

Etudes cliniques en neuropsychiatrie : l'exemple du protocole Frontières



Réunion régionale C3RPA 04/03/2025



Docteur Alexandre Morin Docteur Caroline Queïnnec





Neurologue

Psychiatre

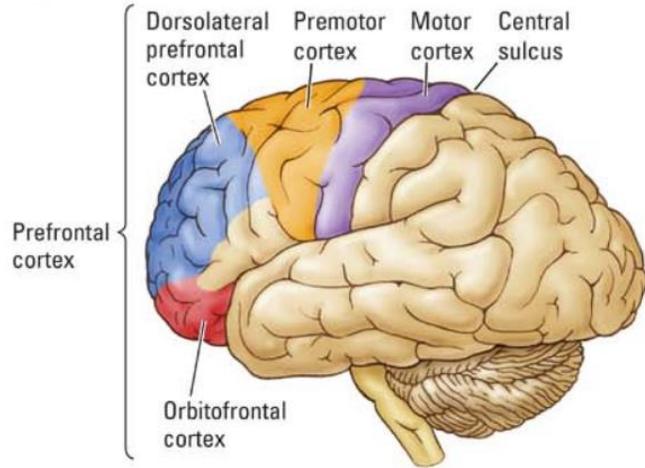
Activité de liaison Neuropsychiatrique

Consultation Binôme Neuropsychiatrique

Protocole Frontières



(A) Lateral view

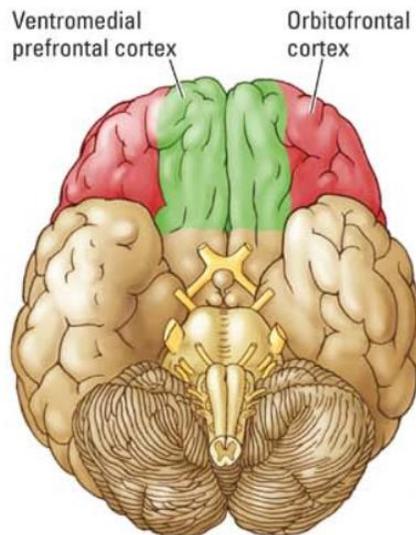


Cortex préfrontal
dorso-latéral

Fonctions exécutives
Flexibilité mentale, inhibition,
planification...

Syndrome dysexécutif

(B) Ventral view



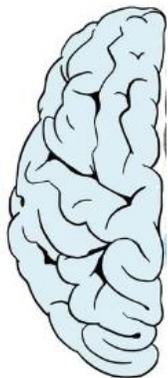
Cortex préfrontal
ventro-médian

Motivation
Affects
Valeurs morales
Comportements sociaux

Apathie
Perte d'intérêt
Désinhibition
Perte d'empathie
« Sociopathie acquise »
...

Le syndrome frontal

Maladies neurologiques
comportementales



Dégénérescence lobaire fronto-temporale →

DFT possible : au moins 3/6

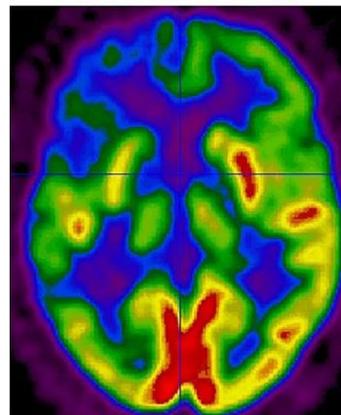
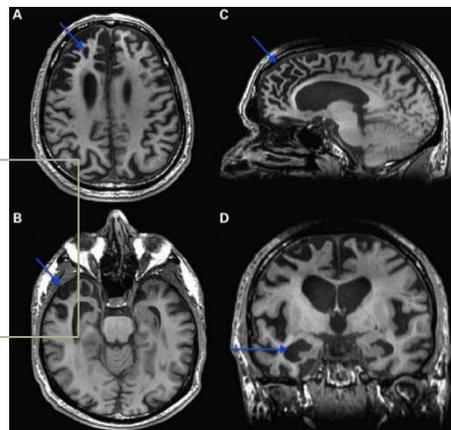
- | | |
|--|---|
| 1) Désinhibition comportementale | 4) Comportement compulsif, stéréotypé |
| 2) Apathie/inertie | 5) Modification des préférences alimentaires |
| 3) Perte d'empathie, retrait social | 6) Syndrome dysexécutif |

↓
Apathie
Perte d'intérêt
Désinhibition
Perte d'empathie
« Sociopathie acquise »

← Troubles psychiatriques

DFT probable

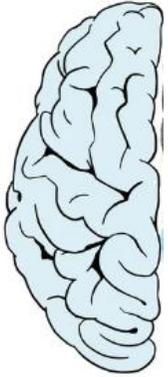
- | |
|--|
| 1) DFT possible |
| 2) Déclin fonctionnel significatif |
| 3) Atrophie ou hypométabolisme fronto-temporal |



Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



*Maladies neurologiques
comportementales*

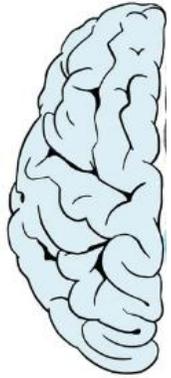


Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy

Troubles psychiatriques

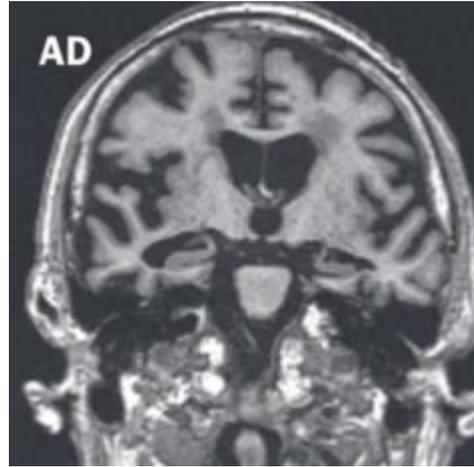
Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...





*Maladies neurologiques
comportementales*

Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy



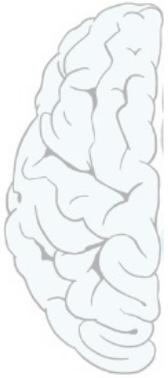
Diagnostic différentiel ?

Troubles psychiatriques

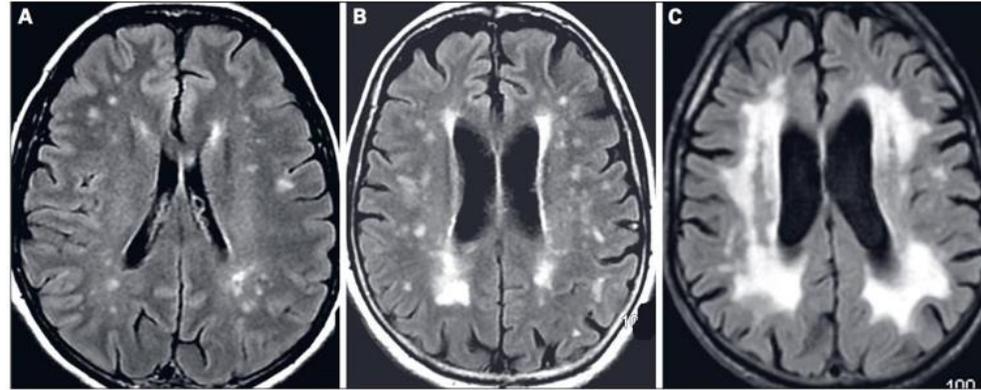
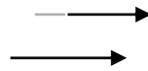
Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



*Maladies neurologiques
comportementales*



Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy



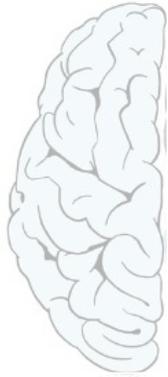
Diagnostic différentiel ?

Troubles psychiatriques

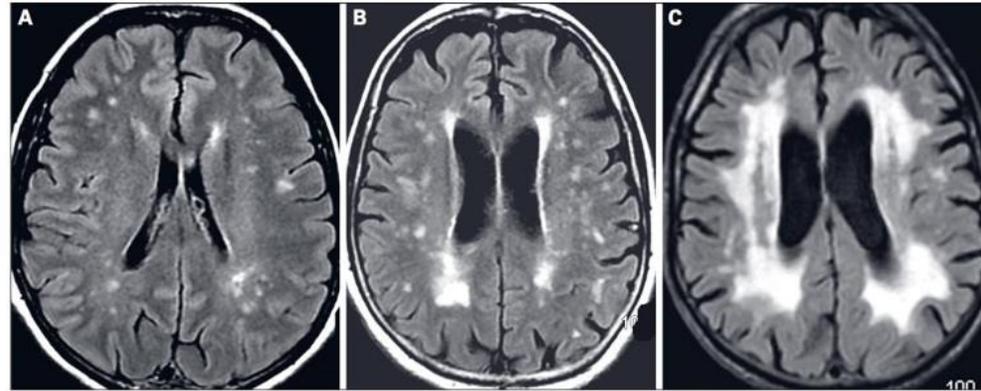
Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



*Maladies neurologiques
comportementales*



Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy



Diagnostic différentiel ?

- Pas de biomarqueur sang/LCR
- Sensibilité :
 - DAT-scan/PET-FDG (MCL) : 80%
 - IRMc (DLFT) : 50-70%
 - PET-FDG (DLFT) : 80-90%

Troubles psychiatriques

Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



*Maladies neurologiques
comportementales*



Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy



- Pas de biomarqueur sang/LCR
- Sensibilité :
 - DAT-scan/PET-FDG (MCL) : 80%
 - IRMc (DLFT) : 50-70%
 - PET-FDG (DLFT) : 80-90%

Diagnostic différentiel ?

- Altération cognitive (dysexécutive++)
- Troubles de l'humeur : 8-20% réduction volume hippocampique (dépression), hypométabolisme frontal
- Schizophrénie : altérations fronto-temporales IRMc et PET-FDG

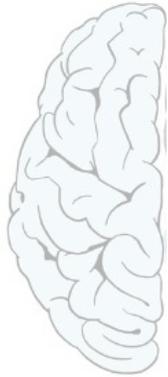


Troubles psychiatriques

Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



Maladies neurologiques comportementales



Dégénérescence lobaire fronto-temporale
Maladie d'Alzheimer – variant frontal
Trouble cognitif vasculaire
Maladie à corps de Lewy



Diagnostic différentiel ?

- Pas de biomarqueur sang/LCR
- Sensibilité :
 - DAT-scan/PET-FDG (MCL) : 80%
 - IRMc (DLFT) : 50-70%
 - PET-FDG (DLFT) : 80-90%

- Altération cognitive (dysexécutive++)
- Troubles de l'humeur : 8-20% réduction volume hippocampique (dépression), hypométabolisme frontal
- Schizophrénie : altérations fronto-temporales IRMc et PET-FDG



Troubles psychiatriques

Dépression
Trouble bipolaire
Trouble psychotique
TSA, trouble de personnalité...



- 28.2% de diagnostic initial psychiatrique dans des maladies neurodégénératives } 60% dépression
60% pour la Dégénérescence lobaire fronto-temporale

Diagnostic différentiel ?

- Diagnostic devant un « Late-Onset Frontal Lobe Syndrome »

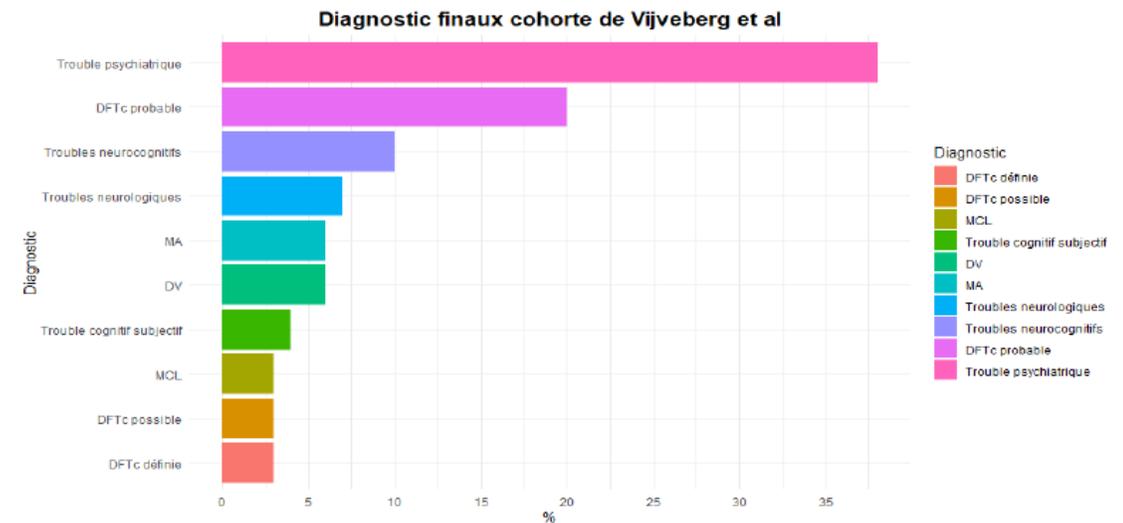


Figure 10 : Distribution des diagnostics finaux dans la cohorte de Vijverberg et al [222].

INTRODUCTION

MÉTHODE

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

Objectifs

- Quels diagnostics devant un syndrome frontal comportemental d'apparition tardive ?
- Quels patterns cliniques, neuropsychologiques et d'imagerie ?
- Quels éléments discriminants pour le diagnostic différentiel neurologique vs. psychiatrique?

Participants

Critères d'inclusion

Âge > 40 ans

Plainte principale – 1/6 critère de Rascovsky

Apathie

Désinhibition

Perte d'empathie, retrait social

Comportements répétitifs, stéréotypés

Modifications des préférences alimentaires

Syndrome dysexécutif

MMSE > 20

Présence d'un proche

Incertitude diagnostique neurologique vs. psychiatrique

Critères d'exclusion

Contre-indication à l'imagerie

Diagnostic neurologique antérieur bien établi

Diagnostic psychiatrique expliquant l'ensemble de la symptomatologie

Parcours diagnostique

1. Consultation neuropsychiatrique

Premier ressenti diagnostique

2. Bilan neuropsychologique et orthophonique

*Mémoire, langage, visuo-spatial...
Fonctions exécutives
Cognition sociale*



Joie

Peur

Dégout



Colère

Tristesse

Surprise



Indifférence

Traitement émotionnel

Situations :

| | Réponse: | Score (1 ou 0) |
|---|-------------------|-------------------|
| 1. Quelqu'un qui est poursuivi par un énorme chien. | (peur) | |
| 2. Quelqu'un qui apprend qu'un être cher est décédé. | (tristesse) | |
| 3. Quelqu'un qui apprend que son travail sera récompensé par un prix. | (joie) | |
| 4. Quelqu'un qui se fait traiter d'idiot. | (colère) | |
| 5. Quelqu'un qui échappe son plateau de nourriture devant tout le monde à la cafétéria. | (honte, embarras) | |
| 6. Quelqu'un qui reçoit un cadeau. | (joie) | |
| 7. Quelqu'un qui trouve une souris en décomposition dans son sous-sol. | (dégout) | |
| 8. Quelqu'un qui reçoit de la visite inattendue. | (surprise) | |

Connaissances sociales



Sébastien et Linda se donnent rendez-vous à 19h pour aller dîner. Sébastien, qui connaît bien Linda, lui demande de ne pas être, pour une fois, en retard



En se rendant au rendez-vous, Linda a un accident



Sébastien est à l'heure au rendez-vous. Il s'impatiente car Linda n'est toujours pas là

Théorie de l'esprit

Parcours diagnostique

1. Consultation neuropsychiatrique

Premier ressenti diagnostique

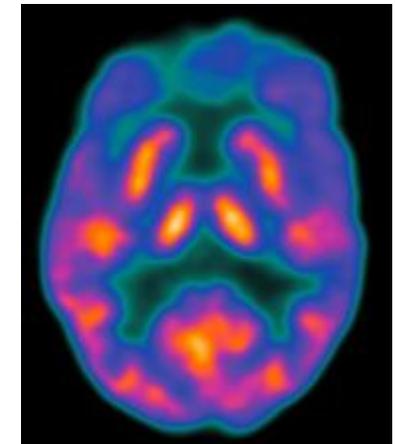
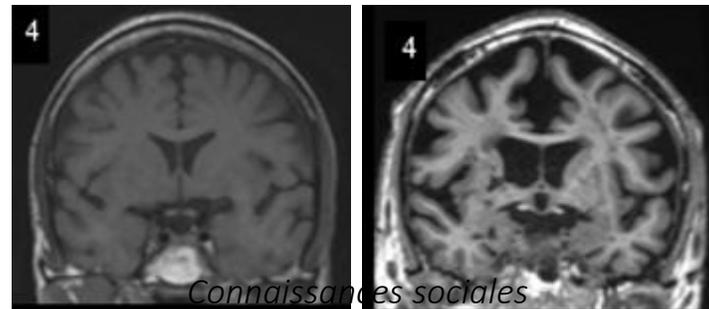
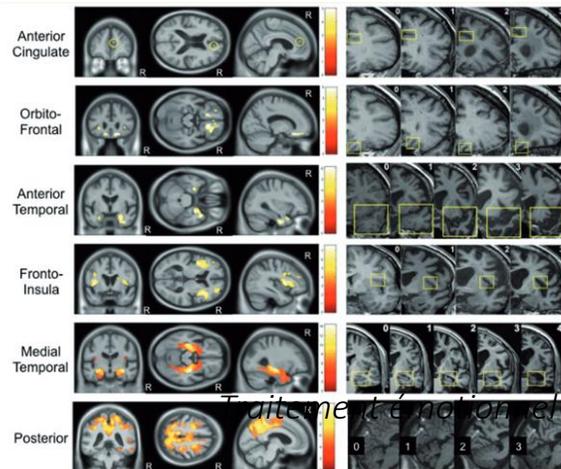
2. Bilan neuropsychologique et orthophonique

*Mémoire, langage, visuo-spatial...
Fonctions exécutives
Cognition sociale*

3. Bilan paraclinique

*IRM cérébrale
PET-FDG cérébral
+/- ponction lombaire*

Harper et al. 2016



Parcours diagnostique

4. Tests supplémentaires

Echelles (MADRS, YMRS, Brief PANSS, checklist de Ducharme)
 Motivation (Gambling test)
 Abstraction (Simi-CAT)

Echelle MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale)

- 1) Tristesse apparente
 Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.
- 0 Pas de tristesse.
 1 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté.
 2 Semble triste et malheureux la plupart du temps.
 3 Parait triste et malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.
- 2) Tristesse exprimée
 Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.
- 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
 1 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
 2 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.
 3 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.
- 3) Tension intérieure
 Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.
- 0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
 1 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.
 2 Sentiments continus de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
 3 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.



« Quel est le point commun entre...

... un cheval et une tortue ?
 ... un siècle et 3 secondes? »

INTRODUCTION

MÉTHODE

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

Parcours diagnostique

4. Tests supplémentaires

*Echelles (MADRS, YMRS, Brief PANSS, checklist de Ducharme)
Motivation (Gambling test)
Abstraction (Simi-CAT)*

5. Staff multidisciplinaire

*2 psychiatres/2 neurologues
2 neuropsychologues/2 orthophonistes*

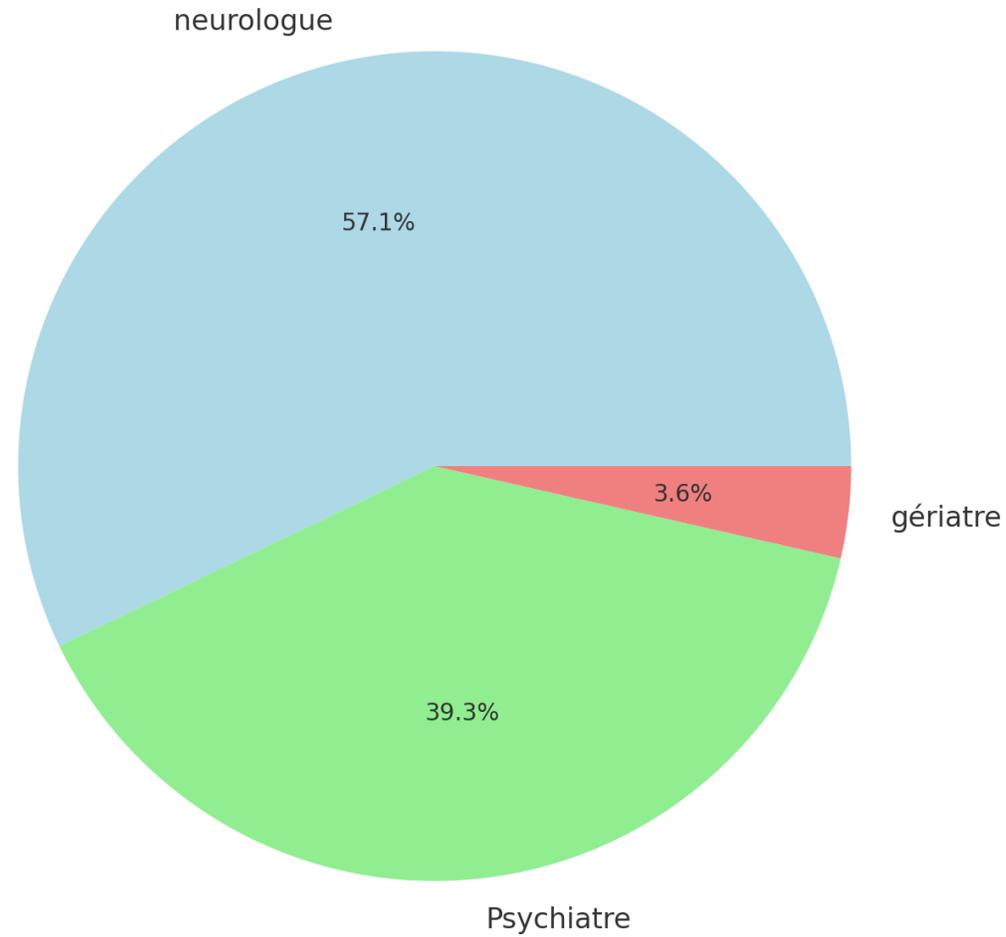
Neurologiques

Psychiatriques

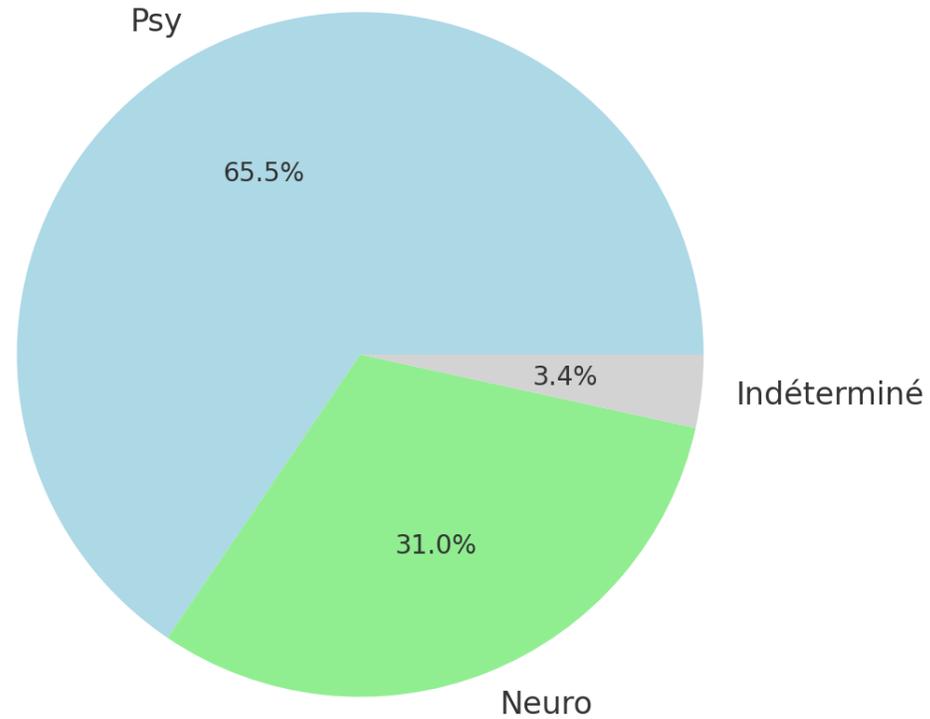
Mixtes

N=30

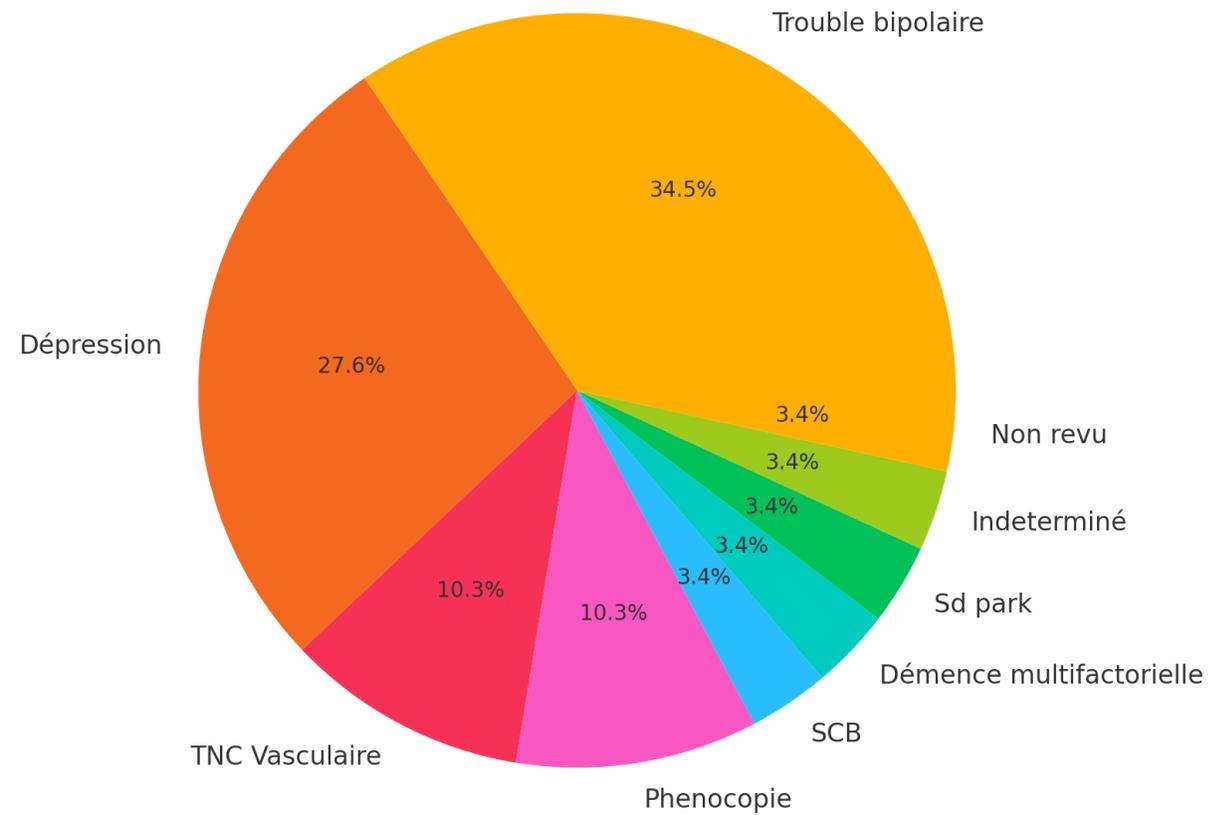
Origine d'adressage des patients (mise à jour)



Répartition de la Catégorie Actuelle



Répartition du Diagnostic Actuel



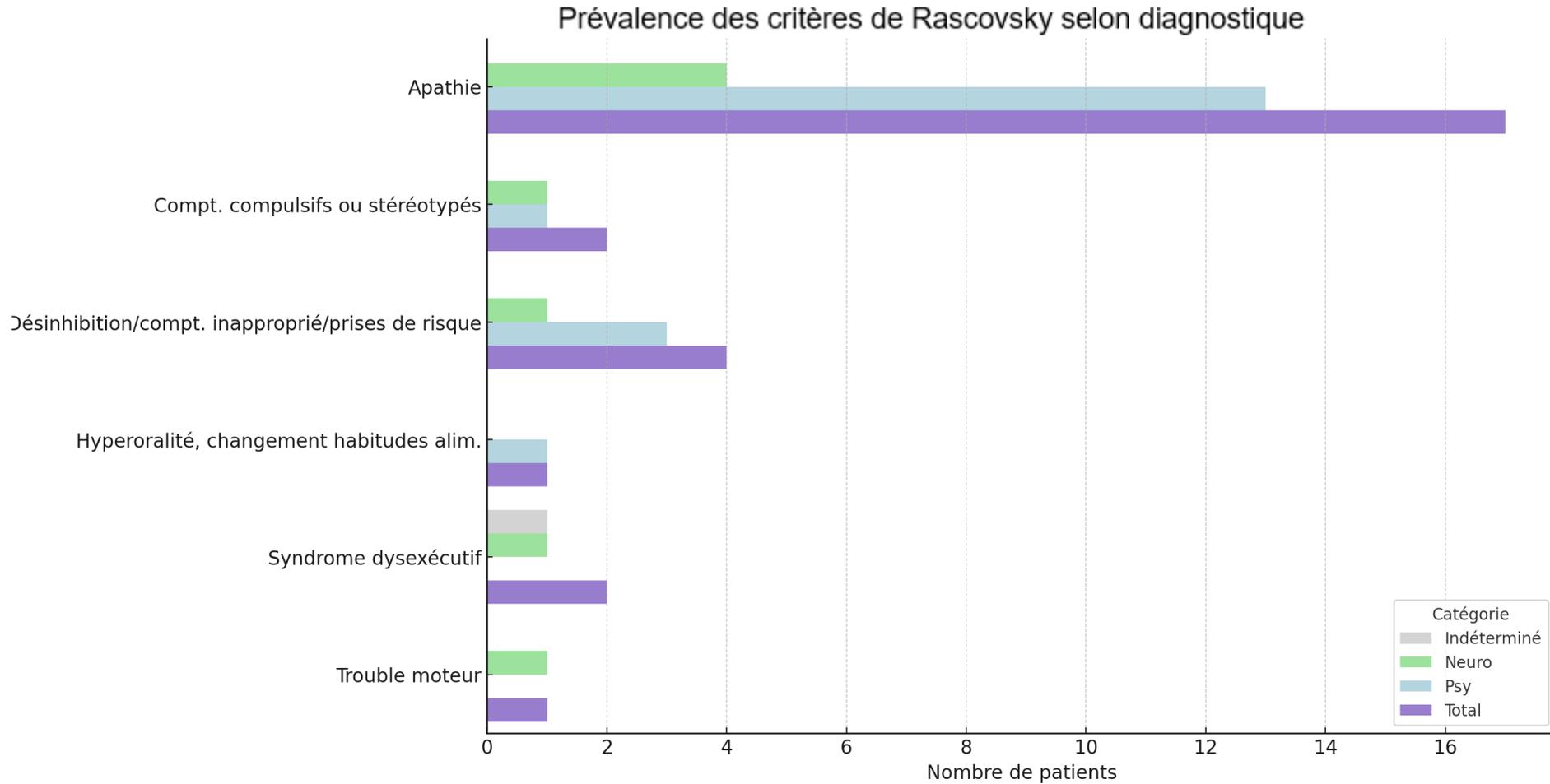
*Arguments diagnostiques***Psychiatrie**

- | | |
|---|--------|
| → Antécédents psychiatriques personnels ou familiaux | 93.2 % |
| → Stabilité des tests neuropsychologique dans le temps ou tests non altérés | 76.9 % |
| → Evolution favorable sous traitement | 69,2 % |
| → Absence d'atrophie significative | 53.8 % |

Neurologie

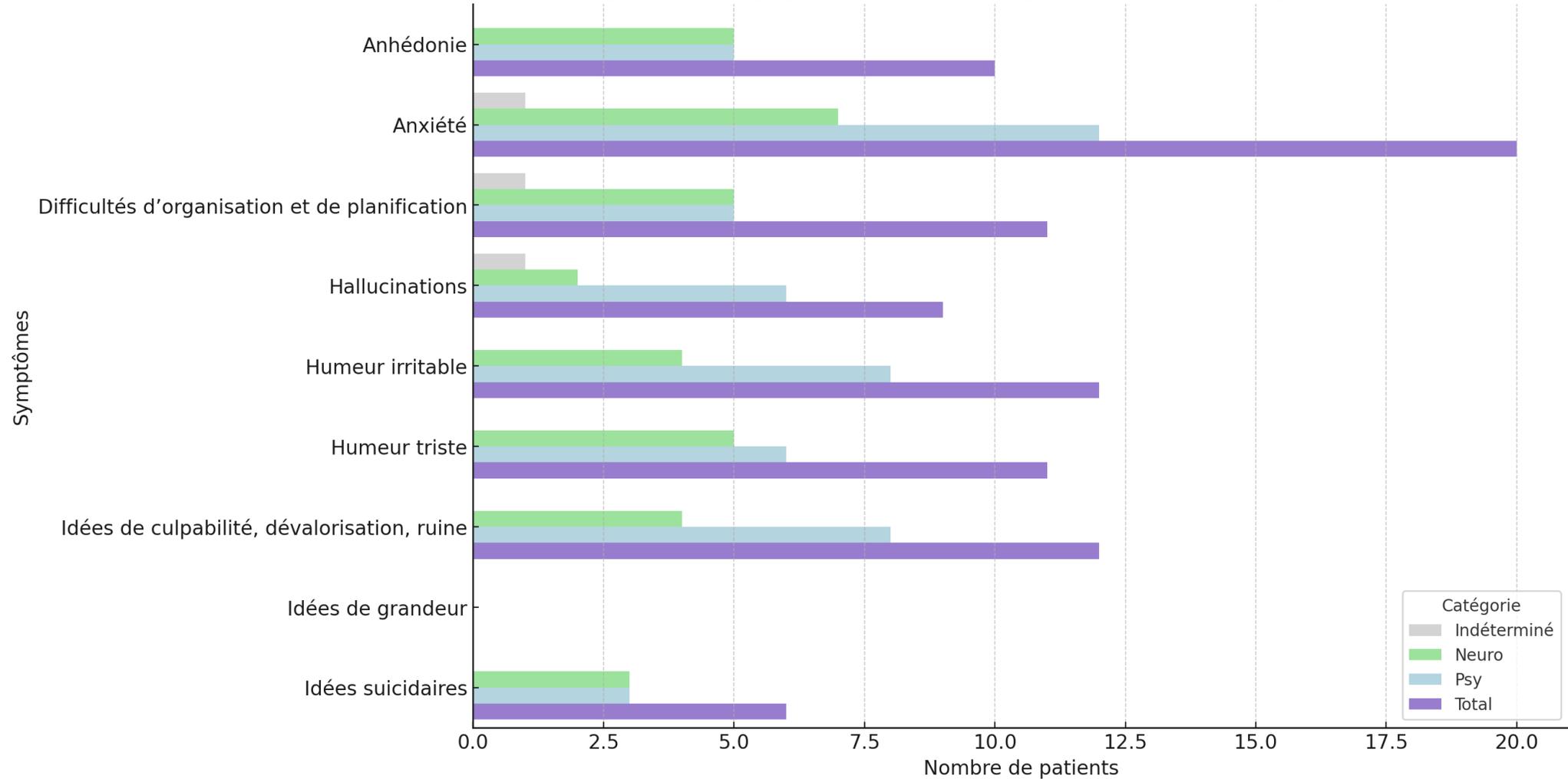
- | | |
|-------------------------------|-------|
| → Altération cognitive sévère | 100% |
| → Anomalies à l'imagerie | 66,7% |

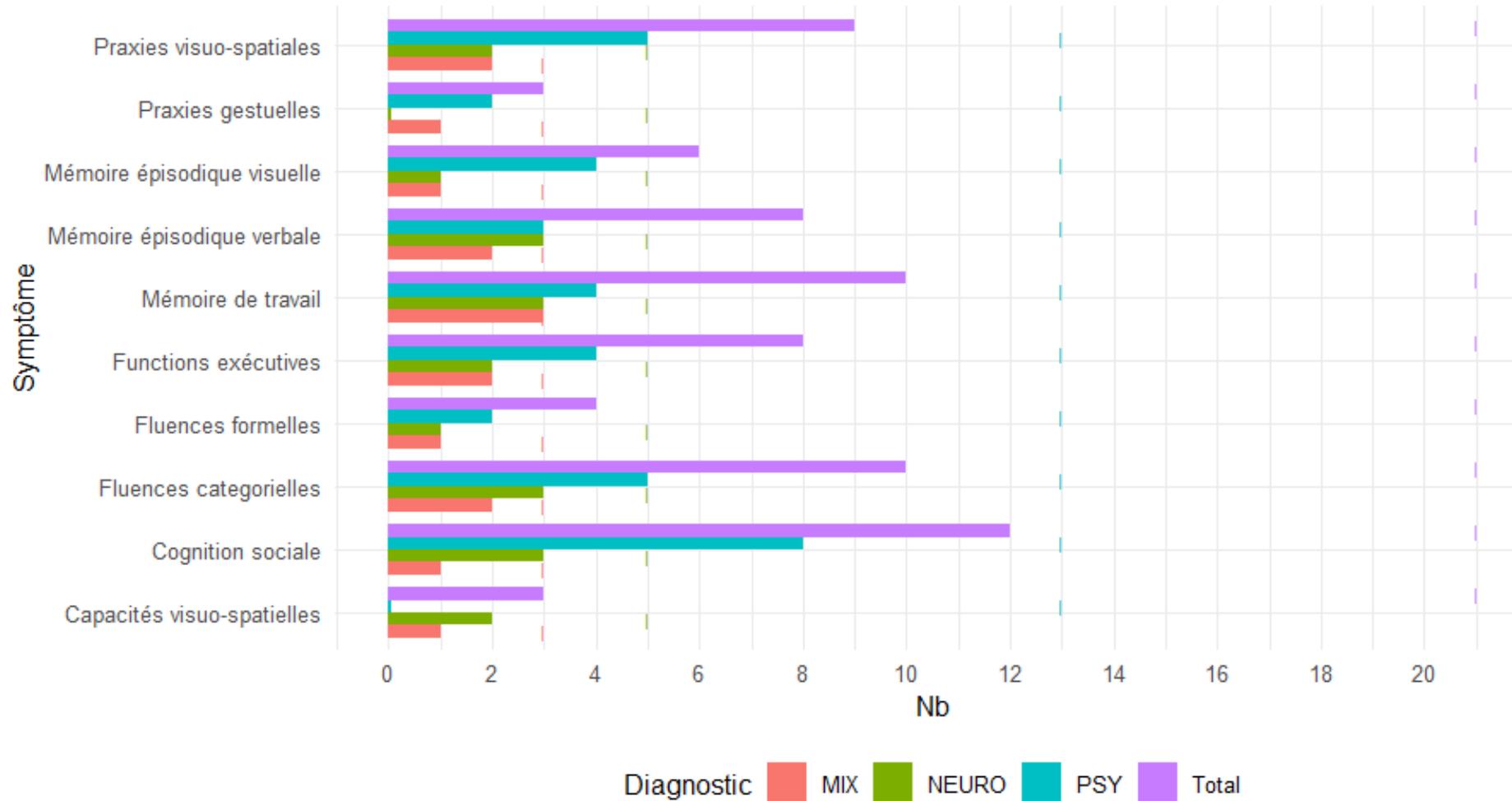
Plainte principale et critères de Rascovsky



Marqueurs cliniques

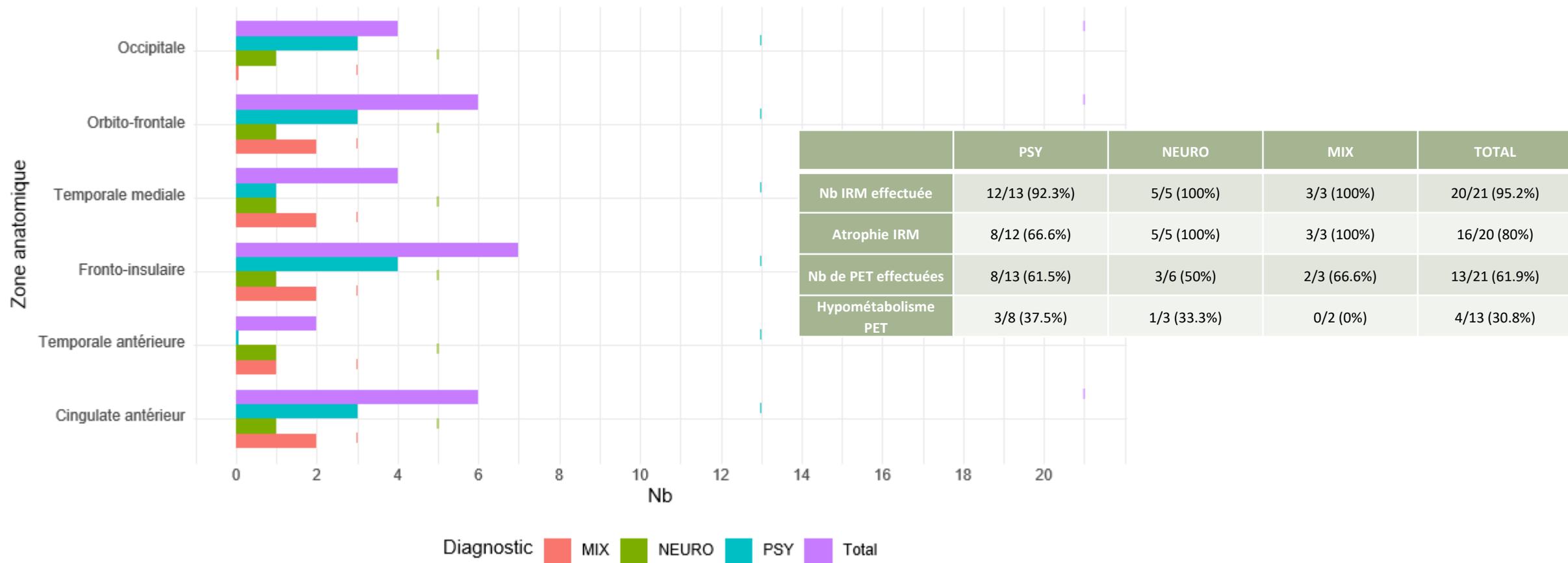
Symptômes psychiatriques et cognitifs selon la catégorie actuelle



*Bilans neuropsychologiques et orthophoniques (n=21)***Fonctions cognitives déficitaires selon diagnostic**

Marqueurs d'imagerie (n=21)

Atrophie à l'IRM selon diagnostic



Concordance avec les données antérieures

Devant un syndrome frontal d'apparition tardive :

- 31.4 à 62.3% de diagnostics psychiatriques → **61.5%**
- 37.6 à 54.9% de diagnostics neurodégénératifs → **23.1%**

↳ Choix d'inclusion de patients avec antécédents psychiatriques
Manque de recul ?

Concordance avec les données antérieures

Devant un syndrome frontal d'apparition tardive :

- 31.4 à 62.3% de diagnostics psychiatriques **61.5%**
- 37.6 à 54.9% de diagnostics neurodégénératifs **23.1%**

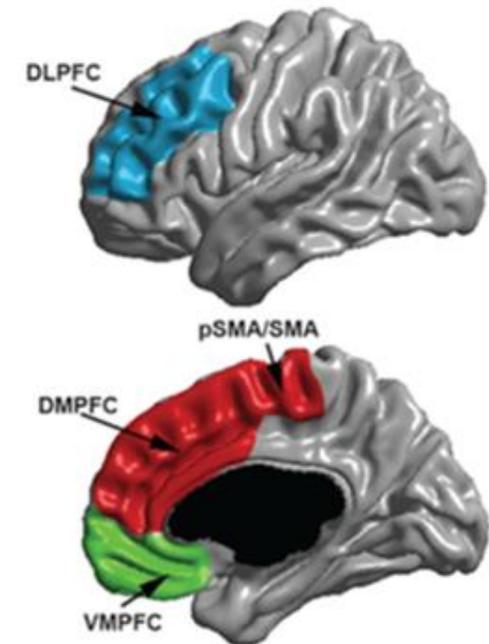
↳ Choix d'inclusion de patients avec antécédents psychiatriques
Manque de recul ?

Critères de Rascovski

L'apathie est le symptôme prédominant chez 76% des patients inclus

→ Différentes composantes de l'apathie

- Intérêt de différencier les différentes composantes de l'apathie?
- Développer des nouveaux outils spécifiques ?



Instabilité diagnostique (n=21)

Variabilité notable entre évaluations initiales et conclusions ultérieures



38,1 % des diagnostics révisés

7/8 Patients mixtes



Complexité des interactions entre symptômes psychiatriques et vasculaires



Classement « mixte » utilisé pour minimiser le risque d'erreur

Réserve cognitive et comportementale

- Problématique socio-éducative
 - 14.3% ont un diplôme supérieur, chiffre inférieur au 27,7 % relevés par l'INSEE en 2023 pour les 55-64 ans
- Concept de réserve cognitive et comportemental
- Neurodéveloppement ?

Forces et limites

Forces

- Multidisciplinarité
- Exploration extensive et systématisée de la cognition sociale

Limites

- Taille de l'échantillon
- Hétérogénéité de l'échantillon
- Manque de recul
- Circularité de l'analyse des données

Perspectives

- Poursuite des inclusions
- Nouveau bilan et décision diagnostique collégiale à 2 ans

INTRODUCTION

MÉTHODE

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

Un grand merci à toutes les personnes qui ont contribué à ce protocole



Neurologie

Pr David Wallon

Dr Alexandre Morin

Dr Aline Zarea

Neuropsychologie

Mme Dorothee Pouliquen

Mme Evangeline Bliaux

Mme Lauriane Boinet

Orthophonie

Mme Léopoldine Deheinzelin

Mme Aurore Brissard

CIC Neurosciences

Mme Véronique Hannier

Radiologie

Dr Pierre Guillem

et les patients



Psychiatrie

Pr Olivier Guillin

Dr Caroline Queïnnec

Dr Pierre Quesada

Dr Victor Boyer

Dr Frédérique Terranova

Neuropsychologie

Mr Jordan Pochon

Mme Audrey Barré



Médecine nucléaire

Dr Pierre Decazes



Neurologie

Pr Olivier Martinaud



Neurologie

Pr Richard Levy

Pr Béatrice Garcin

Dr Théophile Bieth

Dr Emmanuelle Volle

et l'équipe du FrontLab



Neuropsychiatrie

Pr Simon Ducharme



Neurologie

Pr Yolande Pijnenburg

Et merci à vous pour votre attention