



Société Francophone
de Psychogériatrie
et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Dégénérescences Fronto-Temporales et maladie bipolaire

Les confins de la neuropsychiatrie

Thibaud Lebouvier

1^{er} juin 2023





Liens d'intérêt

- Activité de conseil sans rémunération personnelle pour Biogen, Roche, Eisai, Lilly
- Aucun en rapport avec cette présentation

Patiente de 58 ans adressée en 2016 à la consultation par son psychiatre pour troubles du comportement

Avant

- était douce et l'écoute, dynamique, toujours occupée (ménage, lecture, tricot, club de marche, club bibliothèque)
- était très attachée à sa maison, aimait y rester et s'occuper de son jardin.
- rôle "tampon" en cas de tensions, une maman qui aimait recevoir ses enfants, petits enfants et amis et préparait de bons repas.

Cas clinique

Maintenant

- A énervé sur son mari et même ses petits enfants sans raison -
- plus d'humour -
- ne trouve pas de quoi s'occuper (ne fait RIEN!).
- quand on lui conseille des choses à faire ou ne pas faire, toujours la même réponse "oui, mais non" et se fiche bien des conseils donnés.
- il faut lui répéter 1000x la même chose et au final, n'en fait qu'à sa tête -
- mange beaucoup, à toute heure, vite ... mais chez les autres (car chez elle, elle ne cuisine quasiment pas !
⇒ A pris 5,5kg en 6 mois! Ne parle que de nourriture -
- ne se rend pas compte de son état (elle le nie!) -
- ne tricote plus, ne lit plus (alors qu'elle lisait énormément). ne fait plus aller son cerveau -
- ne supporte pas que ses petits enfants regardent des dessins animés, mais ne leur apprend rien non plus.

Patiente de 58 ans adressée en 2016 à la consultation par son psychiatre pour troubles du comportement

Avant

- était douce et l'écoute, dynamique, toujours occupée (ménage, lecture, tricot, club de marche, club bibliothèque)
- était très attachée à sa maison, aimait y rester et s'occuper de son jardin.
- rôle "tampon" en cas de tensions, une maman qui aimait recevoir ses enfants, petits enfants et amis et préparait de bons repas.

- menace de "mourir" (dit tel que) si elle ne va pas chez sa fille quand elle l'a décidé (c'est à dire tous les jours) alors qu'elle se lève tôt → devant les enfants qui en sont perturbés.
- quand elle a une lubie, elle insiste comme une enfant gâtée, le répète sans arrêt jusqu'à crier dans la rue !
- veut prendre à heure fixe ses médicaments (B¹ PILE !!!)
- Réveille toute la maison quand elle est debout, ne supporte pas que son mari fasse la sieste.
- Ne veut plus tondre (2000 m² de terrain qu'elle adorait faire), faire à manger (ne veut faire que des barbecues cuits par papa), faire le ménage quel qu'il soit.

Patiente de 58 ans adressée en 2016 à la consultation par son psychiatre pour troubles du comportement

Avant

- était douce et l'écoute, dynamique, toujours occupée (ménage, lecture, tricot, club de marche, club bibliothèque)
- était très attachée à sa maison, aimait y rester et s'occuper de son jardin.
- rôle "tampon" en cas de tensions, une maman qui aimait recevoir ses enfants, petits enfants et amis et préparait de bons repas.

- Reste des heures debout contre un meuble à attendre, sans RIEN faire. Ne participe plus à aucune tâche de la vie quotidienne. N' AIDE PAS.
 - hygiène en baisse → se change 1 ou 2 fois par semaine mais se lave.
 - boit du rosé (contre indiquée) et il faut l'arrêter trop de coca chez les autres (1 bouteille de 2 litres en 1 heure) -
 - Petit ⊕ : fait quelques courses et on petit peu à manger -
- Conclusion : son entourage est épuisé, elle se comporte comme une enfant en bas âge. On on deviendrait méchant et ne comprend pas que l'on fait tout ce qu' on peut.



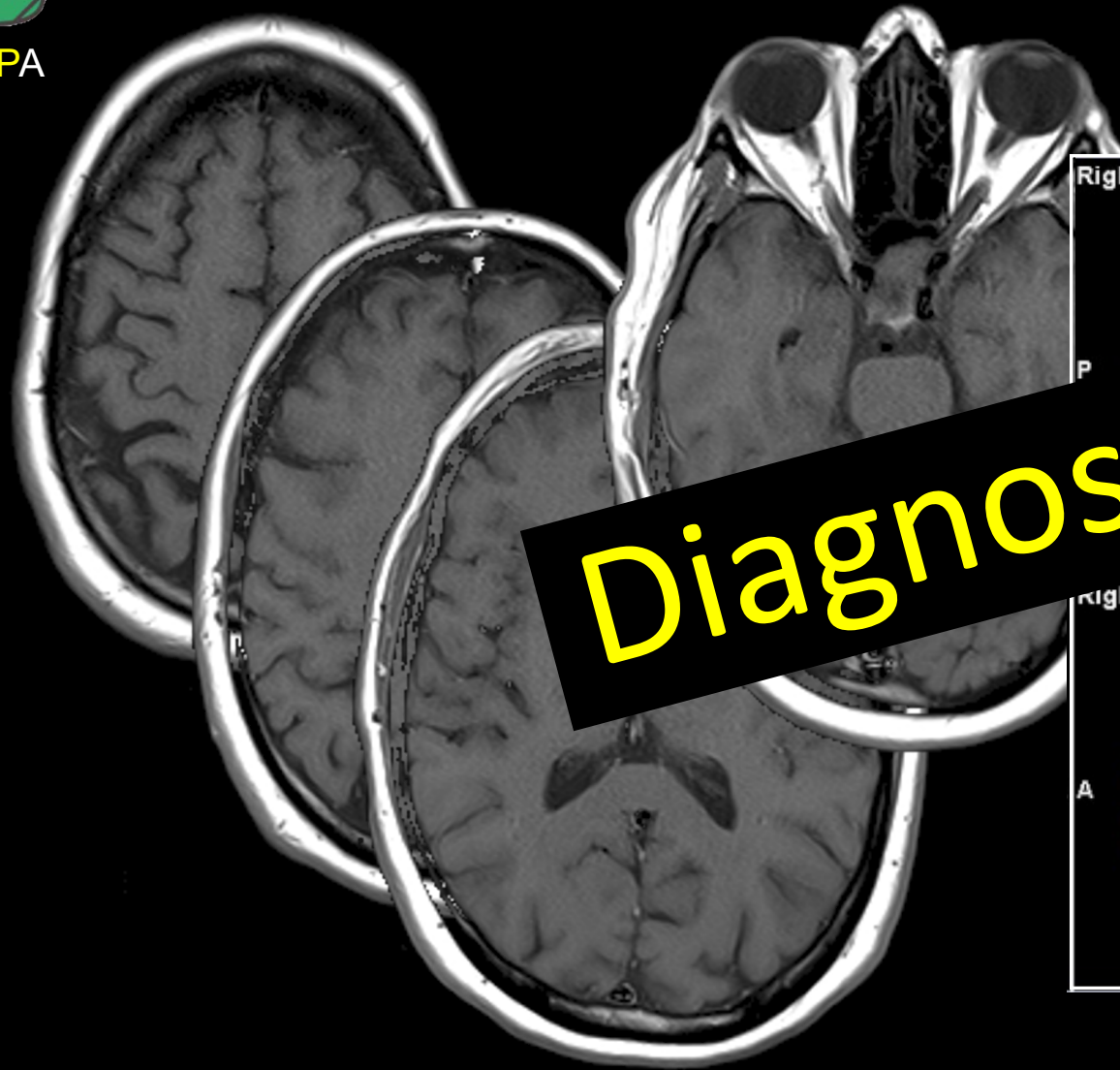
Cas clinique

- **Antécédents**
 - Dépression
 - Adénome hypophysaire connu suivi
- Pas d'**antécédent familial** neuropsychiatrique
- **Habitus**
 - Comptable dans le service de gestion du personnel d'une grande entreprise jusqu'à son licenciement en 2003
 - Vit avec son époux
- **Autonomie** fléchissante pour les activités instrumentales (IADL-détection 1/4)
- **Examen**
 - Contact froid
 - Idées fixes, réponses lapidaires, pertes des convenances
 - Examen neurologique normal
 - MMSE 25/30, BREF 15/18
 - Performances déficitaires en cognition sociale sans atteinte marquée de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives et instrumentales.

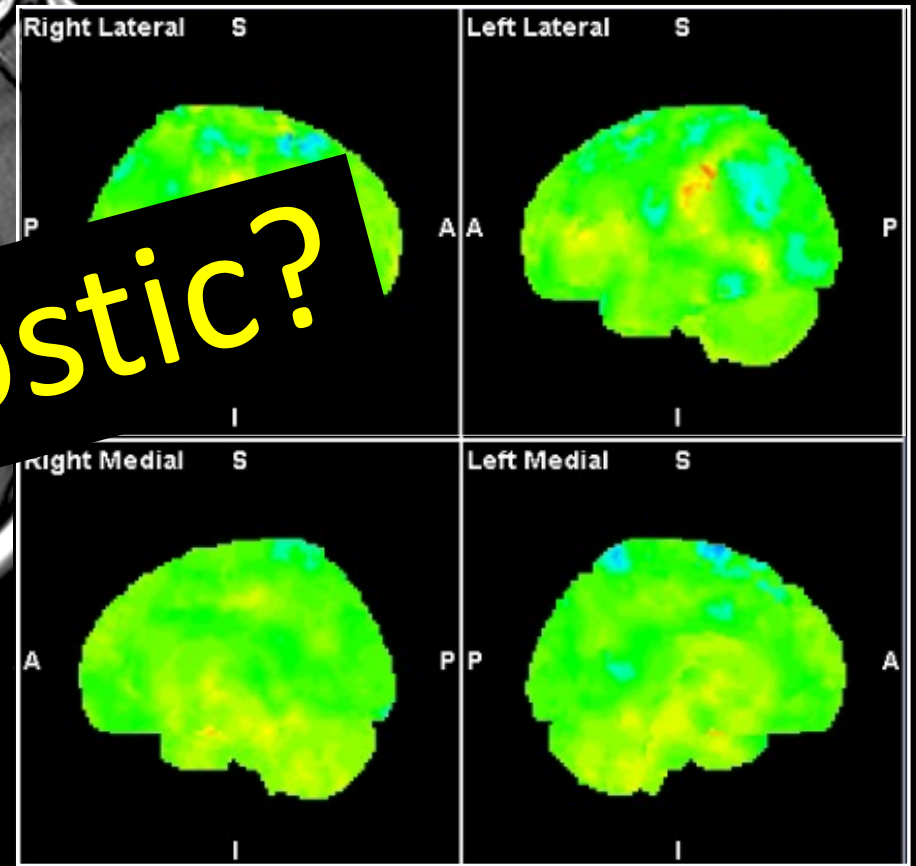


SF3PA

Cas clinique



Diagnostic?





**Critères
du FrontoTemporal
Dementia Consortium
FTDC**

DLFT – variante comportementale

1	2	3	4	5
PATHOLOGIE NEURODÉGÉN	DLFT-vc POSSIBLE	DLFT-vc PROBABLE	DLFT-vc DEFINIE	DLFT-vc EXCLUE
Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition sur la base du suivi ou de l'interrogatoire (rapport d'un informant fiable)				



DLFT – variante comportementale

Critères du FrontoTemporal Dementia Consortium FTDC

1	2	3	4	5
PATHOLOGIE NEURODÉGÉN	DLFT-vc POSSIBLE	DLFT-vc PROBABLE	DLFT-vc DEFINIE	DLFT-vc EXCLUE
<p>≥3 symptômes comportementaux/cognitifs (A-F) présents de façon persistante et récurrente</p> <p>A. Désinhibition comportementale précoce B. Apathie/Inertie précoce C. Perte de sympathie ou d'empathie précoce D. Comportement persévératif, stéréotypé ou compulsif/obsessionnel précoce E. Hyperoralité et changement des habitudes alimentaires F. Profil neuropsychologique (tous les symptômes suivants doivent être présents)</p> <ul style="list-style-type: none">• Déficit dans les tests exécutifs• Préservation relative de la mémoire épisodique• Préservation relative des fonctions visuospatiales				



**Critères
du FrontoTemporal
Dementia Consortium
FTDC**

DLFT – variante comportementale

1	2	3	4	5
PATHOLOGIE NEURODÉGÉN	DLFT-vc POSSIBLE	DLFT-vc PROBABLE	DLFT-vc DEFINIE	DLFT-vc EXCLUE

Tous les critères présents:

- A. Remplit les critères de variant comportemental de DFT possible
- B. Présence d'un déclin fonctionnel significatif (rapport de l'informant ou sur la base d'échelles cliniques de syndrome démentiel ou d'activités de vie quotidienne)
- C. Résultats d'imagerie compatibles avec le diagnostic de variant comportemental de DFT (un des critères suivants soit être présent)
 - Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en IRM ou Scanner
 - Hypoperfusion ou hypométabolisme frontal et/ou temporal antérieur en SPECT ou TEP

Atypies remarquables

- Macroadénome corticotrope faiblement sécrétant
- Evaluation initiale par le Dr Florence Lebert, 2PA: atypies cliniques (absence de totale anosognosie et éléments anxieux +++)
- Antécédents dépressifs:
 - **Dépression atypique brutale** en 2006, interprétée comme réactionnelle au licenciement, avec une symptomatologie déficitaire (refus de se laver ou de s'alimenter) au premier plan ; 2 séjours en milieu psychiatrique.
 - Troubles phobiques et obsessionnels compulsifs au décours d'atténuation progressive
 - **Récidive de dépression atypique** en 2013 traitée par XEROQUEL, EFFEXOR et ZOPICLONE,
 - Période de désinhibition et hyperoralité régressives au décours du 2^e épisode.

Evolution et diagnostic

- Stabilité de la cognition
- Stabilité des imageries
- Dosage a posteriori de la chaîne légère des neurofilaments dans le LCS: rigoureusement normal

DFTc et trouble bipolaire: une communauté de symptômes



Dégénérescences lobaires frontotemporales

- Groupe de pathologies hétérogène du point de vue clinique, génétique et pathologique caractérisé par l'atteinte préférentielle des lobes frontaux et temporaux
 - Deuxième cause de démence du sujet jeune après la maladie d'Alzheimer
 - Incidence et prévalence notoirement sous-estimées
 - Incidence 1,61/100 000/an
 - Prévalence 10,8/100 000
- Coyle-Gilchrist, Neurology 2016*
- Incidence 2,42/100 000 personnes /an dans le Nord et le Pas de Calais
 - Pic d'incidence à 75 ans

Leroy, Alzheimer's Research & Therapy 2021



Dégénérescences lobaires frontotemporales: une règle de 3

• PHÉNOTYPES PRINCIPAUX

- DFT (DLFT-vc)
- APP-anf
- APP/démence sémantique

• OUTILS DIAGNOSTIQUES

- IRM et TEP FDG
- Biomarqueurs (MA, NfL)
- Génétique +++



• MUTATIONS PRINCIPALES

- *C9ORF72*
- *GRN*
- *MAPT*

• HISTOLOGIES PRINCIPALES

- DLFT-TDP43
- DLFT-Tau
- DLFT-FUS



Qu'est-ce que la démence frontotemporale ?

□ Un diagnostic syndromique

- Identification d'un phénotype clinique, constitué d'un ensemble de signes cliniques et de symptômes, commun à certains patients
- Spécifique ou non d'une ou de plusieurs étiologie(s)

Ex: *syndrome dysexécutif, syndrome corticobasal, etc.*

□ Un diagnostic étiologique

- Déduction de la pathologie sous-jacente à partir du diagnostic syndromique et/ou de biomarqueurs

Ex: *dégénérescence corticobasale, maladie d'Alzheimer, etc.*

Qu'est-ce que la démence frontotemporale ?

- La DFT correspond à de multiples pathologies
- Les critères de DFT ont été conçus pour distinguer les présentations comportementales de DLFT de celles de la maladie d'Alzheimer et des troubles psychiatriques



Despite recent advances in the characterization of bvFTD, the diagnosis of the syndrome remains challenging; while some patients are dismissed as 'normal' others may be misdiagnosed as suffering from psychiatric disorders or Alzheimer's disease (Mendez *et al.*, 1993, 2007; Varma *et al.*, 1999). Early and accurate differential diagnosis of bvFTD is critical, as it has implications for ...

Symptômes comportementaux inauguraux

> 50 %	25 - 50 %	< 25 %
<p>Troubles affectifs et émotionnels</p> <p>Loss of awareness (65%) Lack of empathy/Indifference to others (49%) Sadness (31%)</p>	<p>Désinhibition</p> <p>Impulsivity (28%) Euphoria (23%) Excessive spending (21%) Inappropriate laughing (18%) Excessive familiarity (18%) Physical/clothing disinhibition (15%) Incessant wandering (12%) Aberrant behaviours (12%) No moral perception (12%) Verbal violence (12%)</p>	<p>Comportements ritualisés Stéréotypies</p> <p>Ritualistic behaviours (13%) perseverative behaviours (13%) Inflexibility/rigid adherence (12%) Hoarding (12%)</p>
<p>Inertie</p> <p>Reduction in activities (54%) Loss of interest (54%) Loss of initiative (51%) Apathy (43%) Social withdrawal (41%) Self-centredness (41%) Lack of projects (34%) Aspontaneity (33%)</p>	<p>Logopénie 41 %</p>	<p>Alimentation / hyperoralité</p> <p>Alcohol abuse (10%) Food fads (10%) Tobacco abuse (3%) Oral exploration of objects (2%)</p>

Symptômes dépressifs dans la DFTc

Episode dépressif caractérisé (DSM5)

A SYMPTÔMES	B CONSÉQUENCES	C CRITÈRES D'EXCLUSION
<p>≥ 5 symptômes dont 1 ou 2 pendant une même période d'une durée de ≥ 2 semaines présents pour la majeure partie de la journée presque tous les jours représentant un changement par rapport au fonctionnement normal:</p> <ol style="list-style-type: none">1. humeur dépressive2. anhédonie3. Δpoids significative (5%) ou augmentation ou diminution de l'appétit4. insomnie ou hypersomnie5. agitation ou ralentissement psychomoteur6. fatigue ou perte d'énergie7. sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée8. diminution de la concentration9. pensées de mort récurrentes, idées suicidaires ou tentatives de suicides		



Symptômes dépressifs dans la DFTc

- Grande prévalence de la dépression dans les DFTc à pondérer

Collins Int Psychoger 2020

- **Caractéristiques dépressives** fréquentes

- manque de motivation, d'intérêt et d'énergie,
- anhédonie
- troubles de la concentration

- **Présence d'un réel affect dépressif controversée**

- Ruminations de culpabilité, sentiment de dévalorisation et pensées suicidaires rares dans les DFTc, beaucoup plus rares que dans le trouble bipolaire
- Anhédonie et alexithymie rapportées « superficiellement », sans affect

Wooley, Am J Psych 2007

- Importance de l'expérience subjective (phénoménologie)

Symptômes maniaques dans la DFTc

Manie – Hypomanie (DSM5)



Période nettement délimitée où l'humeur est élevée, expansive ou irritable, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, et ce, de façon anormale et persistante la plupart du temps

- Manie: presque tous les jours, pendant au moins une semaine
- Hypomanie: pendant au moins 4 jours consécutifs

Symptômes maniaques dans la DFTc

Manie – Hypomanie (DSM5)



≥ 3 symptômes (4 si l'humeur est seulement irritable) parmi:

1. ↑ de l'estime de soi / idées de grandeur
2. Réduction du besoin de sommeil
3. **Plus grande communicabilité qu'à l'habitude ou désir constant de parler**
4. **Fuite des idées**
5. **Distractibilité**
6. **Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (non-orienté)**
7. **Engagement excessif dans des activités à potentiel dommageable élevé**

Symptômes maniaques dans la DFTc

- Parfois la première manifestation des bvFTD D>G
 - Diagnostic de trouble bipolaire souvent posé par excès
- Symptômes fréquents:
 - irritabilité
 - Logorrhée, fuite des idées
 - Impulsivité
 - Agitation psychomotrice
- Désinhibition sévère, stéréotypies et comportement moteur répétitif plus évocateurs de DFTc

Désinhibition

- Concept à multiples facettes dans la DFTc
 - Fait intervenir le syndrome dysexécutif cognitif, l'impulsivité, l'impersistance, les troubles de sémantique sociale, et le relâchement instinctuel
 - Pas d'élation de l'humeur, pas d'hyper-estime de soi
 - Désinhibition instinctuelle souvent stéréotypée sans intérêt augmenté
 - Absence de remords +++
 - **Réponse aux sérotoninergiques**
- Mécanisme plus univoque dans le trouble bipolaire
 - Etroitement liée à l'humeur expansive
 - Sentiment de grandeur et d'invulnérabilité sous-tendant le ludisme et le comportement social et sexuel inapproprié
 - Souvent accompagnée d'une augmentation de l'énergie et d'une diminution du besoin de sommeil
 - Absence de réponse aux sérotoninergiques

**Critères
du FrontoTemporal
Dementia Consortium
FTDC**

**Diagnostic au stade
déméntiel**

1 PATHOLOGIE NEURODÉGÉN	2 DLFT-vc POSSIBLE	3 DLFT-vc PROBABLE	4 DLFT-vc DEFINIE	5 DLFT-vc EXCLUE
<p>≥3 symptômes comportementaux/cognitifs (A-F) présents de façon persistante et récurrente</p> <p>A. Désinhibition comportementale précoce B. Apathie/Inertie précoce C. Perte de sympathie ou d'empathie précoce D. Comportement persévératif, stéréotypé ou compulsif/obsessionnel précoce E. Hyperoralité et changement des habitudes alimentaires F. Profil neuropsychologique (tous les symptômes suivants doivent être présents)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficit dans les tests exécutifs • Préservation relative de la mémoire épisodique • Préservation relative des fonctions visuospatiales 				

DFTc et trouble bipolaire: rien ne va plus



L'intrication entre trouble bipolaire et DFTc

1. Un trouble psychiatrique primaire (trouble bipolaire en particulier) peut évoluer vers une DFTc
 - Diagnostic formel, validé par la critériologie
 - Évolution sur 2 à 3 décennies

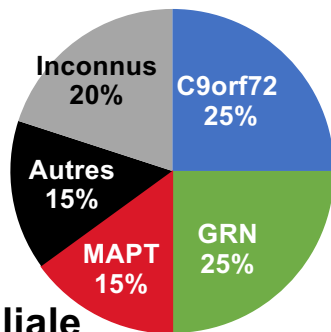
Cerami, JAD 2011; Pavlovic, BMJ 2011

➤ **Formes génétiques (mutations *C9ORF72*)**



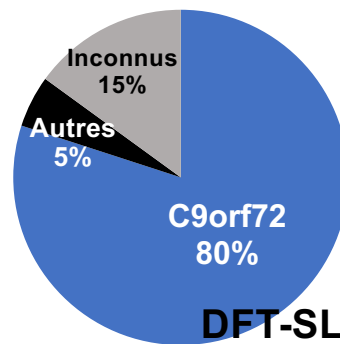
Génétique des DLFT

- Les DLFT sont les plus génétiques des maladies neurodégénératives
- >20 gènes en cause
- **30-40% de formes familiales**, de transmission autosomale dominante
- ~5% de causes génétiques dans les DFT 'sporadiques'
- ~15% de causes génétiques dans les DFT-SLA 'sporadiques'



DFT familiale

Le Ber, Rev Neurol 2013



DFT-SLA familiale

Mutations *C9ORF72*

- **Pathologie TDP type A/B**
- Age de début 58 ans (27-83)
- DFT+/-SLA 70%
- 10-40% prodromes ou troubles psychiatriques, hallucinations visuelles et auditives
- Atrophie symétrique diffuse (incl. thalamus) non corrélée aux symptômes

Le Ber, 2015

Devenney 2014



L'intrication entre trouble bipolaire et DFTc

1. Un trouble psychiatrique primaire (trouble bipolaire en particulier) peut évoluer vers une DFTc
 - Diagnostic formel, validé par la critériologie
 - Évolution sur 2 à 3 décennies

Cerami, JAD 2011; Pavlovic, BMJ 2011

➤ **Formes génétiques (mutations *C9ORF72*)**

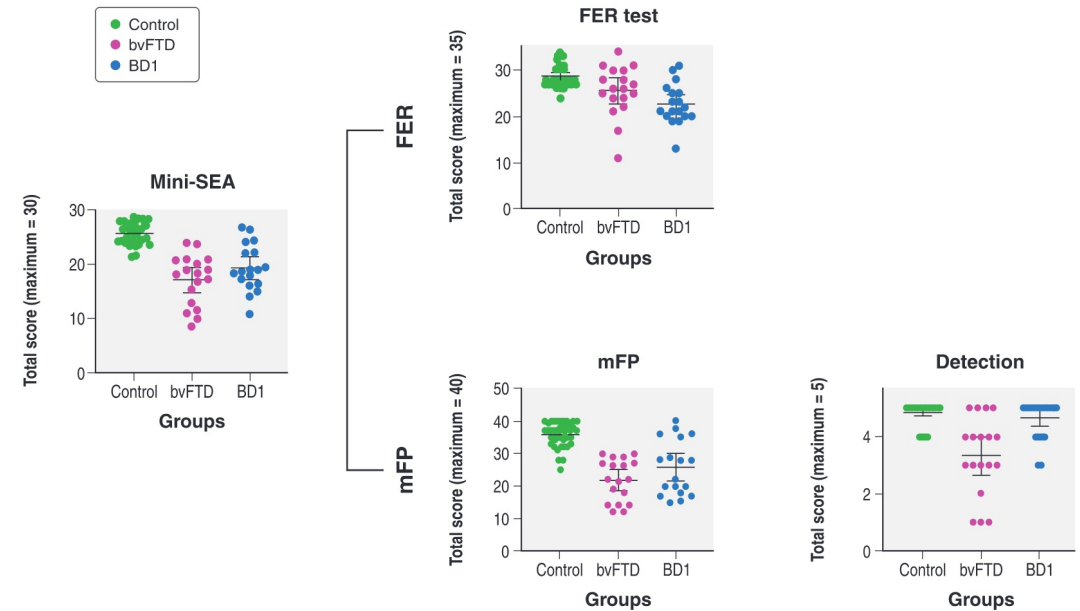
2. Un trouble bipolaire peut évoluer vers une démence non-DLFT
 - Concept de démence vésanique
 - Facteurs de risque:
 - âge
 - Sexe masculin?
 - nombre d'épisodes de décompensation thymique
 - non-prise de lithium ?

Lebert, Encéphale 2008

Neuropsychiatric Disease and Treatment 2016:

Troubles cognitifs dans le trouble bipolaire

- Particulièrement présents dans les formes du sujet âgé
- Profil cognitif:
 - Fonctions exécutives, attention, mémoire à court terme
 - Aptitudes visuomotrices
 - Respect de la mémoire sémantique
 - Respect relatif de la mémoire à long terme en dehors de la récupération en rappel libre
 - Atteinte discutée de la cognition sociale



« Démence » du trouble bipolaire

- Critères de trouble neurocognitif majeur modifiés*
- **Déficit cognitif** modéré prédominant:
 - Sur la vitesse de traitement
 - Sur les fonctions exécutives
 - Sur la cognition sociale
- **Troubles comportementaux** remplissant les critères de DFTc possible:
 - Perte de l'insight et perte d'empathie majeures
 - Désinhibition et comportement stéréotypé
 - ± Apathie
- Pas de progression aux critères de DFTc probable ni de déclin fonctionnel majeur

Phénocopies

- Terme introduit par Davies en 2006 puis Kipp en 2009 pour qualifier les DFTc qui n'évoluent pas
- Environ 15% des patients DFTc
- 30% des DFTc possible (Devenney, 2018)
- Pas d'histoire familiale, pas de troubles mnésiques, autonome, IRM normale, PET normal
- Etiologies variées
 - Atrophie dégénérative non progressive
 - Asperger, autisme non diagnostiqué
 - Troubles psychiatriques (trouble bipolaire +++)
 - Régression du « mid life » sur personnalité vulnérable

DFTc et trouble bipolaire: outils du diagnostic différentiel



Outils du diagnostic

1- Clinique



Perles cliniques

Perles cliniques

- Désinhibition (Déambulation, impulsivité, hypersexualité, familiarité, euphorie, logorrhée)
 - + tachypsychie, insomnie = hypomanie
 - tachypsychie, insomnie = DFT
- Apathie, émoussement affectif
 - + trouble de l'humeur, tristesse = épisode dépressif majeur
 - + indifférence, trouble de cognition sociale = DFT
- Comportements ritualisés, persévérations
 - + anxiété = TOC
 - anxiété = DFT

Ducharme, Am J Psych 2015



Outils du diagnostic 1- Clinique



EDF

Rarement ≥ 3 dans le trouble
bipolaire
Item négligence physique
rarement positif

Échelle de Dysfonctionnement frontal (Lebert F. et Pasquier F., 1998)

Ne retenir que les troubles comportementaux qui sont indépendants des traits de caractère antérieur. Chaque type de trouble est quantifié par une échelle binaire (présent = 1 ; absent = 0). Score maximal = 4.

Troubles du self-control		CODAGE
• hyperphagie	<input type="checkbox"/>	0. <input type="checkbox"/> absent
• désinhibition verbale	<input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/> présent
• irritabilité, colère	<input type="checkbox"/>	
• instabilité psychomotrice	<input type="checkbox"/>	
• conduites alcooliques	<input type="checkbox"/>	
• désinhibition comportementale	<input type="checkbox"/>	
• troubles du contrôle des émotions : pleurs, rires	<input type="checkbox"/>	
Négligence physique portant sur (par rapport aux habitudes antérieures)		CODAGE
• hygiène corporelle	<input type="checkbox"/>	0. <input type="checkbox"/> absent
• cheveux (coupe, propreté)	<input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/> présent
• vêtements (harmonie, propreté, indifférence aux tâches)	<input type="checkbox"/>	
Troubles de l'humeur		CODAGE
• tristesse apparente	<input type="checkbox"/>	0. <input type="checkbox"/> absent
• hyperémotivité	<input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/> présent
• indifférence affective	<input type="checkbox"/>	
• exaltation	<input type="checkbox"/>	
Manifestations d'une baisse d'intérêt		CODAGE
• assoupissement diurne	<input type="checkbox"/>	0. <input type="checkbox"/> absent
• désintérêt social	<input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/> présent
• apathie	<input type="checkbox"/>	
• persévération idéique	<input type="checkbox"/>	
SCORE TOTAL =		<input type="text"/>

Chez un patient atteint de démence légère, un score ≥ 3 est en faveur d'une DFT

Lebert F., Pasquier F., Souliez L., Petit H. Fronto-temporales behavioural scale. Alzheimer disease and Associative disorder. 1998 ; (12) ; sous-press.



Outils du diagnostic

1- Clinique



FTD vs PPD checklist

Score ≥ 11 en faveur d'une DFT

- spécificité 93.9%
- sensibilité 71.1%
- VPP 89.2%

Score ≤ 8 en faveur d'un trouble psychiatrique primaire

- spécificité 91.3%
- sensibilité 77.3%
- VPP 92.7%

Ducharme, JAD 2019

Clinical Items	Yes	No
Part A		
1. Was the patient self-referred?		
2. Is there a past history of mood, anxiety, psychotic or personality disorder?		
3. Is the patient emotionally distressed (dysphoria, anxiety) by the current situation?		
4. Is the patient expressing guilt, self-blame, or suicidal thoughts?		
5. Is the main complaint of the family that the patient has anger problems?		
6. Is the patient aware of or concerned about cognitive or behavioral changes?		
7. Are the cognitive or behavioral symptoms fluctuating?		
8. Is the patient showing interest in learning about FTD?		
9. Does the patient understand what FTD is?		
10. Is the patient reporting more severe disability than expected based on clinical and cognitive examination?		
11. Is there a legal or compensation issue associated with the case?		
12. Are the patient and/or relatives upset or doubtful if told they might not have FTD (as opposed to expressing relief, joy, etc.)?		
Part B		
13. Is there a 1 st degree family history of FTD or ALS?		
14. Are there language related complaints?		
15. Are there stereotypical or simple repetitive behaviors?		
16. Are there changes in food preferences?		
17. Are there abnormalities on elemental neurological examinations (including eye movement, parkinsonism)?		



DAPHNE

1 DESINHIBITION	NA	Normal (0)	Trouble très léger (1)	Trouble léger (2)	Trouble modéré (3)	Trouble sévère (4)
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 deshaille dans des endroits inappropriés...).	Le sujet a des conduites sexuelles inappropriées (masturbation en public, zoophilie, attouchement sur mineurs...)



Outils du diagnostic

1- Clinique



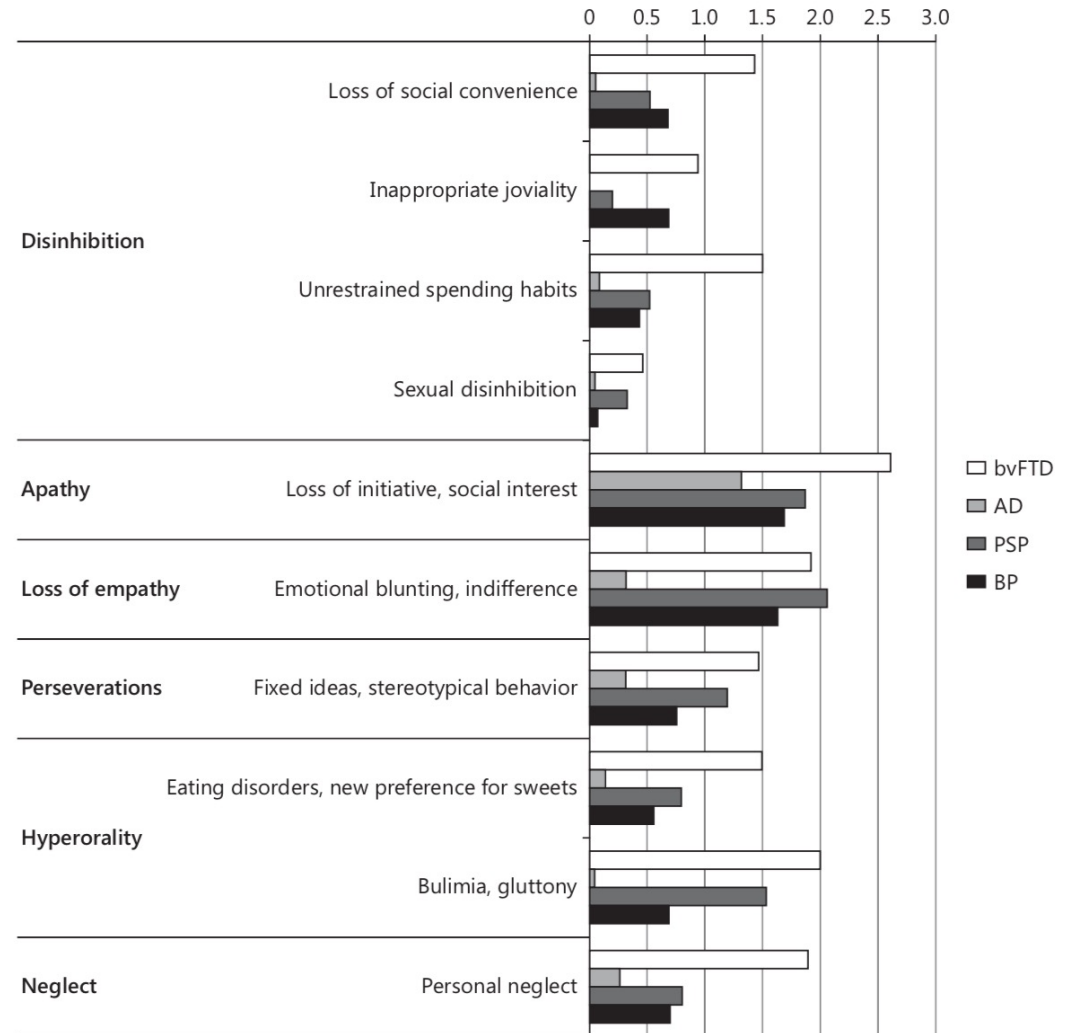
DAPHNE

6 domaines (/6 points)

- DFT si $\geq 4/6$
- Se 92% Sp 57%

10 items (/40 points)

- DFT si $\geq 15/40$
- Se 56% Sp 92%



Outils du diagnostic

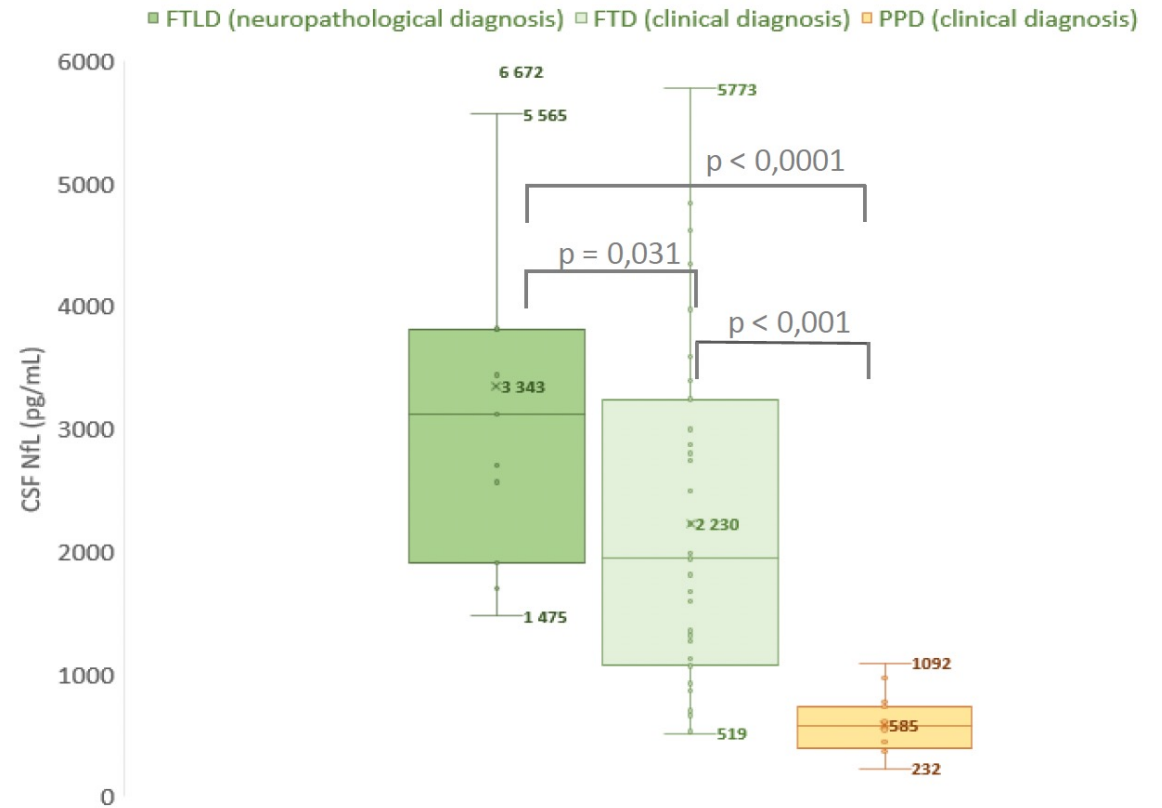
2- Paraclinique



NfL

- LCS
- Sang

1.a			
	Cut-off	Cut-off	Cut-off
	1063 ¹	1723 ²	1877 ³
Sensitivity	0,83	0,61	0,59
Specificity	0,93	1,00	1,00
1.b			
	Cut-off	Cut-off	Cut-off
	1063 ¹	1723 ²	1877 ³
Sensitivity	1,00	0,82	0,82
Specificity	0,93	1,00	1,00



Vaudran, Schraen, unpublished data

Outils du diagnostic

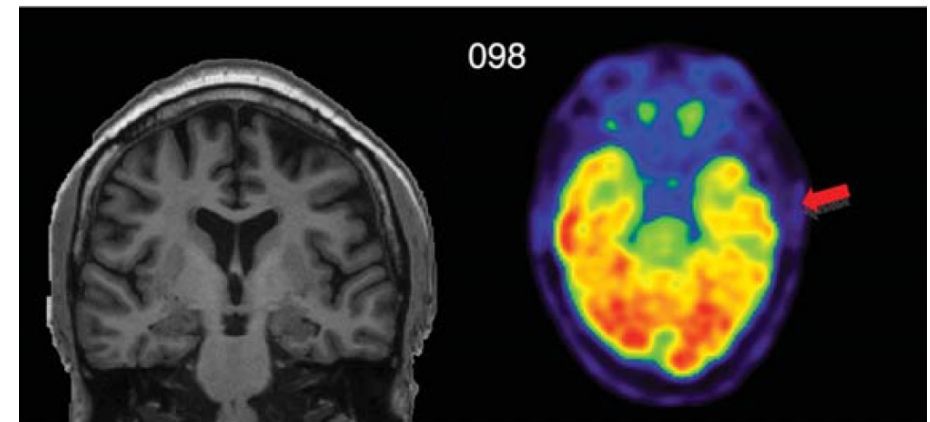
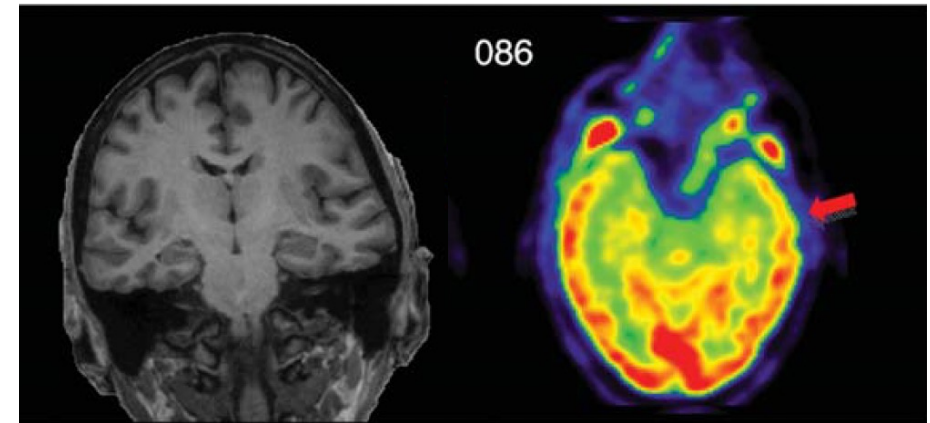
2- Paraclinique



Et l'imagerie?

- IRM
 - Analyse de l'atrophie frontotemporale souvent peu discriminante aux stades débutants des DFTc
 - Atrophie modérée rapportée dans les troubles psychiatriques primaires (dépression, schizophrénie, trouble bipolaire)
- TEP
 - Spécificité limitée des hypométabolismes frontotemporaux dans des cohortes neuropsychiatriques
 - 40% des faux positifs ont un trouble psychiatrique primaire (Vijverberg et al., 2016)

Episode dépressif caractérisé, femme de 55 ans



Trouble bipolaire, femme de 51 ans



Messages clefs

- Un diagnostic différentiel crucial : perte de chance potentielle pour le patient
 - Génétique
 - Traitement
 - Filière de prise en soins
- Un raisonnement multimodal ... et multidisciplinaire (psychiatre et neurologue/gériatre)
 - Clinique, aidé par la critériologie mais avec une interprétation qualitative
 - Neuroimagerie (place dans les troubles psychiatriques de début tardif)
 - Biomarqueurs (NfL)
- **Le trouble bipolaire et la DFTc ne sont pas mutuellement exclusifs**
 - Mutations *C9ORF72*