

# LES DEGENERESCENCES LOBAIRES FRONTO-TEMPORALES

## Le comportement: de la clinique à la recherche

**RICHARD LEVY**

Departement de Neurologie, pôle MSN  
Unité de Neuropsychiatrie Comportementale (UNPC)  
FRONTlab, Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière (ICM)  
Groupe Hospitalier de la Pitié-Salpêtrière  
Faculté de Médecine, Sorbonne Universités



ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS



# QUATRE GRANDS DEFIS

- **MIEUX CERNER LES CAUSES DE LA MALADIE ET L'ENCHAINEMENT DES EVENEMENTS PATHOLOGIQUES**

Neuropathologie, génétique, biologie

- **PORTER UN DIAGNOSTIC PRECIS ET SUR**

Développement de biomarqueurs (biologie, génétique, neuroimagerie, clinique, neuropsychologie, explorations fonctionnelles...)

- **PROPOSER DES TRAITEMENTS EFFICACES**

Biologie, génétique, essais thérapeutiques

- **APPREHENDER ET COMPRENDRE LES TROUBLES DU COMPORTEMENT**

Neurologie, psychiatrie, neuropsychologie, neurosciences cognitives

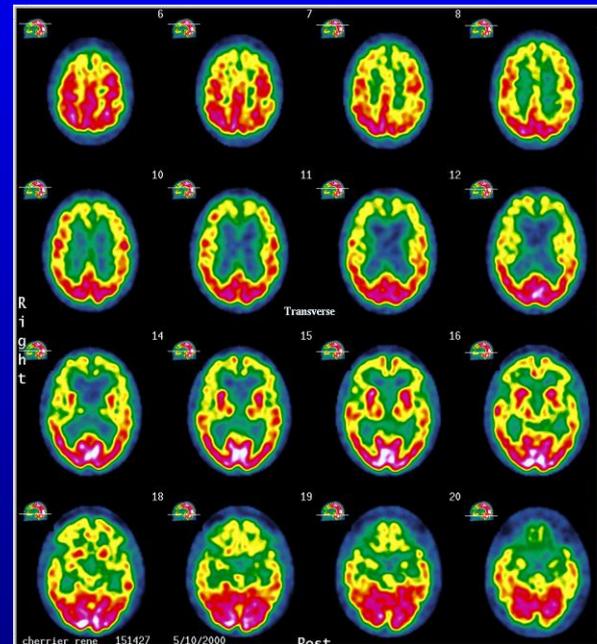
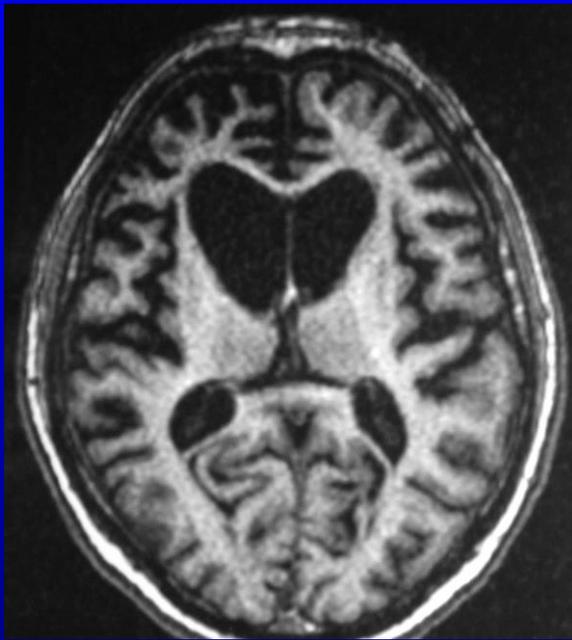
# SYNDROME FRONTAL COMPORTEMENTAL DES DFTc (bvFTD)

- Troubles attentionnels (distractibilité, hyperactivité motrice, diffluence...)
- Apathie/ Inertie/apragmatisme
- Agressivité/jovialité
- Emoussement des affects
- Désinhibition (sexuelle, agressivité, impulsions, comportements archaïques ...)
- Troubles de la motivation
- Perte des convenances sociales (familiarité...), trouble de la moralité
- Comportements antisociaux (délits/crimes, exhibitionnisme...)
- Négligence hygiéno-vestimentaire
- Troubles du comportement alimentaire
- Adhérence environnementale, collectionnisme
- Troubles de la flexibilité mentale (stéréotypies, rigidité mentale, idées fixes)
- Perte de l'insight (anosognosie, difficultés d'introspection)

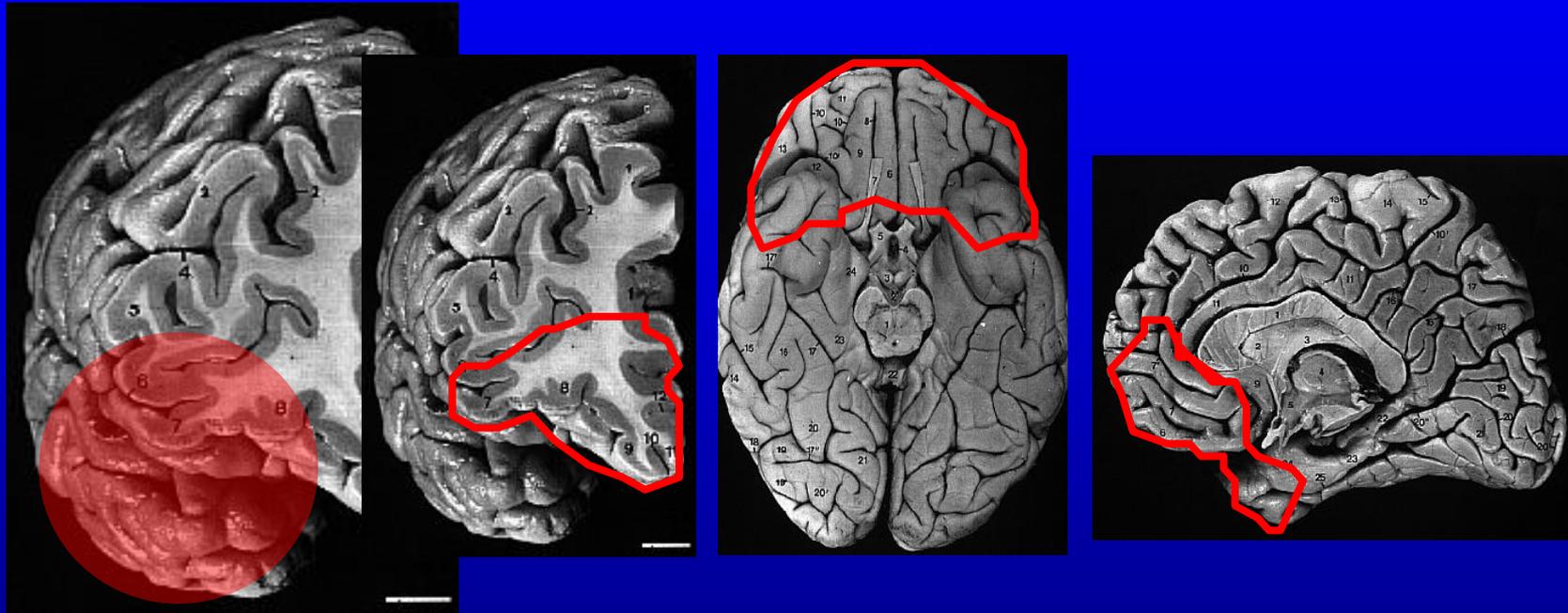
# Critères de DFTc

- DFT comportementale ***possible***: 3 des 6 éléments
  - Désinhibition comportementale
  - Apathie/inertie
  - Perte de l' empathie
  - Comportements stéréotypés-rituels-obsessionnels/persévérations
  - Hyperoralité/changements de comportements alimentaires
  - Profil neuropsychologique exécutif avec fonctions mnésiques et visuospatiales relativement épargnées

# Behavioral variant of fronto-temporal dementia (bvFTD)



# Behavioral variant of fronto-temporal dementia (bvFTD)



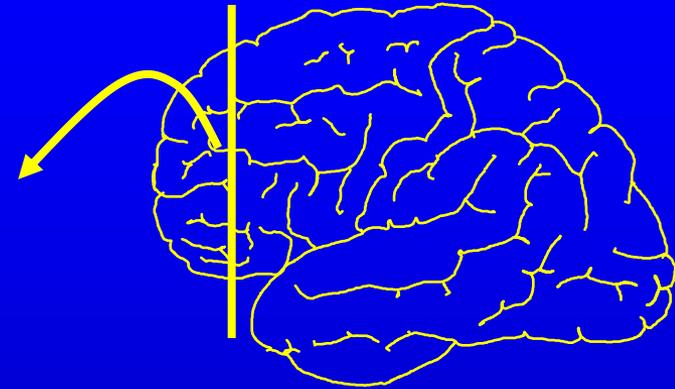
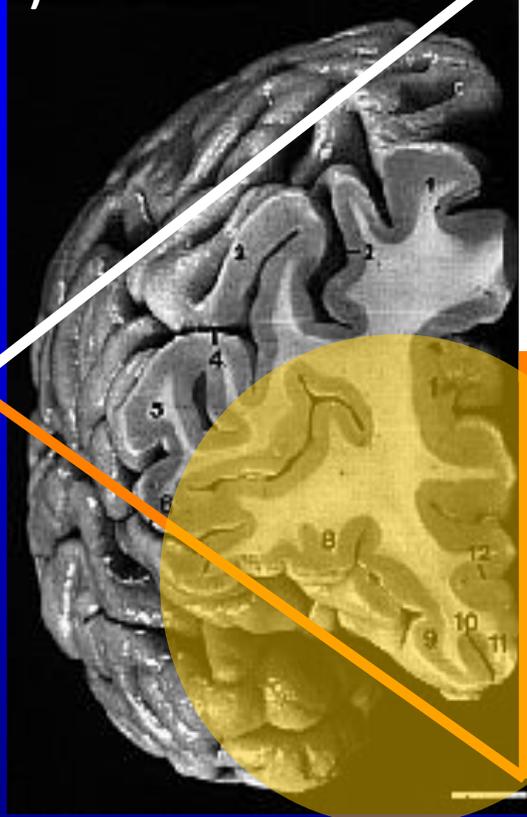
**PREDOMINANT VENTRAL AND MEDIAL DEGENERATION**

*(Rahman et al., 1999, Lough et al., 2001)*

**Faces latérale et médiane supérieure  
(« dorso-latérale »)**

**Planification  
Raisonnement  
Abstraction  
Conceptualisation**

**Contrôle Cognitif**



**Faces ventrale et médiane inférieure  
(« orbito-médian »)**

**Motivation (valorisation)  
Régulation des affects/ émotions  
Régulation végétative  
Interactions sociales**

**Contrôle comportemental**

## TROUBLES EVOQUEURS des DFTc

1. DESINTERET SOCIAL		100%
2. NEGLIGENCE PHYSIQUE	95%	
3. APATHIE		94%
4. HYPERORALITE		86%
5. HYPERACTIVITE		81%
6. INDIFFERENCE AFFECTIVE		78%
7. IRRITABILITE		76%
8. DESINHIBITION COMPORTEMENTALE		70%

*Symptômes présents dans  $\geq 70\%$  des cas dans une série de 74 patients (Pasquier et al., 1999)*

# APATHIE

- Diminution quantitative de l'action volontaire en rupture avec le comportement antérieur en l'absence de nouvelles contraintes environnementales ou physiques



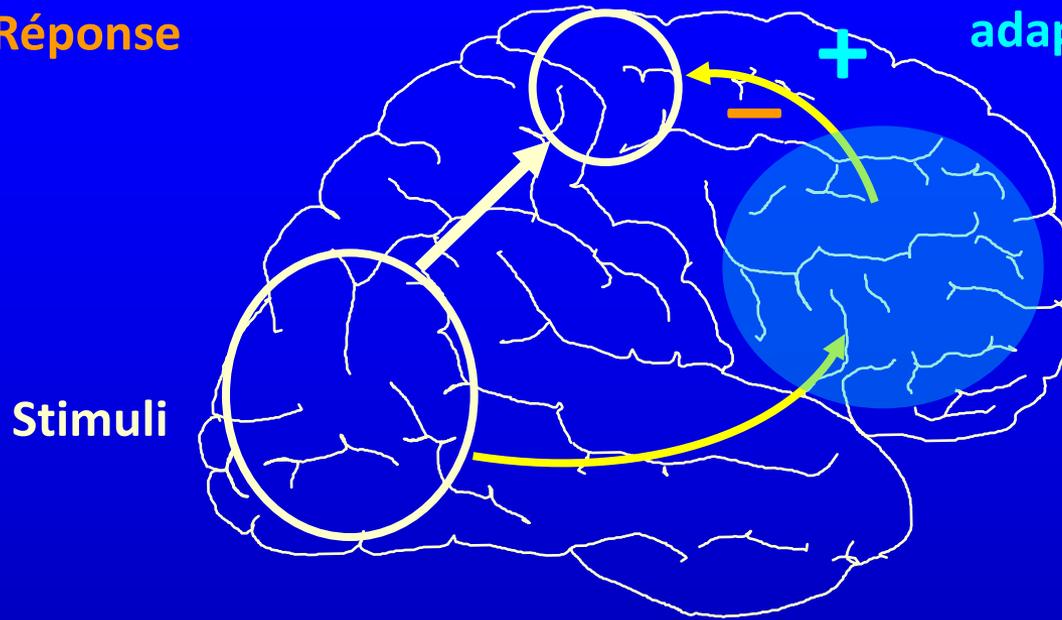
**Réduction (quantitative) des comportements dirigés vers un but**

Inhibition des  
comportements réflexes

Stimulus~Réponse

Réponse

Élaboration/ Activation  
de comportements  
adaptés et volontaires



**PERTE DE CONTRÔLE ACTIVATEUR  
L' APATHIE**



# ECOCAPTURE :

## un protocole d'étude du comportement dans les DFTc

Differentes populations  
(DFT, depression, Parkinson, sujets sains)

Nouvelles tâches expérimentales (ICM apathy tasks)

**Observation en situation écologique (PRISME)**

Autres marqueurs:

- cpt alimentaires (with Schmidt's team)
- motivation (with Pessiglione's team)
- métabolisme (with E3M institute)

Neuroimagerie

- Functional imaging (resting state)
- Volumetric measures (VBM)
- Structural connectivity (DTI)

1. Préciser les mécanismes de l'apathie

2. Etudier ses bases cérébrales

3. Evaluer objectivement l'apathie

4. Proposer de nouvelles stratégies de traitement

**GROUPES**  
30 DFT  
30 MDP  
15 DEPRIMES  
60 TEMOINS

**IRM**  
MORPHO  
TRACTO  
RESTING  
STATE

**BILAN**  
COGNITIF  
MMSE  
MATTIS  
BREF  
NART



CREATIVITE  
RAISONNEMENT  
ANALOGIQUE  
CATEGORISATION

DISSONANCE  
COGNITIVE

TRAJECTOIRE  
DE VIE

ECOCAPTURE  
APATHIE  
IMPULSIVITE

MECANISMES  
ET BASES  
NEURALES DE  
L'APATHIE

MOTIVATION

CPT  
ALIMENTAIRE

**Creativité**  
Raisonnement analogique

**HAYLING**

**PRISME**  
VIDEO  
CAPTEUR  
EYE TRACKER

**Bilan Affectif**  
Mini-SEA/ HAD

**MESURES METABOLIQUES**  
(Poids, IMC...)

**Implicat**  
Similitudes

**Dissonance**  
cognitive

**ICM APATHY TASK**

**Bilan Apathie**  
(Starkstein, DAS)

**Tache de motivation**  
BIOPAC

**EBI**

**TACHES CPT**  
ALIMENTAIRE

**NEUROENDOCRINO**

# PROJET ECOCAPTURE

## Un nouvel outil pour étudier l'apathie et la desinhibition

- Étude écologique de l'apathie et de l'impulsivité
- Dans une salle expérimentale (PRISME plateforme)
- Scénario en plusieurs phases
- Enregistrer le comportements avec des vidéos, des capteurs corporels et eye-tracker



### Dans la "salle d'attente"

**OUTSIDE THE ROOM**  
Questionnaire  
of preferences

**Self-guided  
Phase**

**Self-guided  
Phase**  
With Eye-tracking glasses

**Externally-guided  
Phase**

Adaptation to  
unexpected events  
(annoying sound,  
preferred music  
or social interactions)

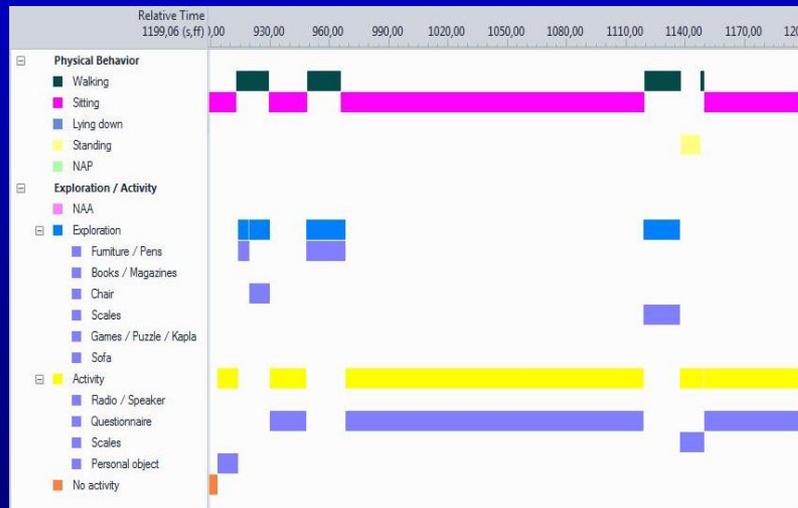
**OUTSIDE THE ROOM**  
Neuropsychological  
testing

# DANS LA "SALLE D'ATTENTE"

Self-guided Phase

7'

SP1	SP2	SP3
2'	2'	3'



**Quatre paramètres:**

Videos

✓ Exploration

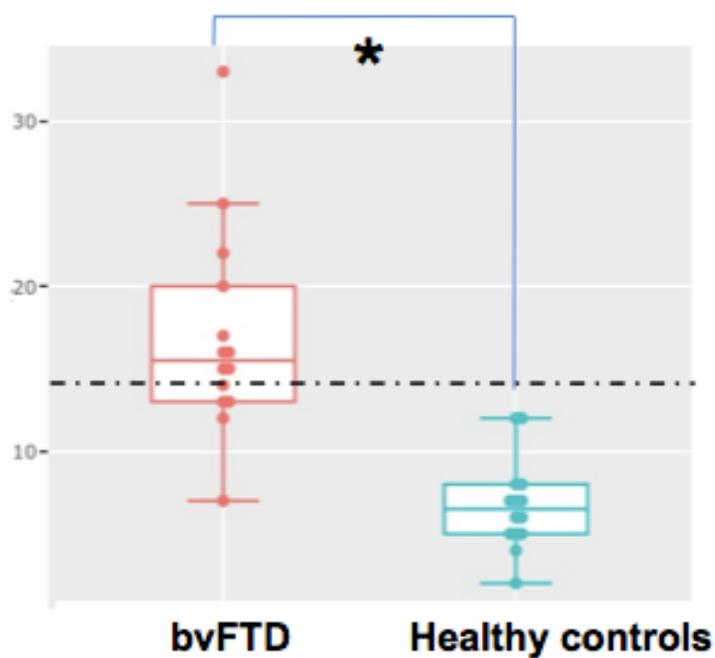
✓ Activity *manipulating or looking at an object for more than 10"*

✓ Non-activity

Body sensors (3-D accelerometer)

✓ Acceleration *mean acceleration during a given time-window*

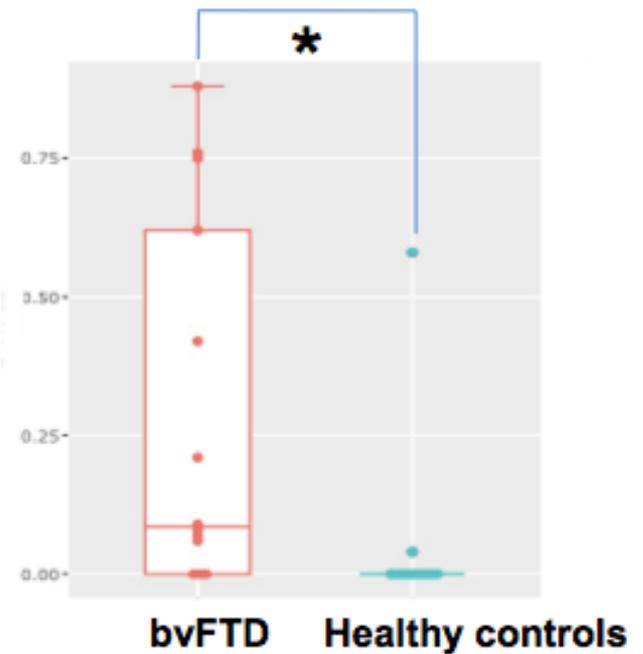
### STARKSTEIN APATHY SCALE

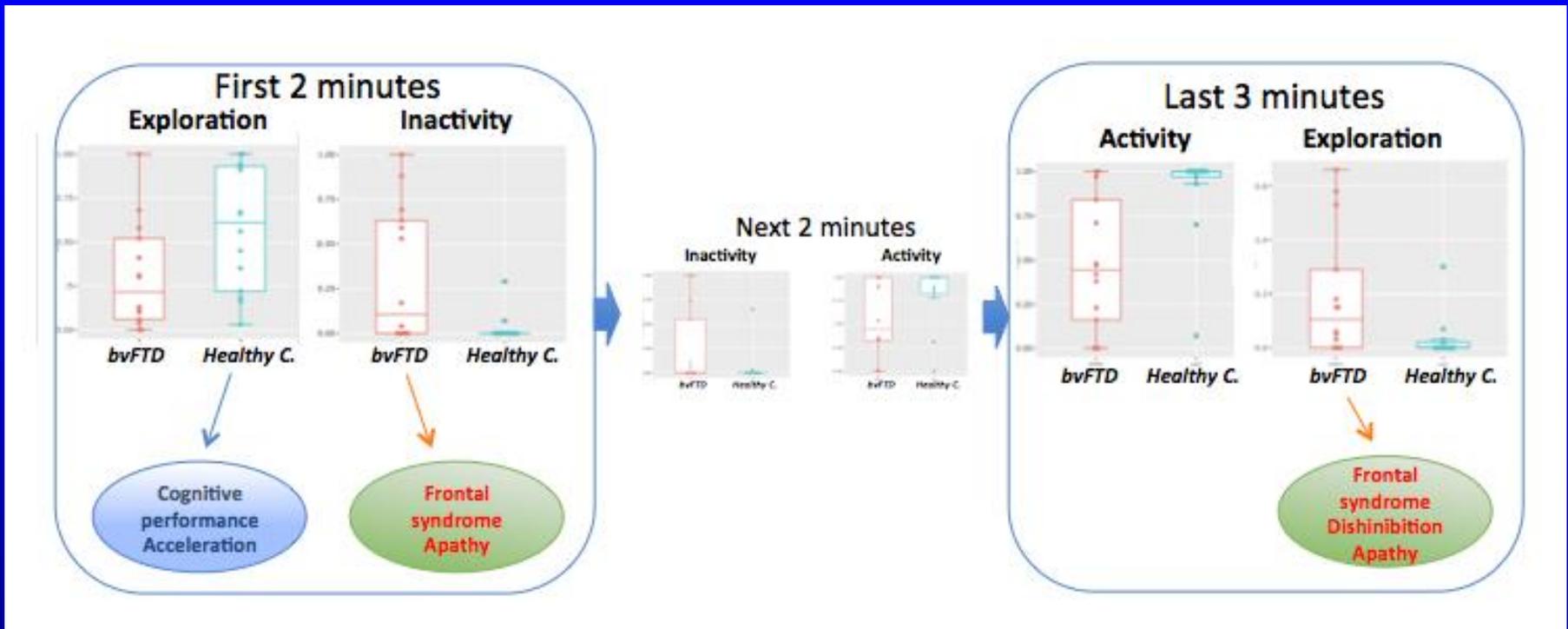


$r = 0.05^*$



### NON-ACTIVITY





# DEFICIT d'EXPLORATION

TROUBLE DE LA MOTIVATION

TROUBLE DE L'INITIATION

DESINHIBITION

TROUBLE DU MAINTIEN DE L'ATTENTION ET DE LA PLANIFICATION

UNE NOUVELLE FACON D'EVALUER L'APATHIE ET LES

TROUBLES DU COMPORTEMENTS

MARQUEURS DE SUIVI ET D'EFFICACITE THERAPEUTIQUE

## ECOCAPTURE TEAM

BENEDICTE BATRANCOURT (PI)  
LARA MIGGLIACIO (PI)  
VALERIE GODEFROY (POST-DOC)  
ADA BOUTELIER (M2)  
MANON LEBOZEC (M2)  
AMEN MOULI (UTC)  
PIERRE MULLOT (UTC)  
DELPHINE TANGUY  
JOHAN FERRAND-VERDEJO  
KAREN LECOUTURIER  
CAROLE AZUAR  
LOUIS BONNEFOUS  
YONGJIAN LIU  
FLORE POCHAN  
LUCIE JEANNE  
ARMELLE LACROUX-RAMETTI (ARC)

## FRONTLAB

DANIEL MARGULIES  
DAVID BENDETOWICZ  
GUILHEM CARLE  
EMMANUELLE VOLLE  
BEATRICE GARCIN  
ANTONI VALERO-CABRE  
ISABELLE LE BER  
MARC TEICHMANN  
MICHEL THIEBAUT DE SCHOTTEN  
EMMANUEL MANDONNET  
CLARA SANCHEZ  
BRUNO DUBOIS

## COLLABORATIONS:

M. Pessiglione, N.Borderies, C. Jaffre  
JC Corvol  
P. Pouget  
L. Naccache, C Tandetnik  
L. Schmidt- H. Plassman  
V. Guillemot (institut Pasteur)  
P. Robert (Nice)  
F. Marin (UTC)

## CIC TEAM

(F. Pineau, J. Socha, M-A Glachant)  
INSERM (S. Coriou, C. Stein)

## CENIR

NEURO INFORMATIC

PRISME

IM2A

UNPC

Institut E3M

Service de Psychogériatrie Corentin-Celton  
(Pr F. Limosin)

FUNDS  
INSERM  
IHU-ICM  
FRM (ÉQUIPE LABELLISÉE)

ERDF  
HUMANIS  
PHCR regional  
ANR