Exploration par IRM des dégénérescences lobaires fronto-temporales

Anne Bertrand

Suspicion de DLFT:
faut-il une imagerie ?

- OUI (HAS, SFR, SFNR)

- IRM ou à défaut, TDM

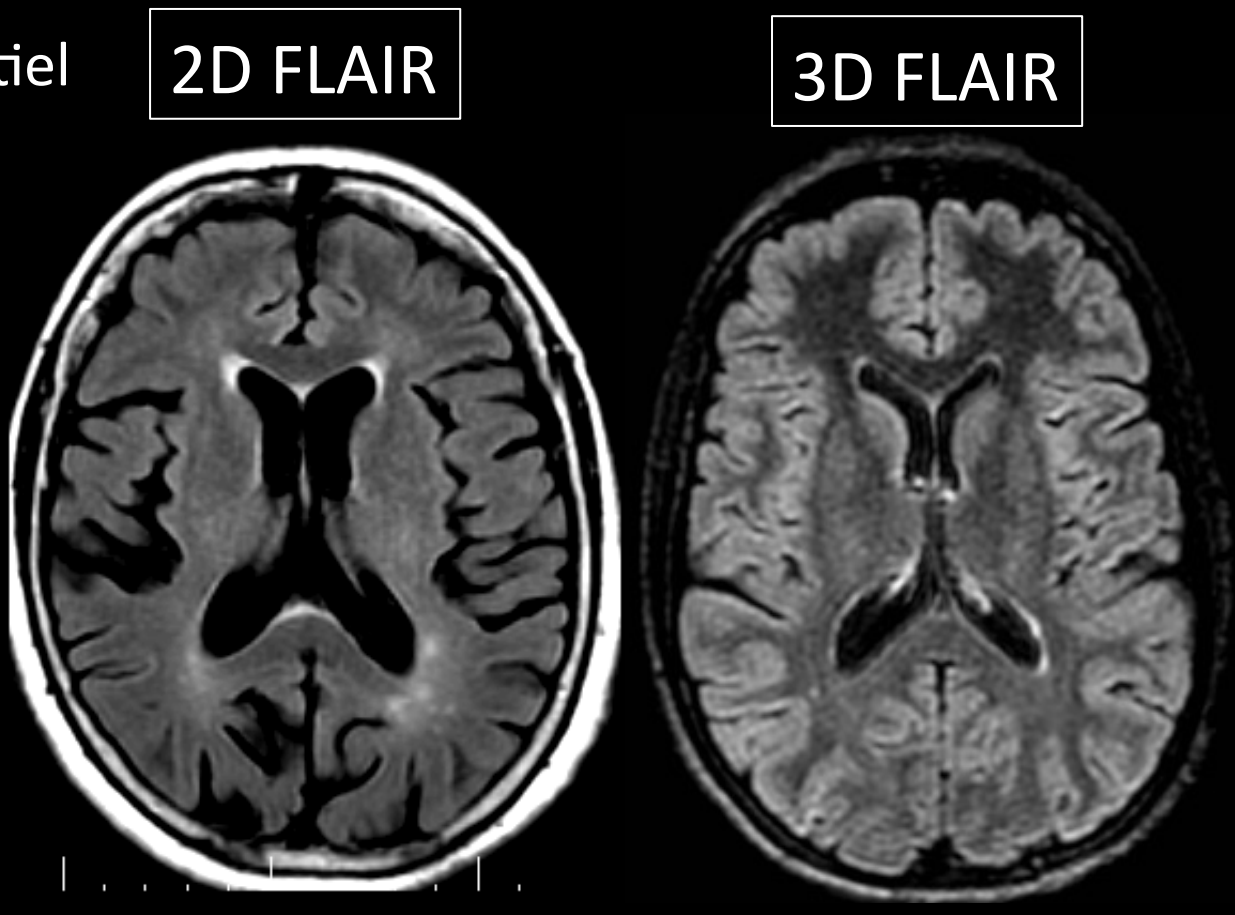
Suspicion de DLFT:
que rechercher en imagerie ?

- Eliminer une cause curable
- Quantifier l'atteinte vasculaire
- Rechercher un pattern d'atrophie confirmant la suspiction diagnostique

Suspicion de DLFT:
quel protocole IRM ?

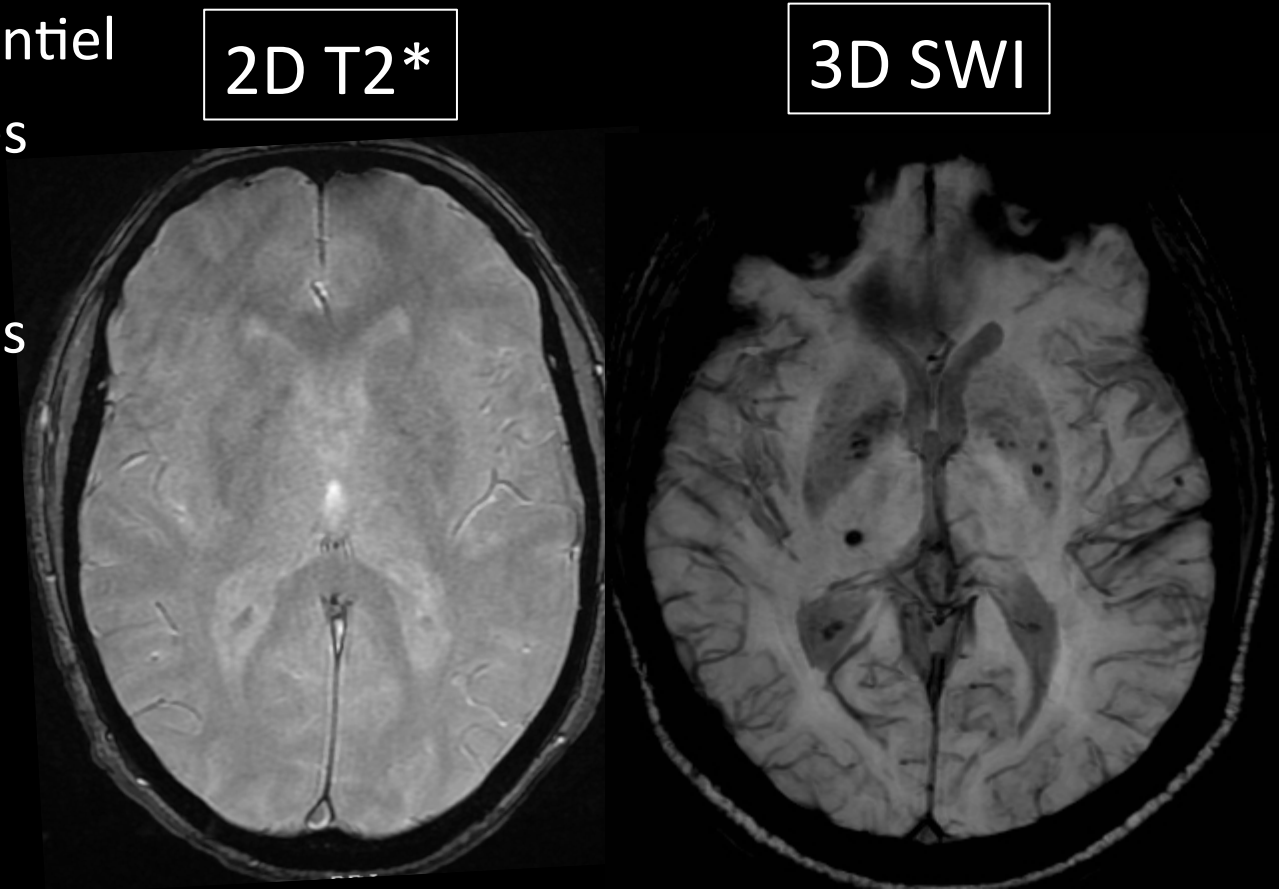
Suspicion de malDLFT: *quel protocole IRM ?*

– FLAIR
  - diagnostic différentiel
  - lésions vasculaires



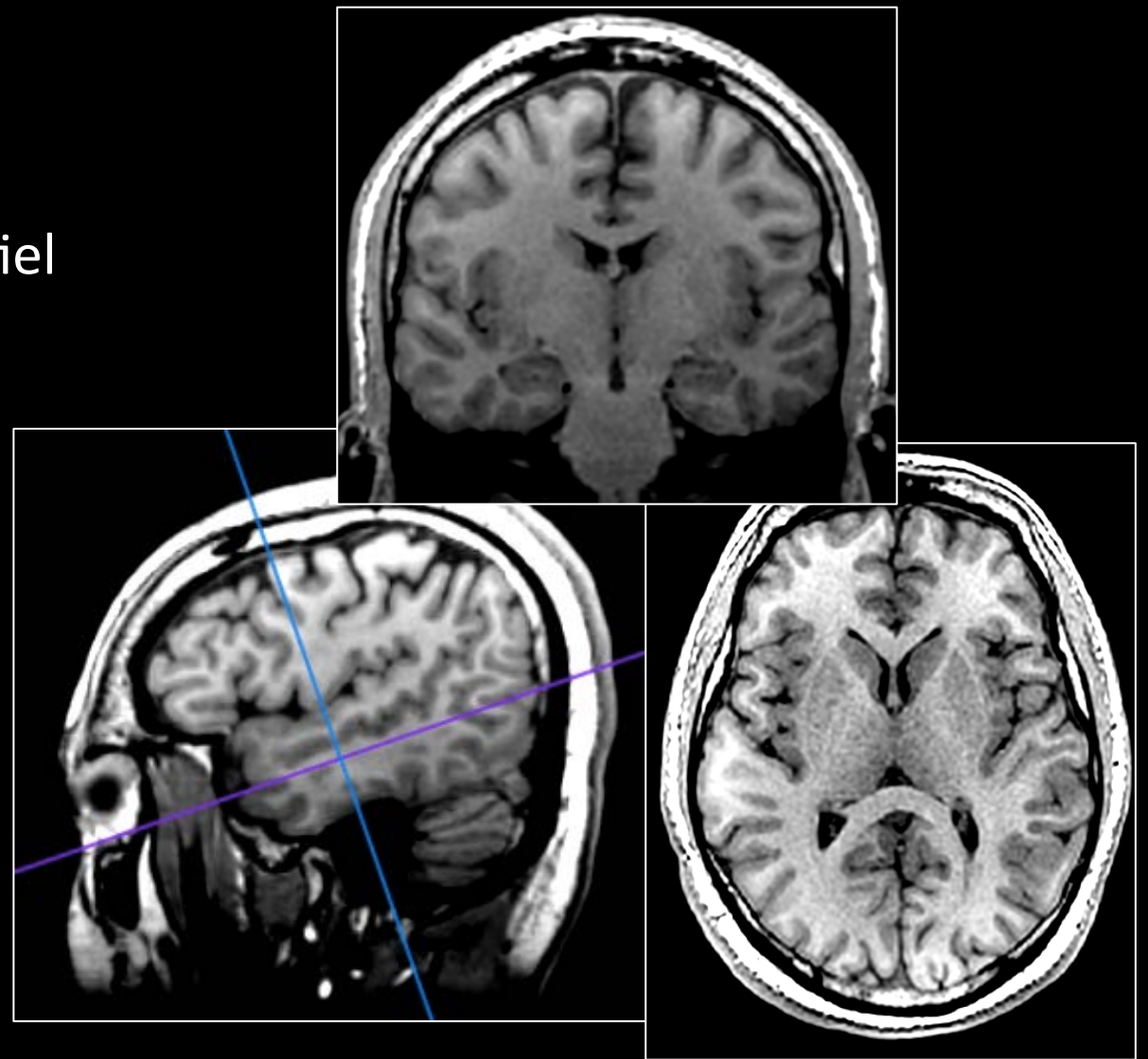
Suspicion de DLFT: *quel protocole IRM ?*

- FLAIR
  - diagnostic différentiel
  - lésions vasculaires
- T2*/SWI
  - microhémorragies



Suspicion de DLFT: *quel protocole IRM ?*

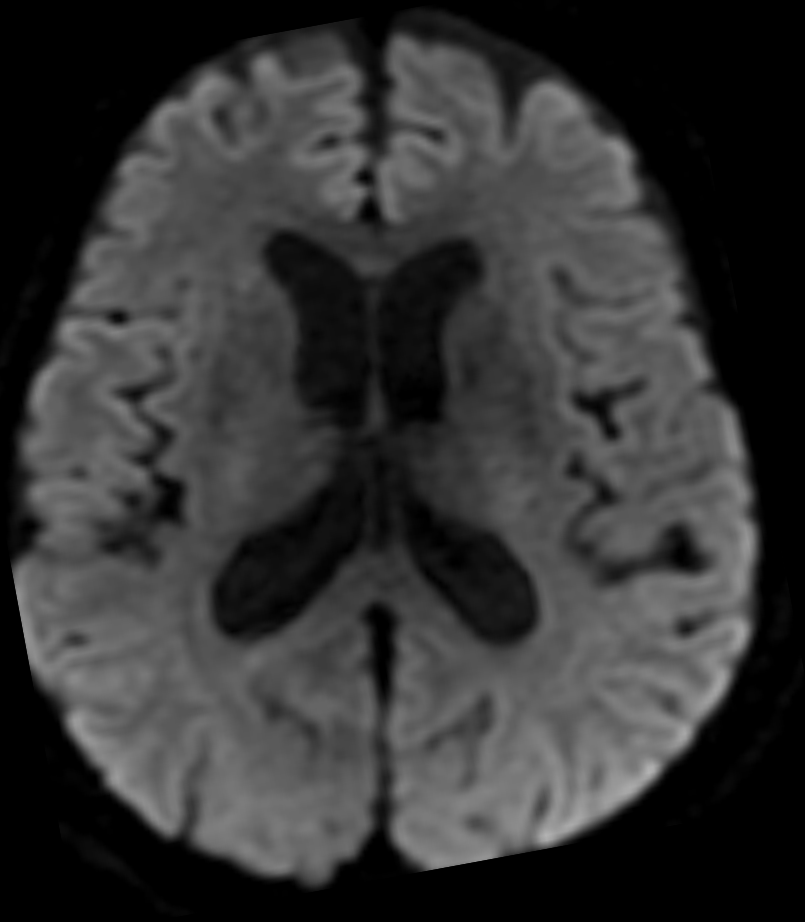
- FLAIR
  - diagnostic différentiel
  - lésions vasculaires
- T2*/SWI
  - microhémorragies
- 3DT1
  - atrophie



Suspicion de DLFT: *quel protocole IRM ?*

- FLAIR
  - diagnostic différentiel
  - lésions vasculaires
- T2*/SWI
  - microhémorragies
- 3DT1
  - atrophie

- diffusion



- Imagerie clinique des DLFT
  - Formes comportementales
  - Formes langagières
  - Formes génétiques
  - Diagnostic différentiel

- Imagerie de recherche des DLFT

- Imagerie clinique des DLFT
  - Forme comportementale
  - Formes langagières
  - Formes génétiques
  - Diagnostic différentiel

- Imagerie de recherche des DLFT

Formes comportementales

- Atrophie fronto-temporale
  - Débute dans les régions frontales mésiales, l'insula antérieure et les structures sous corticales

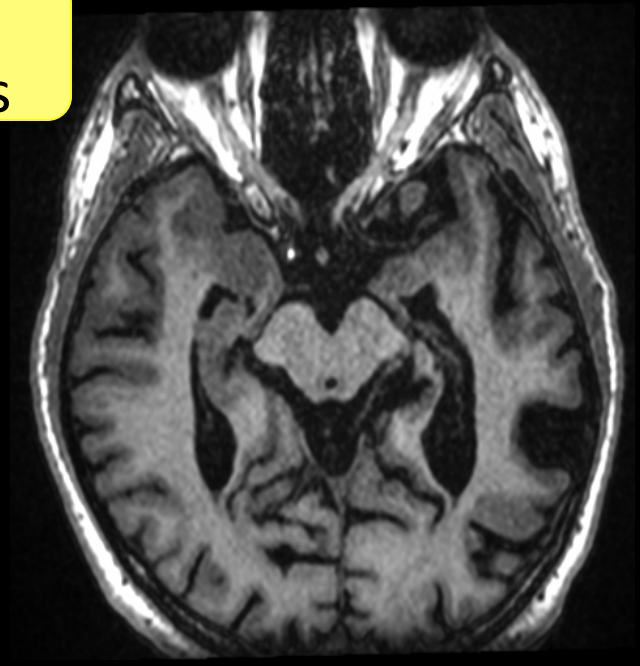
    Schroeter 2008 & 2014
  - Evolue rapidement (8%/an)

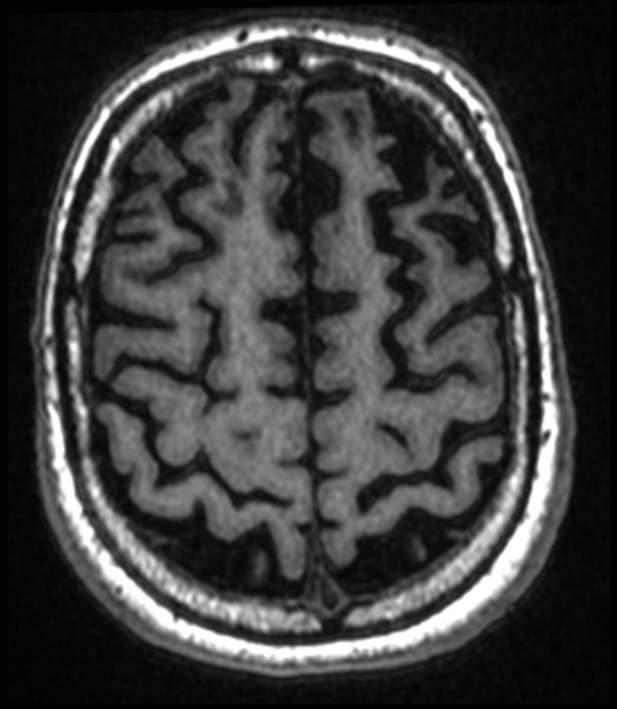
    Chan Neurology 2001
  - Critère diagnostique
    - bvFTD possible : clinique
    - bvFTD probable : clinique + déclin fonctionnel + imagerie (IRM/PET/SPECT)

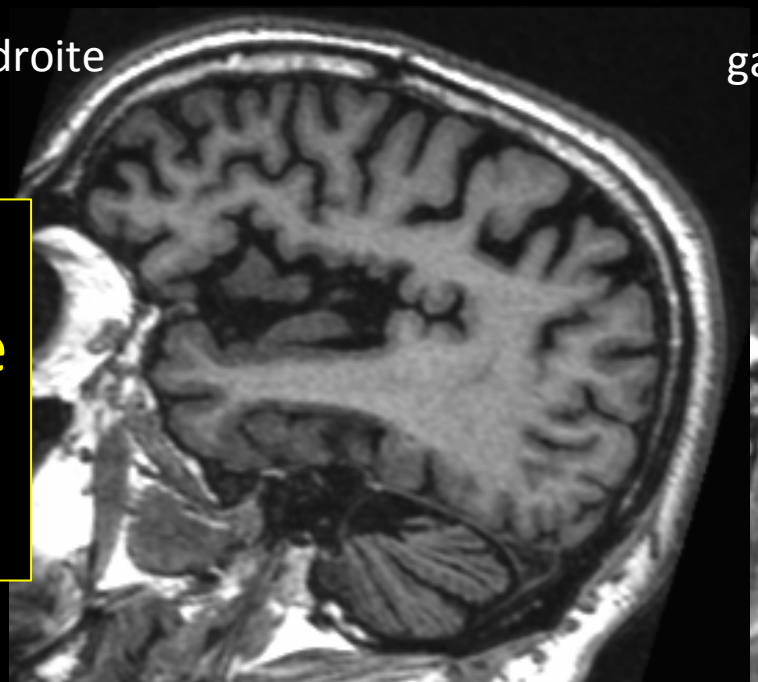
      Rascovsky 2011

Formes comportementales

H 70 ans
Apathie et troubles du comportement alimentaire depuis 1 an

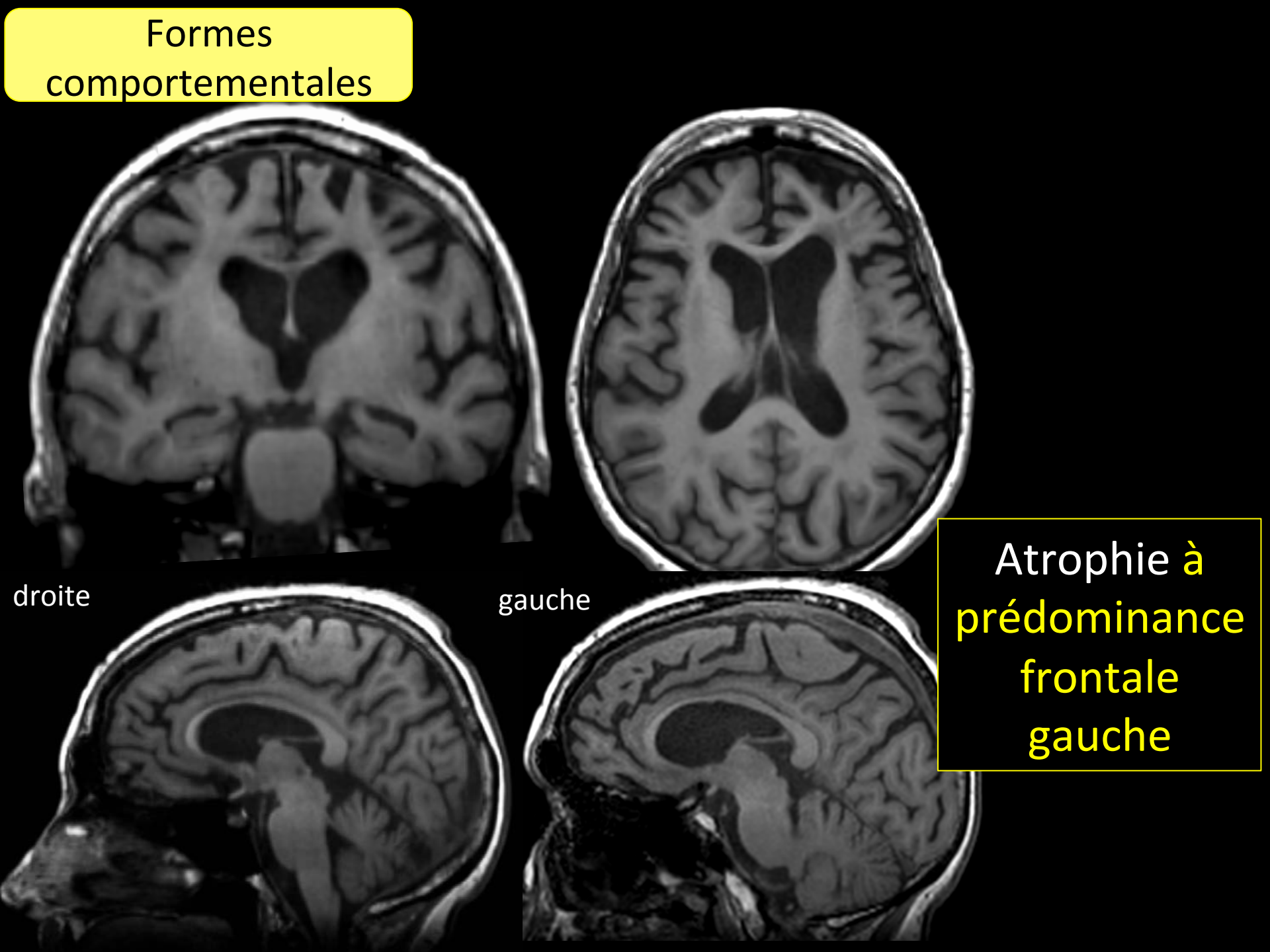






Atrophie à prédominance frontale gauche

Formes comportementales



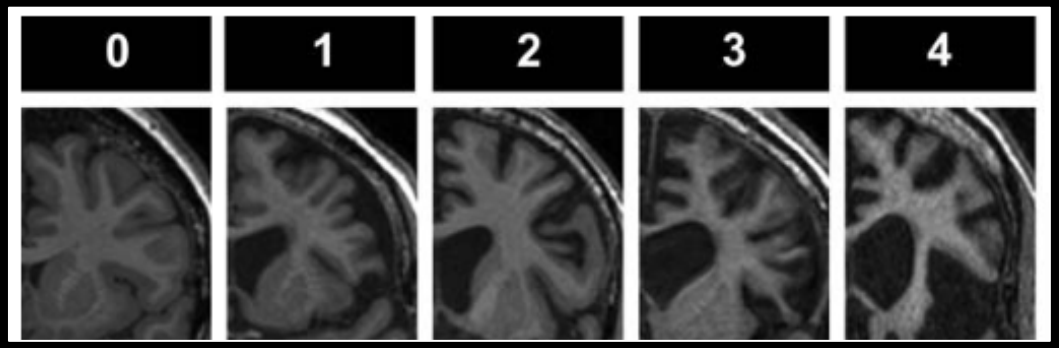
Atrophie à prédominance frontale gauche

Formes comportementales

Valeur diagnostique de l'IRM structurelle à l'échelle individuelle ?

- "non structured visual analysis"
- Score d'atrophie

Kipps 2007



- Gradient d'atrophie
  - Antéro-postérieur
  - Asymétrie droite-gauche

Formes comportementales

Valeur diagnostique de l'IRM structurelle à l'échelle individuelle ?

- Atrophie détectable chez 50 à 80% des patients bvFTD

Rascovsky 2011 *n=152* *82%*

Harper 2016 *n=55* *59%*

- Causes de faux négatifs
  - Autre diagnostic histologique
  - Patients âgés
  - Méthode d'analyse *Rascovsky 2011*

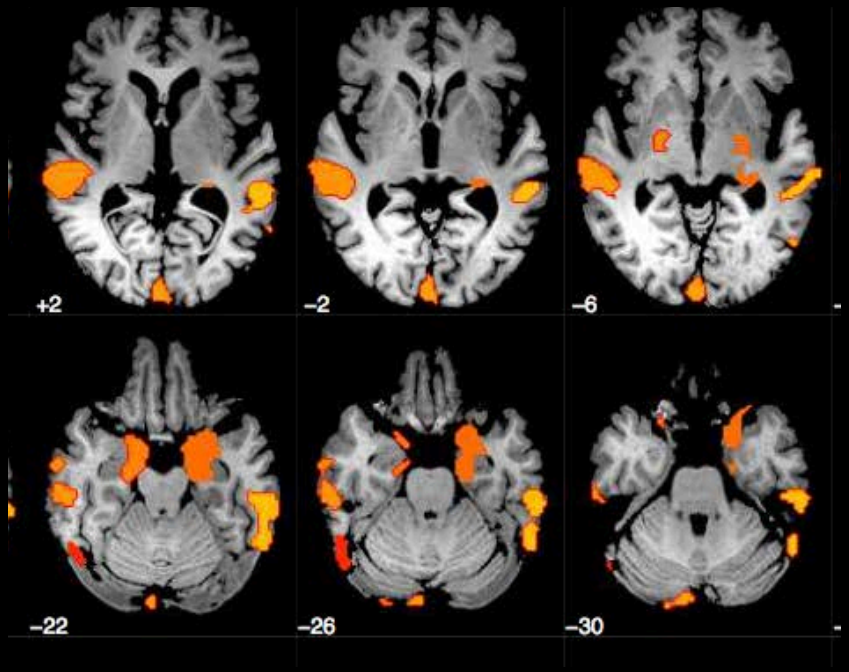
- Le caractère asymétrique semble un marqueur spécifique par rapport à MA/Vasc *Varma 2002* *Lickerman 2005*

Formes comportementales

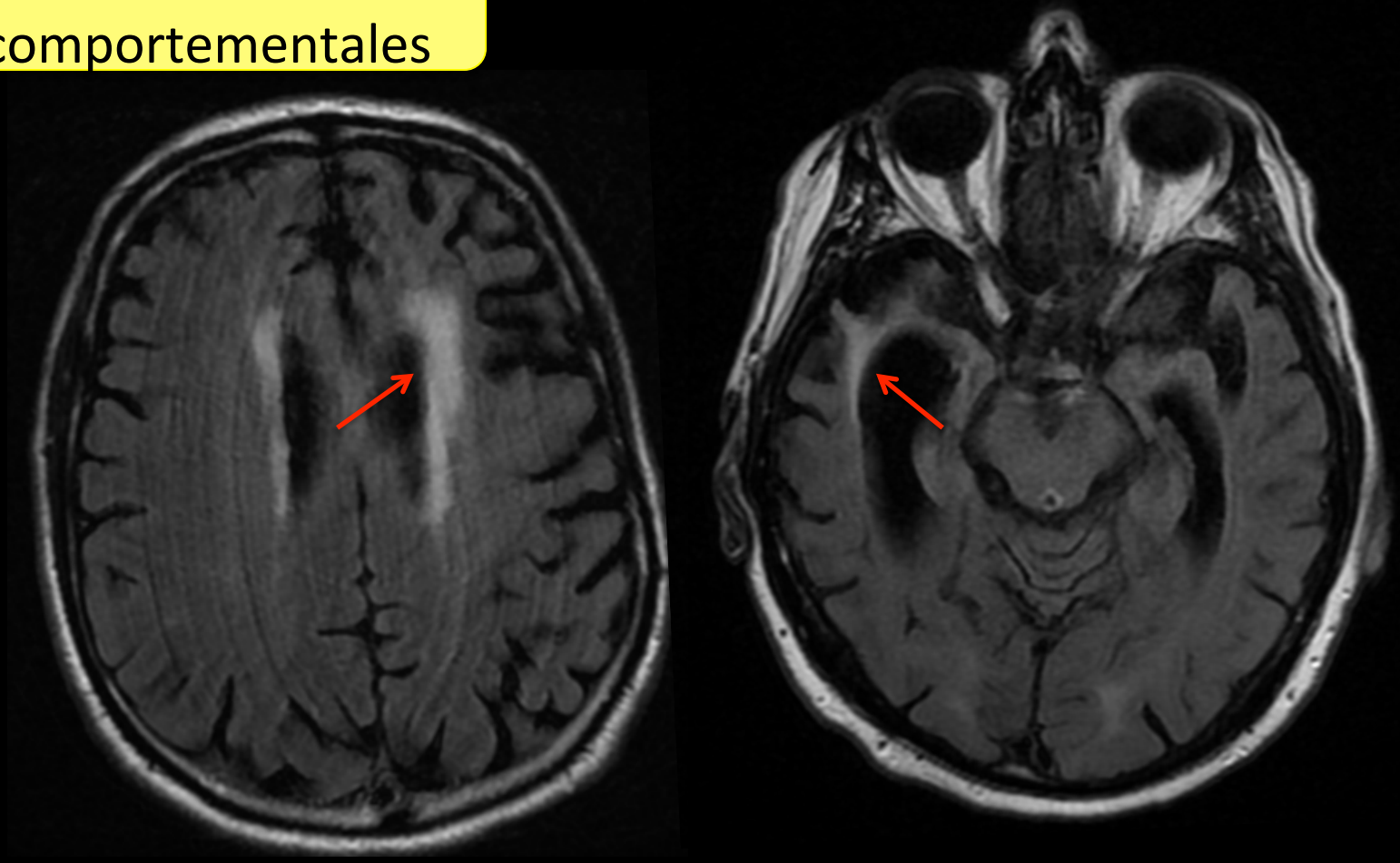
Perspectives

- Volumétrie automatisée
- Cartes d'atrophie normalisées
- Classifiers automatiques

Structures	Vol ml	Vol/mTIV ratio (%)
Whole Brain Matter	971.42	57.93
Gray Matter	394.01	23.50
White Matter	577.57	34.44
Hippocampus	5.45	0.32
Right Hippocampus	3.18	0.19
Left Hippocampus	2.26	0.14
Amygdala	2.14	0.13
Right Amygdala	1.15	0.07
Left Amygdala	0.99	0.06
Putamen	8.32	0.50
Right Putamen	4.12	0.25
Left Putamen	4.20	0.25



Formes comportementales



Leucopathie dans les régions atrophiques

- fréquent (50% des patients)
- mal caractérisé

Formes comportementales

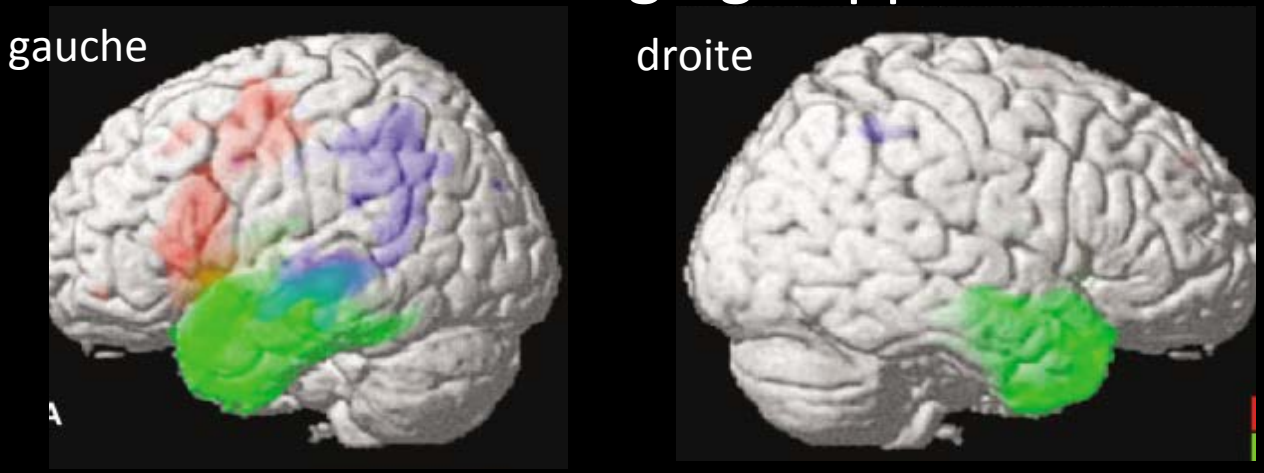
Formes langagières

Formes comportementales

Formes langagières

- Sv-APP (semantic variant)
- Nfv-APP (non fluent variant)

- Patterns d'atrophie proposés comme marqueurs diagnostiques
  - Niveau I : clinique
  - Niveau II : "imaging-supported"



Gorno-Tempini Neurology 2011

Formes comportementales

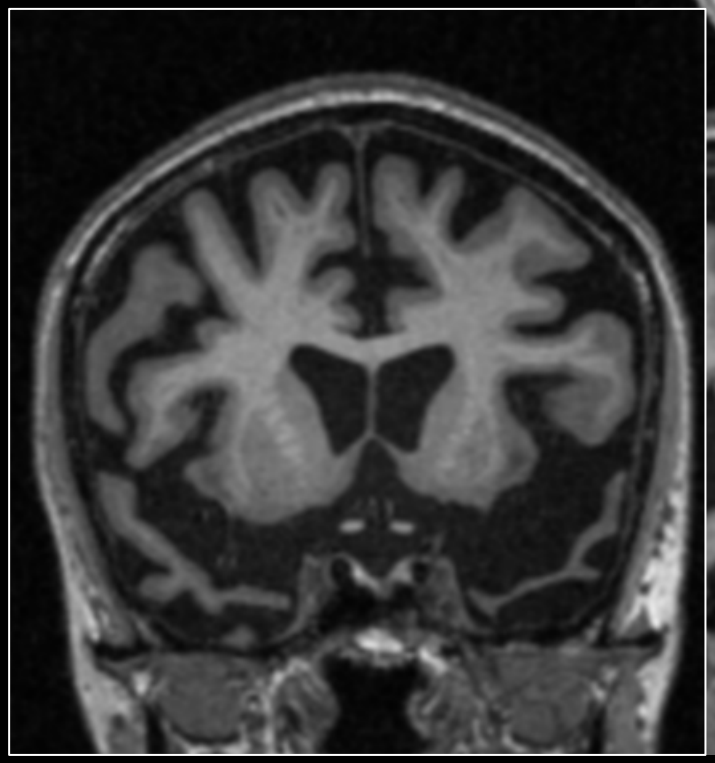
Formes langagières

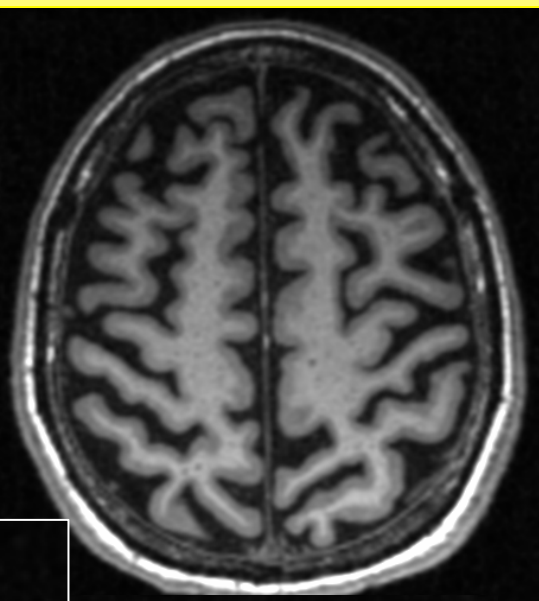
Sv-APP

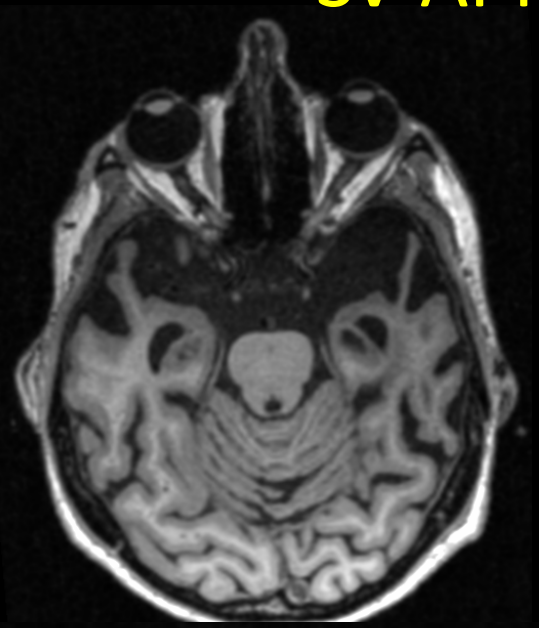
F 64 ans

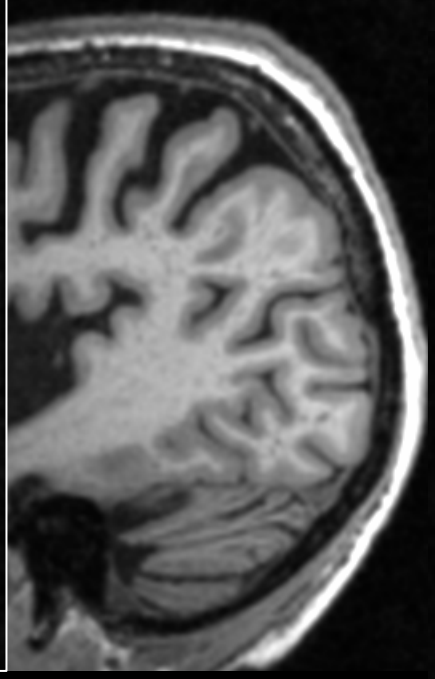
troubles du langage évoluant depuis 7 ans

D080= 13









Formes comportementales

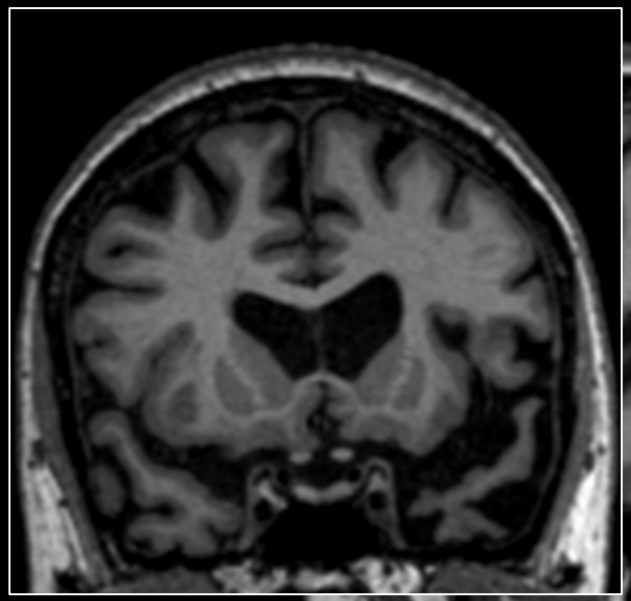
Formes langagières

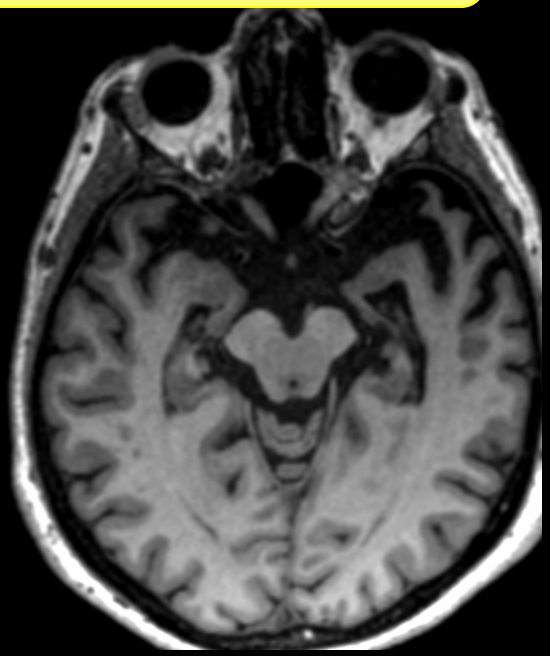
Sémantique

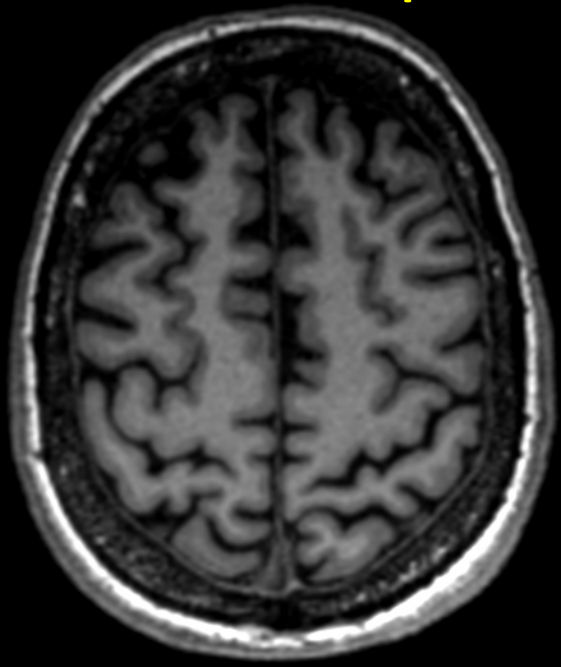
F 64 ans

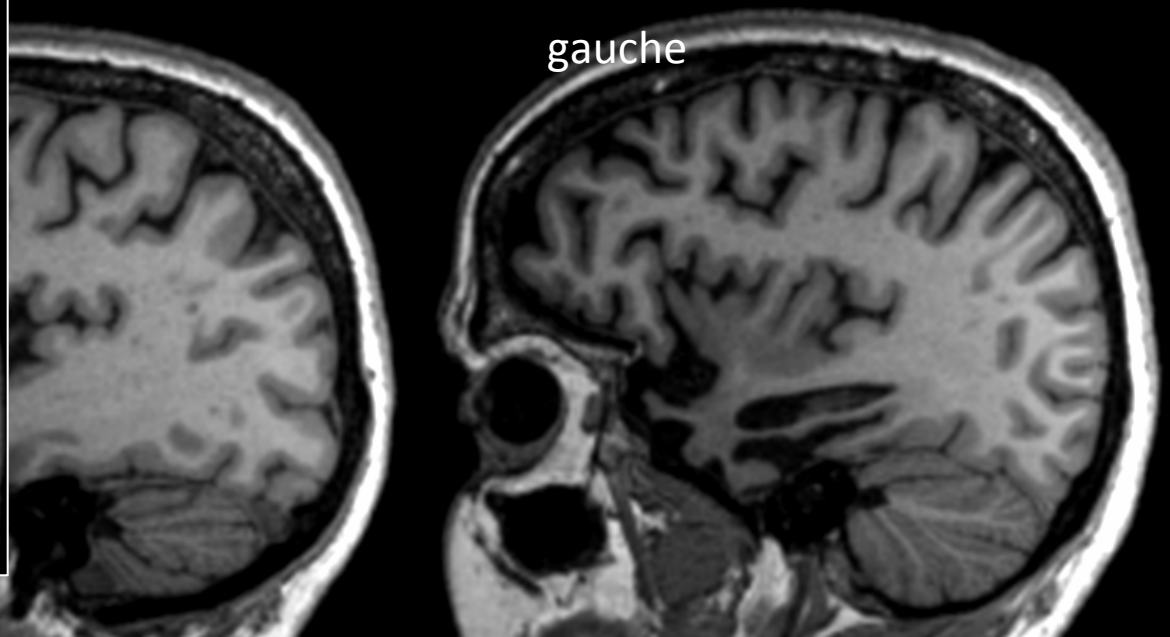
troubles du langage évoluant depuis 1 ans

D080= 30







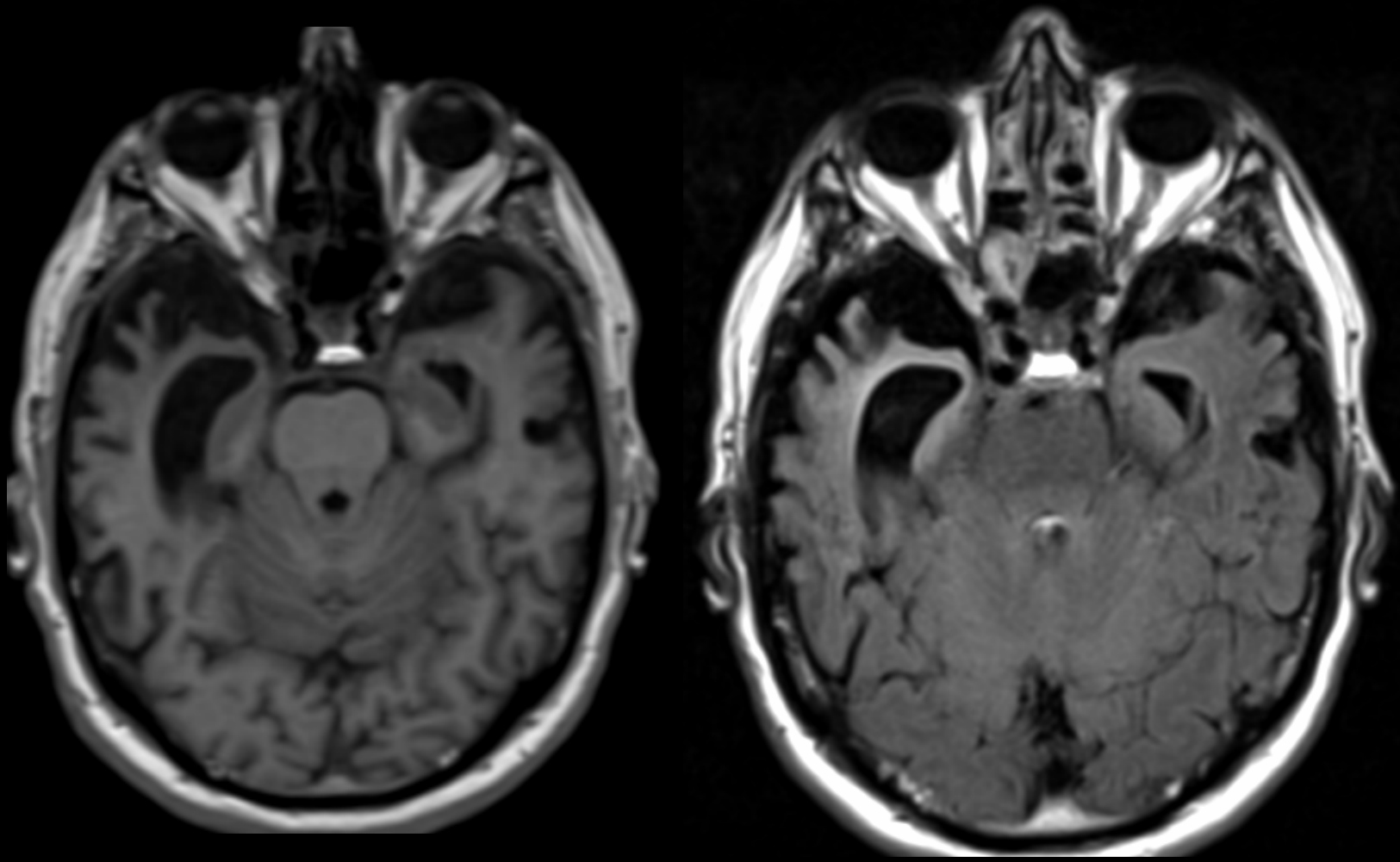


gauche

Formes comportementales

Formes langagières

Sémantique

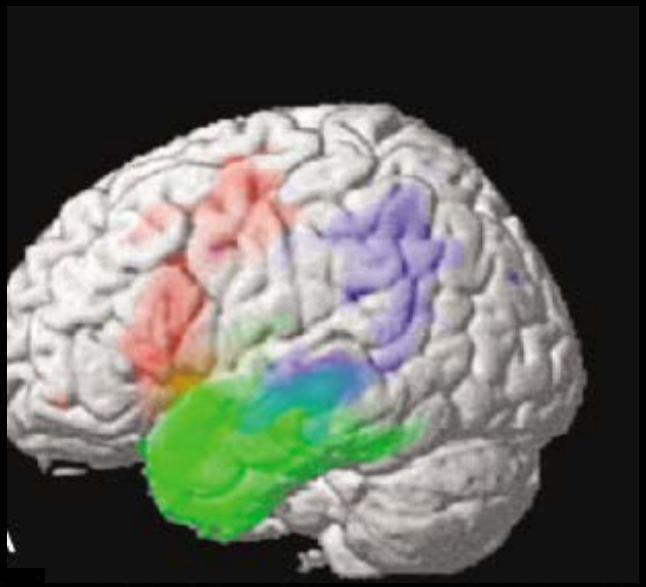


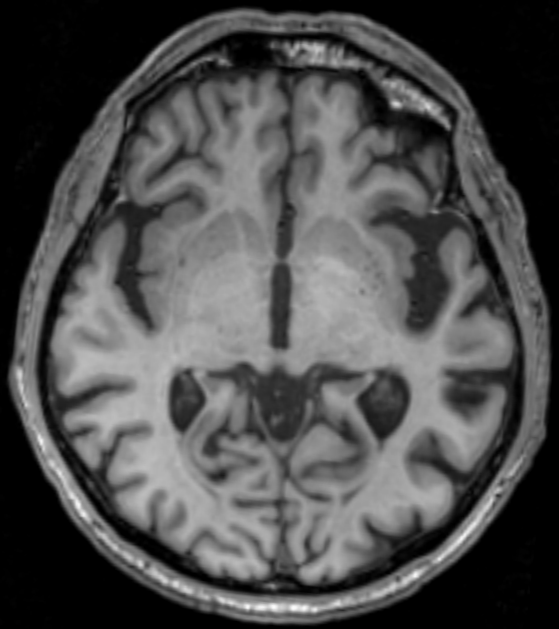
Leucopathie dans les régions atrophiques

Formes comportementales

Formes langagières

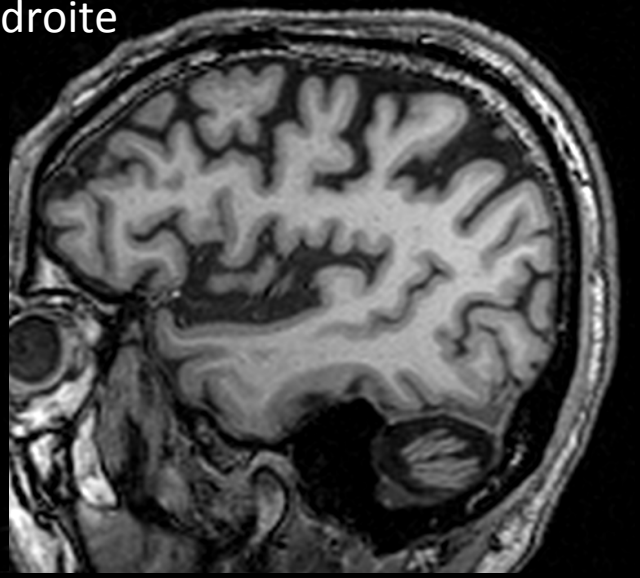
Non fluente





gauche

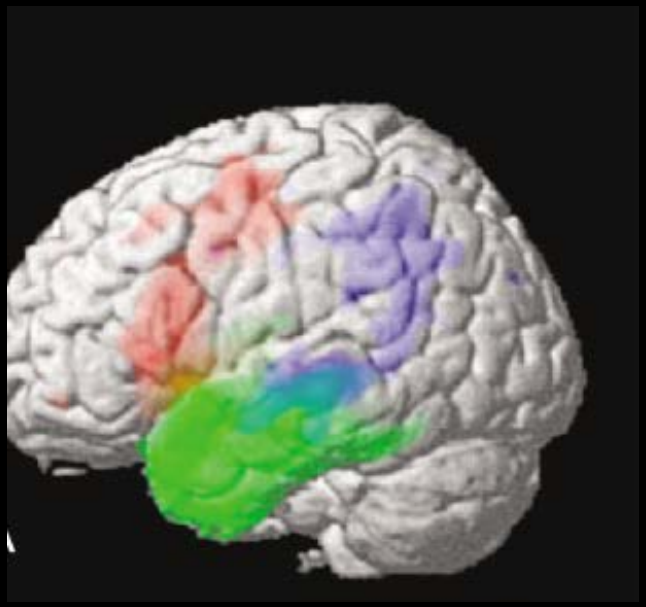
droite

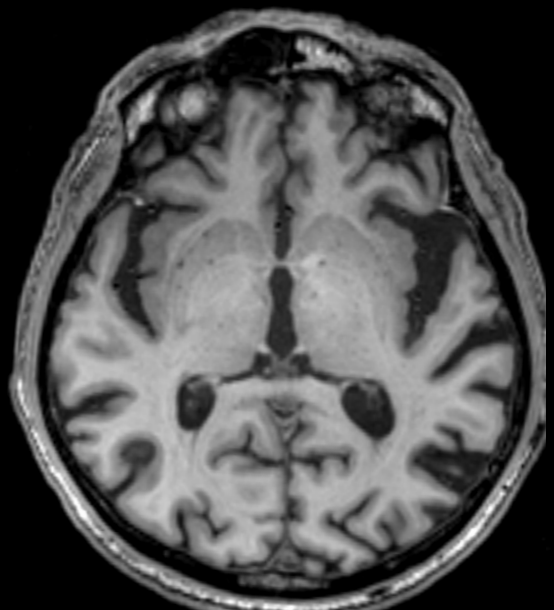


Formes comportementales

Formes langagières

Non fluente





gauche

droite

Formes comportementales

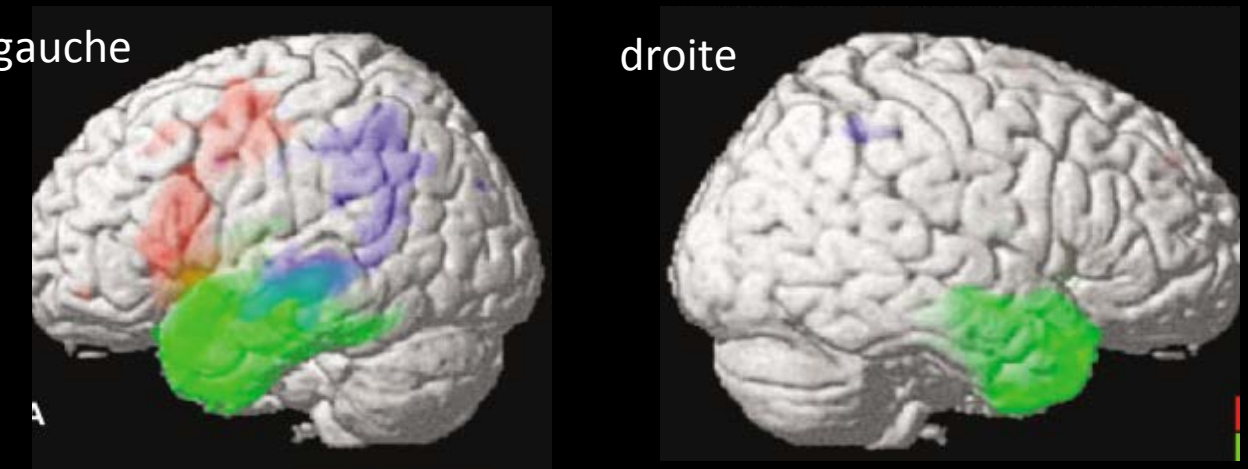
Formes sémantiques

- Peu de données dans la littérature sur la valeur diagnostique individuelle
- Pattern d'atrophie détectable pour
  - 50 % des patients sv-APP (scanner, n=10)

Iaccarino PLoS One 2015

  - 100% des patients sv-APP (IRM, n=5)
  - 76% des nfv-APP (IRM, n=13)

Gil-Navarro Dem Ger Cog Dis 2013



Gorno-Tempini Neurology 2011

Formes comportementales

Formes langagières

- Etude sur le PHRC CAPP
- 55 patients avec aphasie progressive primaire
  33 sv-APP, 9 nf-APP, 13 lv-APP

- Reconnaissance visuelle des patterns d'atrophie (3DT1, 6 lecteurs)
  - Sv-APP
    - Sensibilité 97,5% +/- 3,5
    - Spécificité 78,8% +/- 21,4
  - Nfv-APP
    - Sensibilité 61,1% +/- 11,7
    - Spécificité 91% +/- 6,9

Zhi et al.

Formes comportementales

Formes langagières

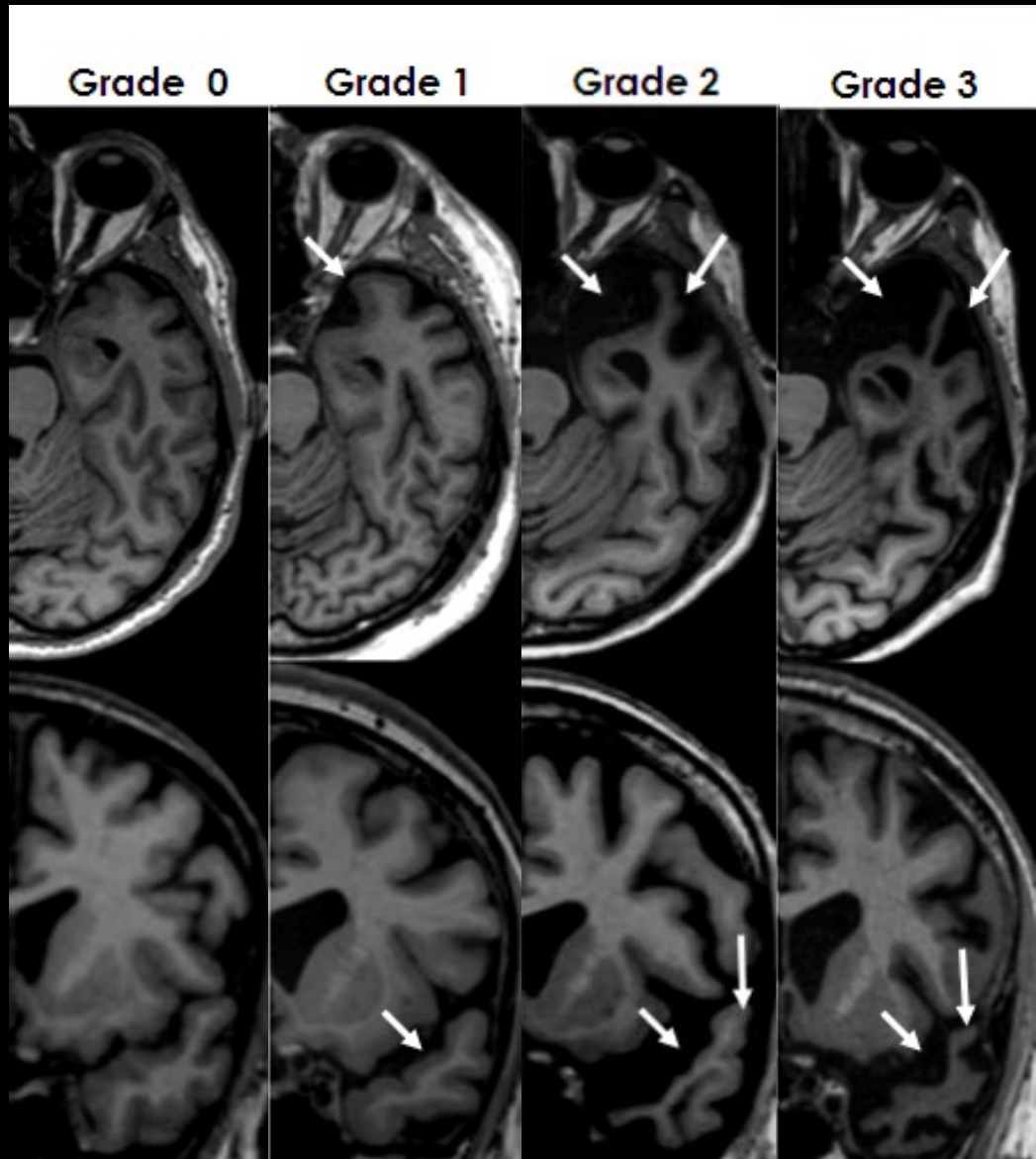
PHRC CAPP

Score d'atrophie temporo-polaire

- K= 0.85
- Sens = 100%
- Spé = 62%
- Corrélation : D080, PPTT verbal et visuel (<0.0001)

- 50% : > gauche
- 30% : > droite
- 20% : symétrique

Zhi et al.



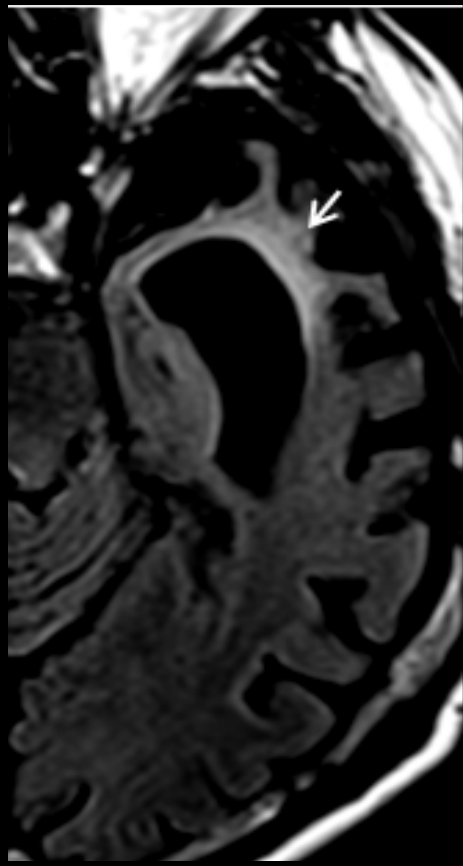
Formes comportementales

Formes langagières

- PHRC CAPP

Leucopathie dans les zones d'atrophie chez 45% des patients sv-APP (15/33)

- Pas d'association avec : durée d'évolution, tests sémantiques
- Associé à une atrophie plus marquée uniquement du côté droit (p=0,013)



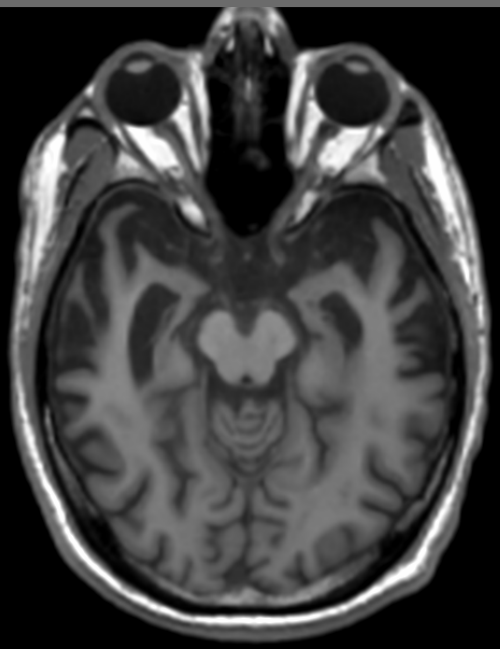
Formes comportementales

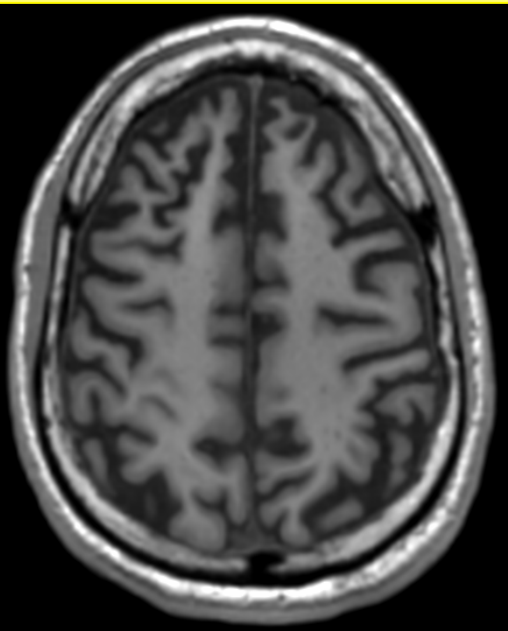
Formes langagières

Formes génétiques

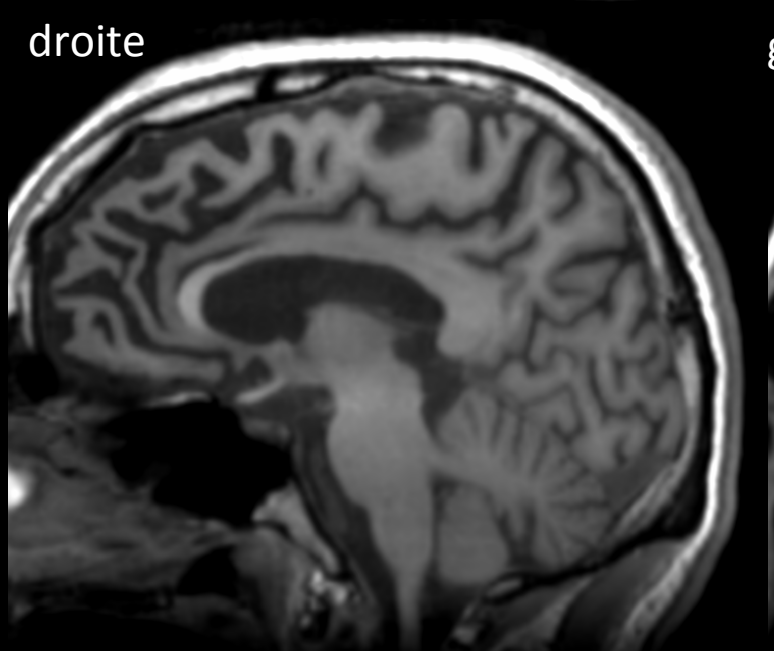
Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

- 30ans
- Probable DLFT génétique

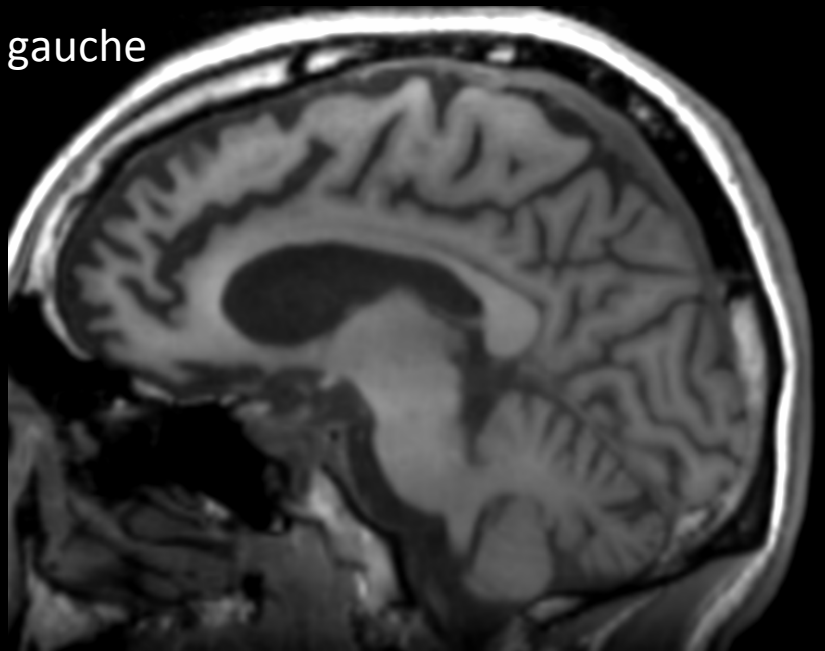




droite



gauche



Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

- C9ORF72 : atrophie diffuse à prédominance frontale , symétrique
- MAPT : atrophie à prédominance temporale antéromédiale, symétrique
- GRN : atrophie fronto-temporo-pariétale, asymétrique

Rohrer 2010, Whitwell 2012

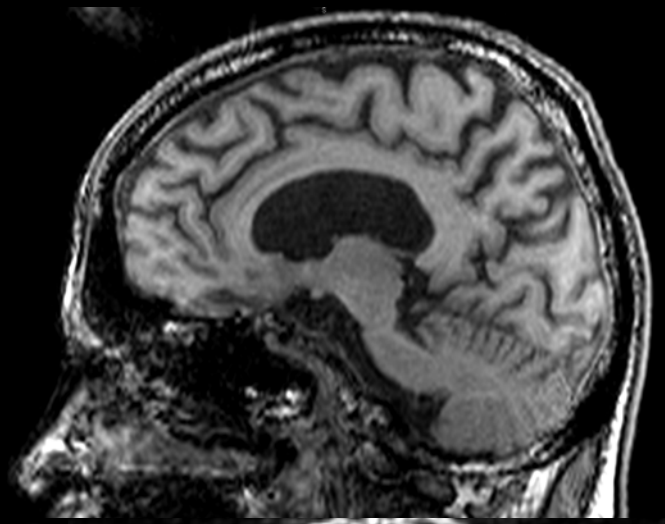
- C9ORF72 : atrophie diffuse à prédominance frontale , symétrique
- MAPT : atrophie à prédominance temporale antéromédiale, symétrique
- GRN : atrophie fronto-temporo-pariétale, asymétrique

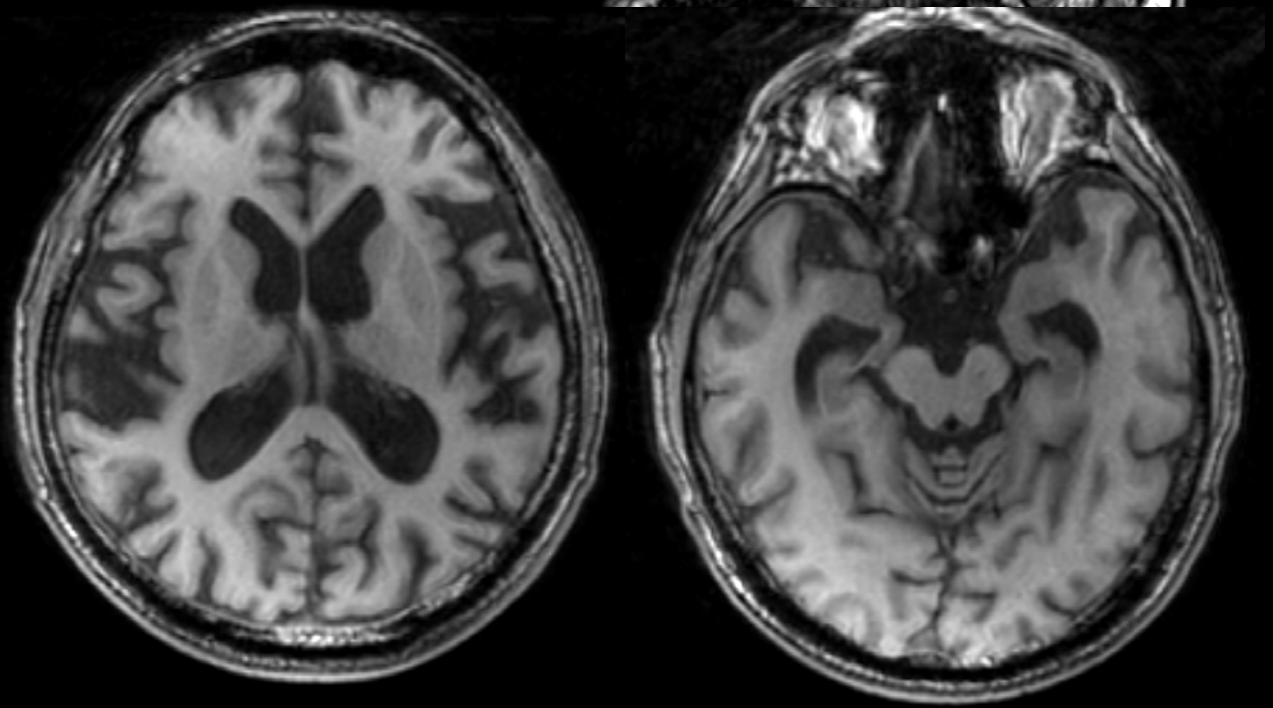
Rohrer 2010, Whitwell 2012

Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

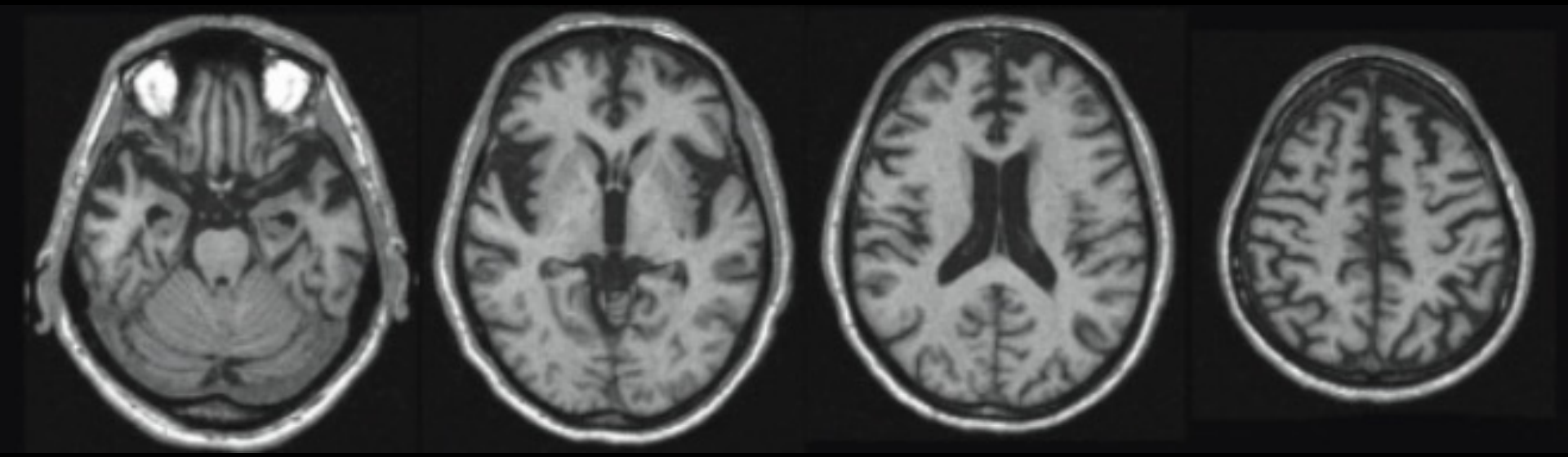
H 69 ans
Syndrome frontal depuis 1 an
DFT avec mutation C9ORF72

Atrophie
diffuse
et
symétrique





Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques



Mutation MAPT

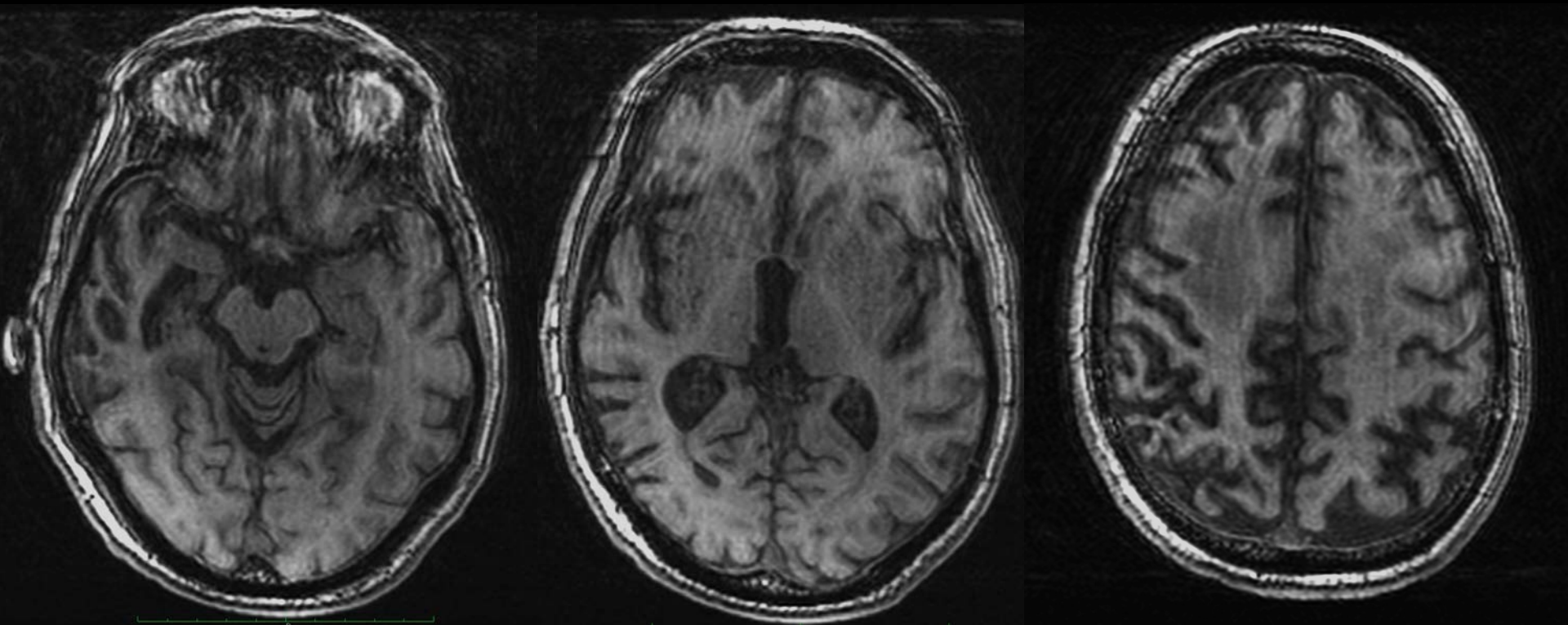
Yokoyama 2012

Atrophie à prédominance temporale, symétrique

Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

H 66 ans
Syndrome frontal depuis 3 ans
Mutation GRN

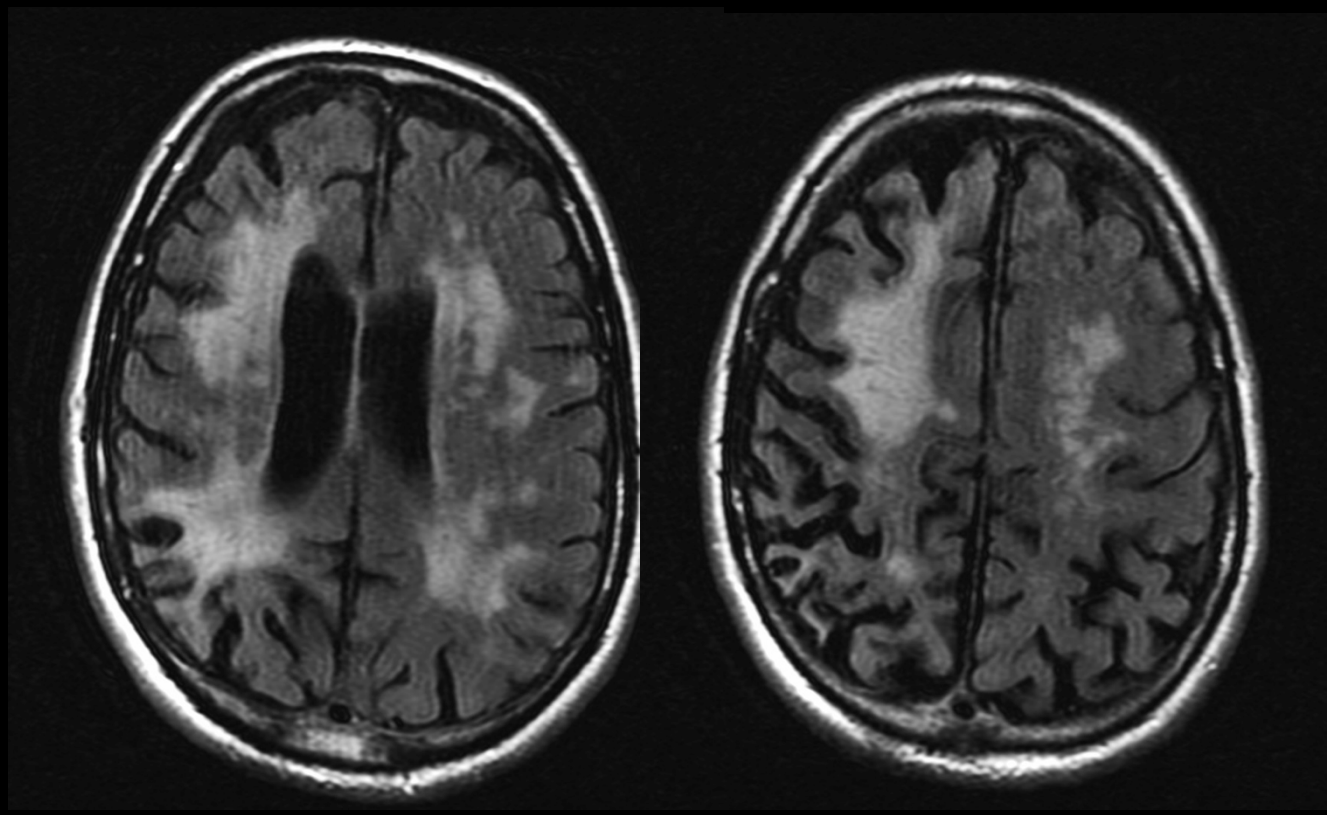
Atrophie asymétrique, hémisphérique



Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

H 66 ans
Syndrome frontal depuis 3 ans
Mutation GRN

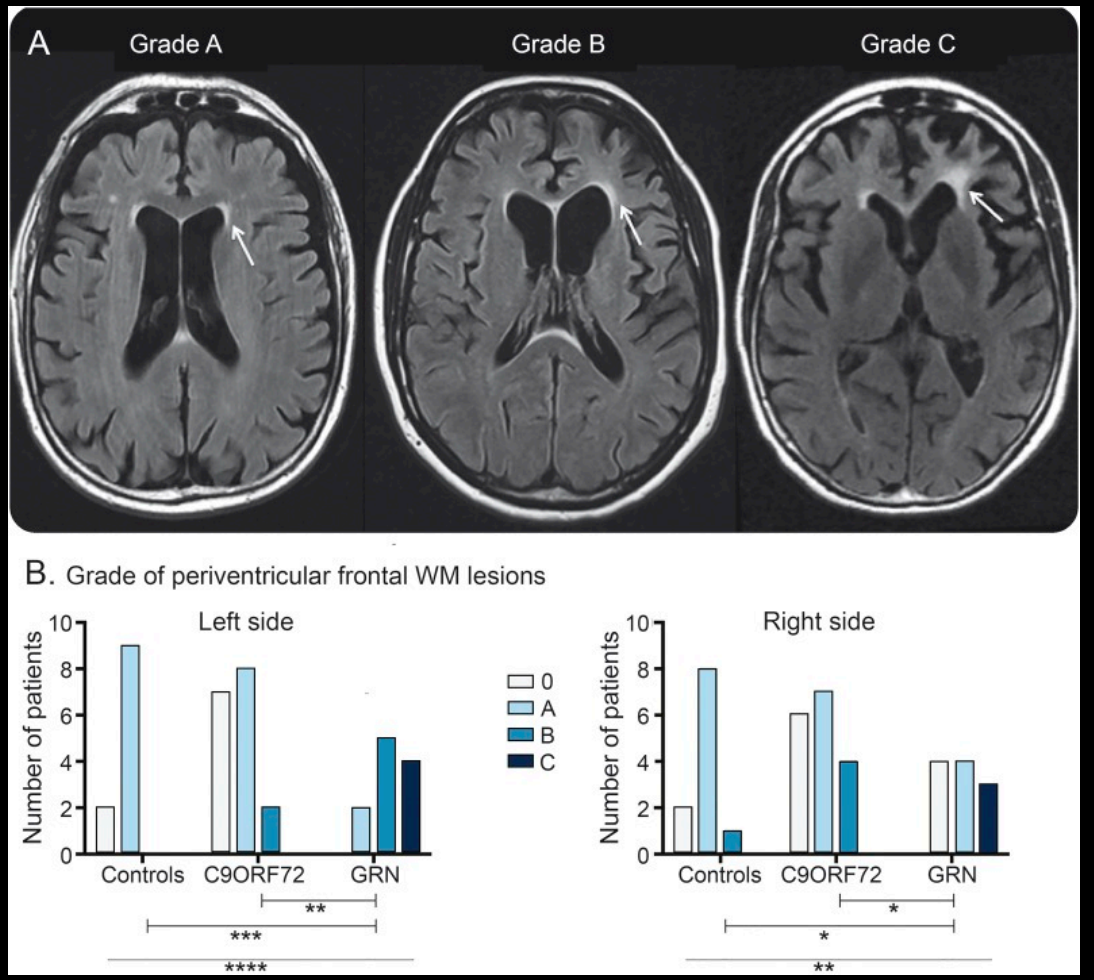
Leucopathie très marquée



Caroppo JAMA Neurol 2014
Kelley Neurobiol Aging 2009

Leucopathie frontale plus fréquente si mutation GRN que si mutation C9ORF72

Pourrait correspondre à une atrophie plus rapide



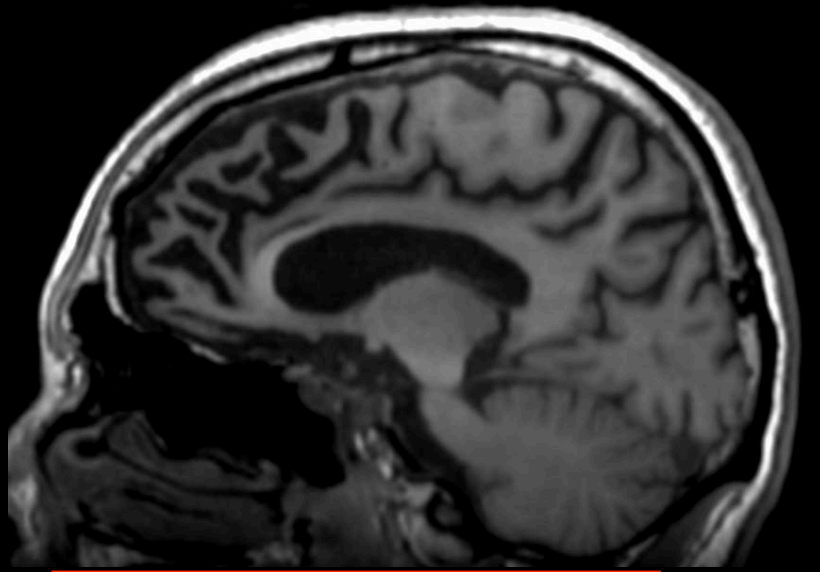
Ameur Neurol Genet 2016

Formes comportementales

- Atrophie fronto-temporale

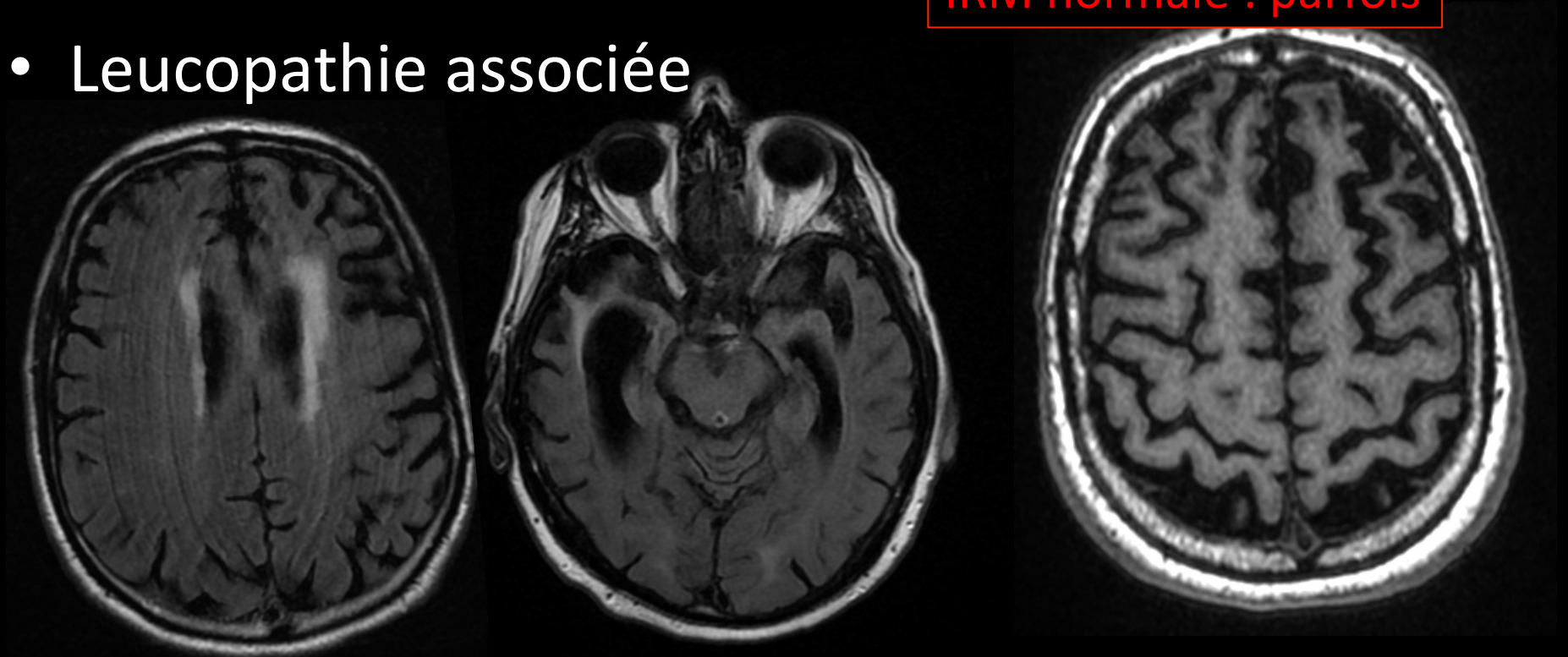
Asymétrie droite-gauche

Antérieur > postérieur



IRM normale : parfois

- Leucopathie associée



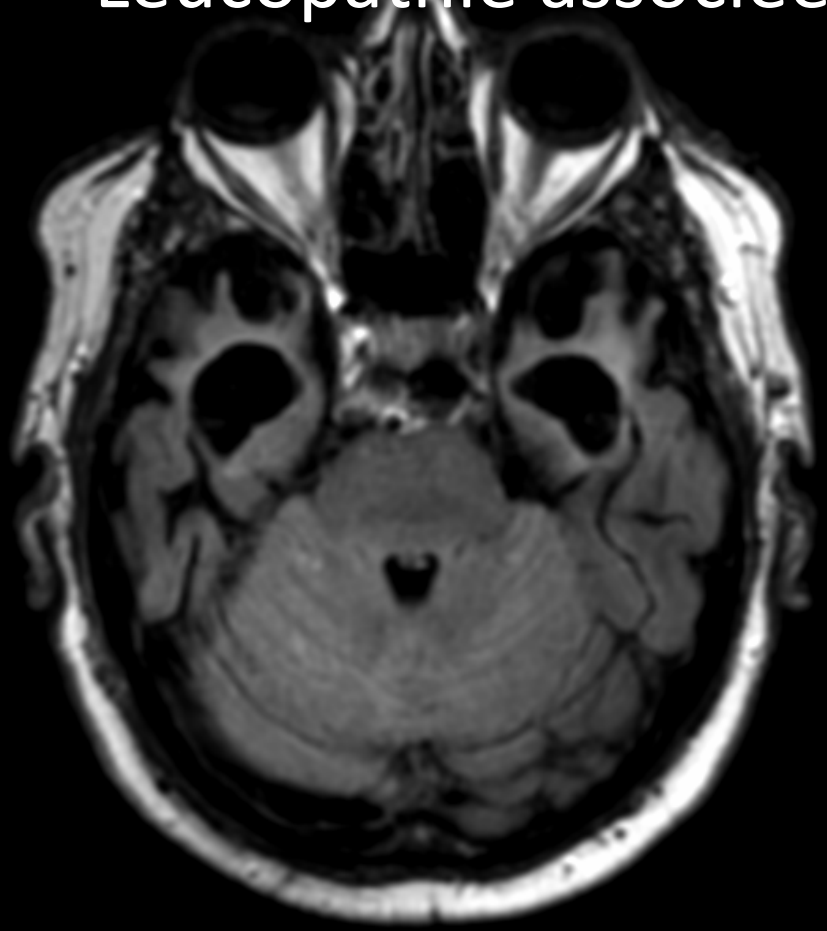
Formes comportementales

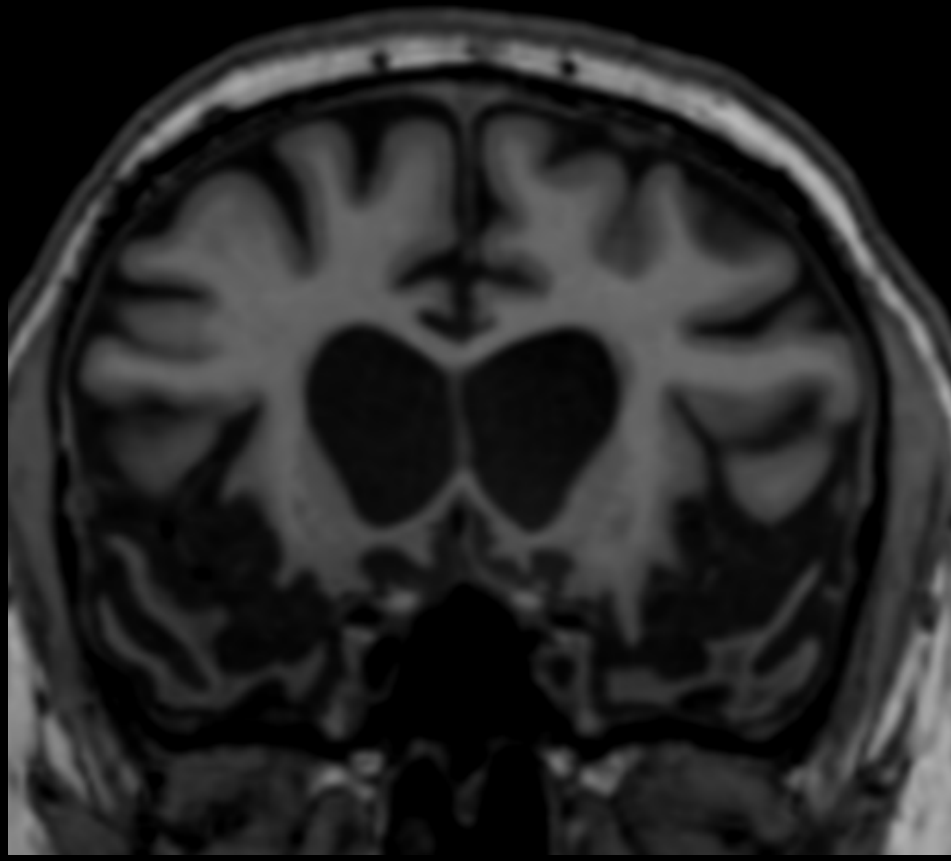
Formes langagières

Forme sémantique :

IRM normale : exceptionnel

- atrophie polaire bilatérale, souvent > à gauche
- Leucopathie associée





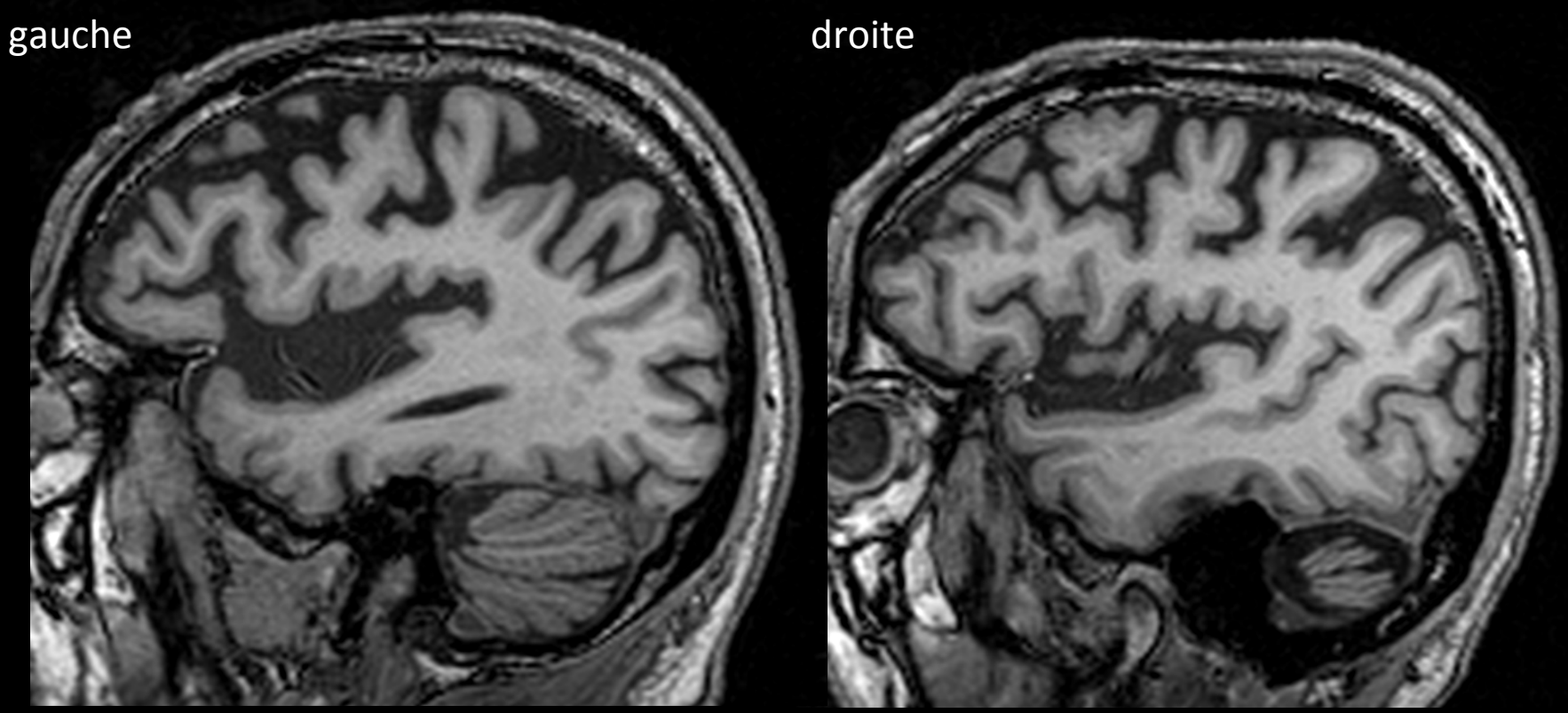
Formes comportementales

Formes langagières

Forme non fluente :

IRM normale : souvent !

- atrophie frontale dorsolatérale gauche (Broca)



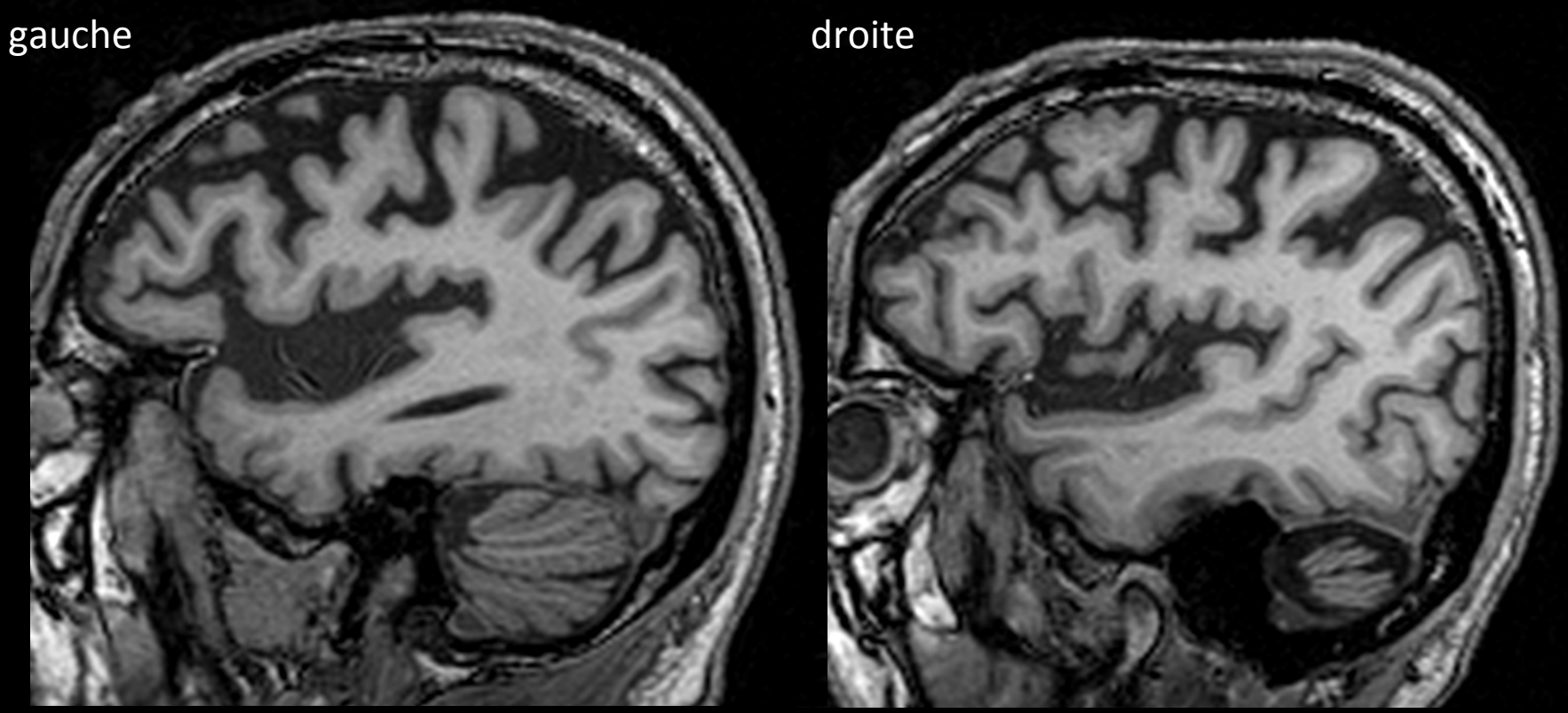
Formes comportementales

Formes langagières

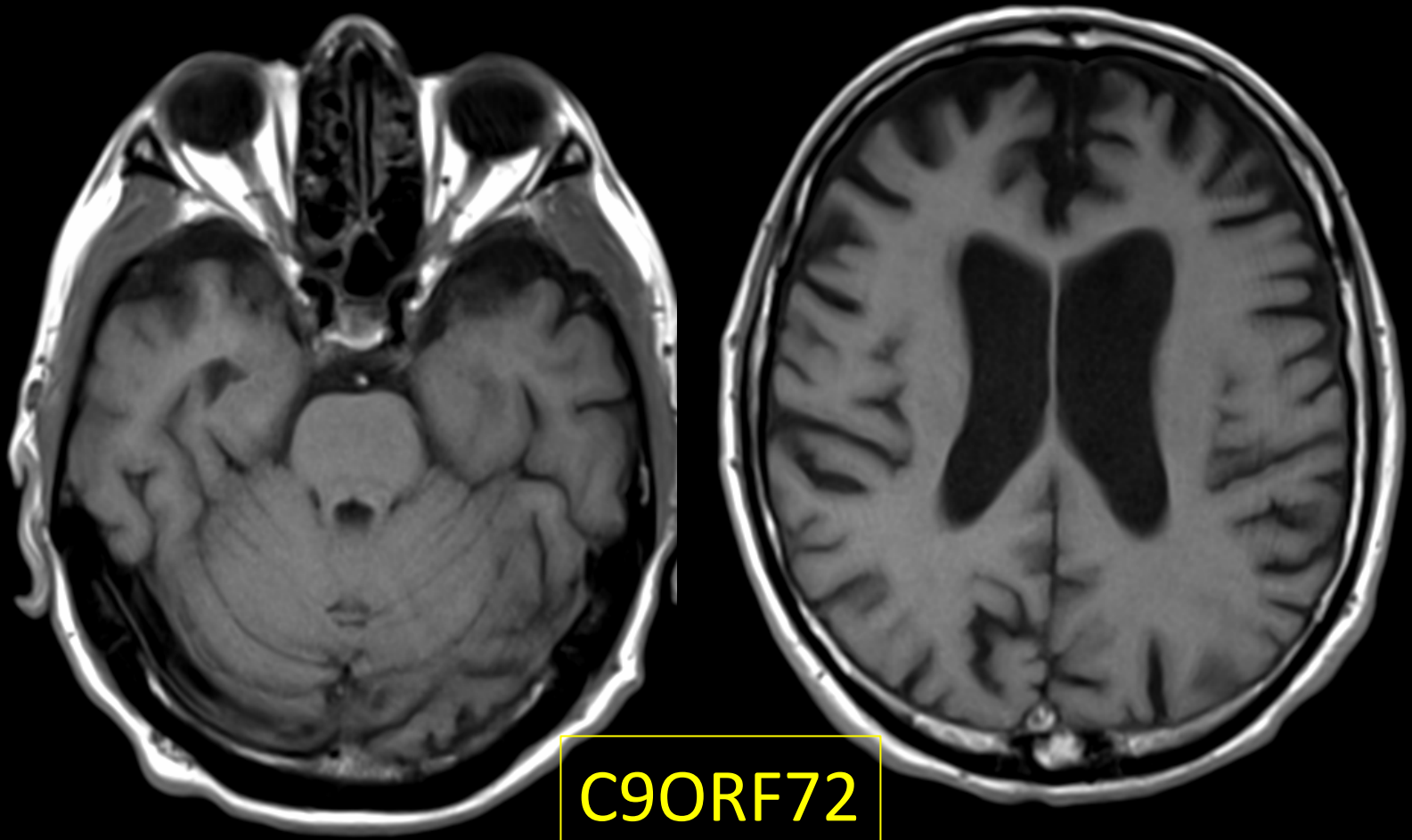
Forme non fluente :

IRM normale : souvent !

- atrophie frontale dorsolatérale gauche (Broca)



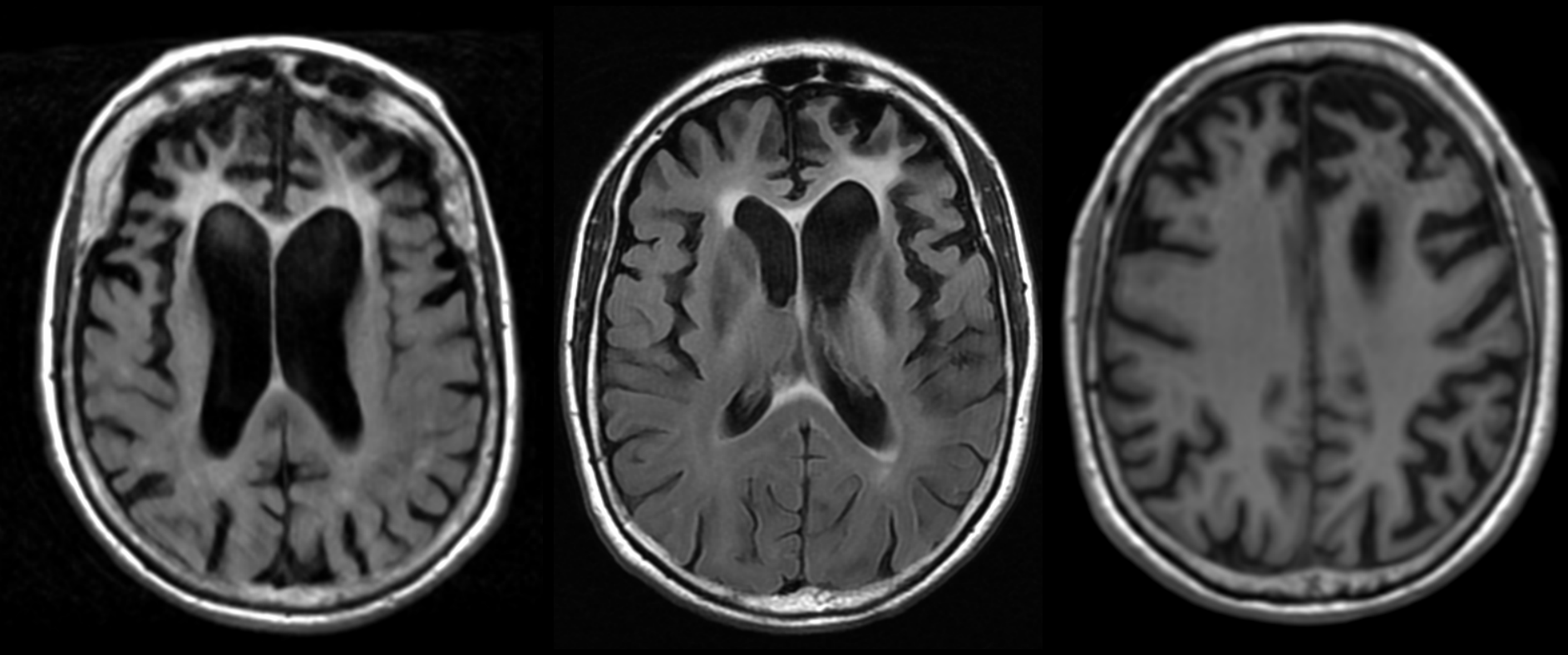
Probable bv-DFT
3 ans d'évolution



C9ORF72

Formes comportementales | Formes langagières | Formes génétiques

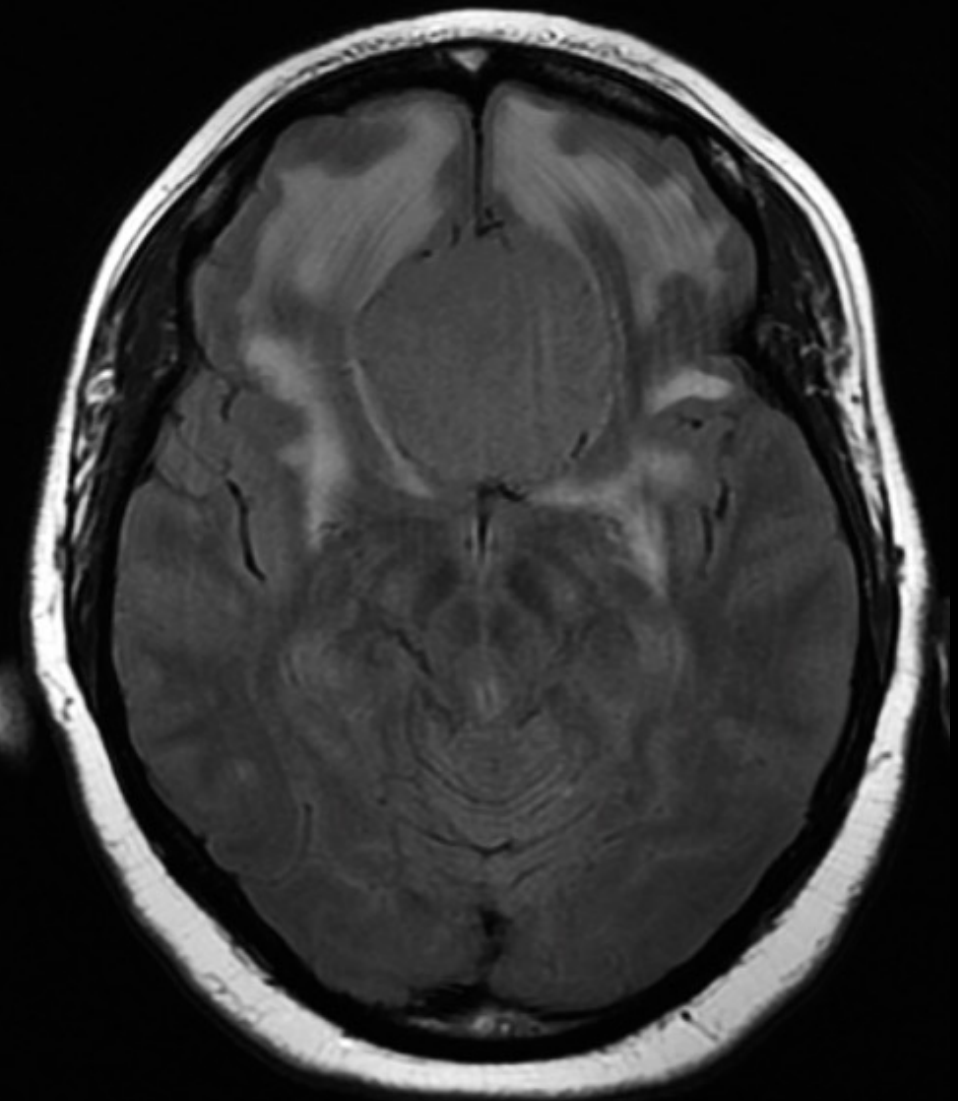
Probable bv-DFT
3 ans d'évolution

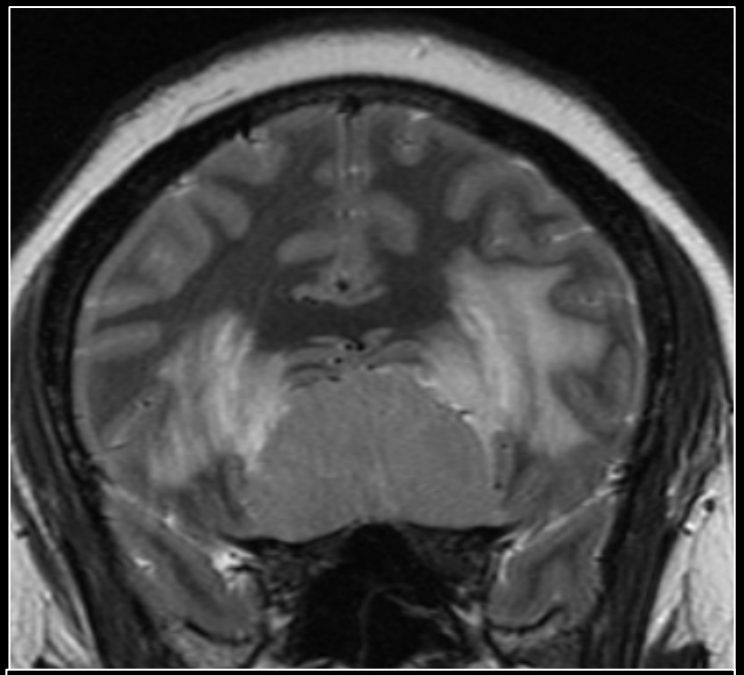


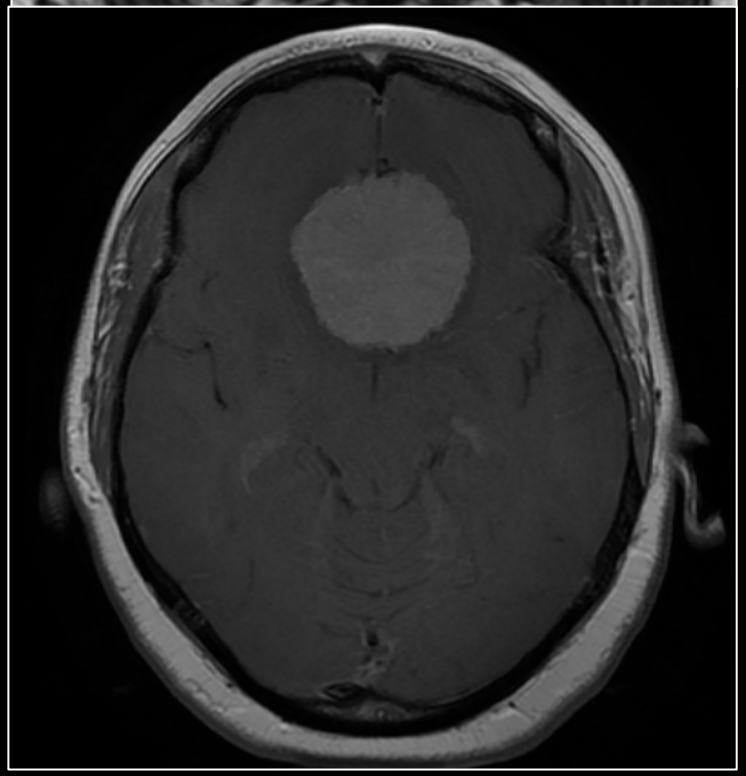
GRN

diagnostics différentiels…

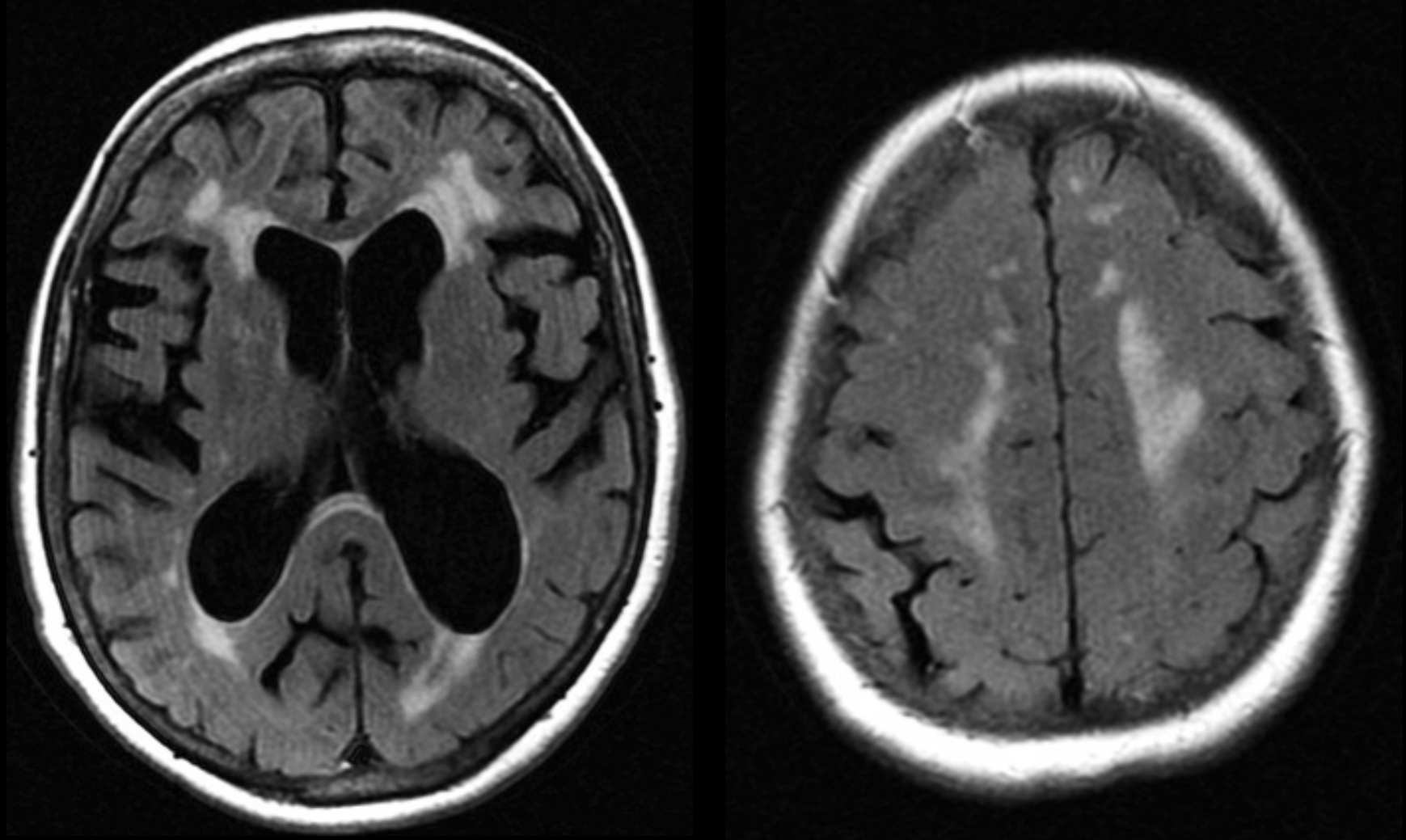
Méningiome





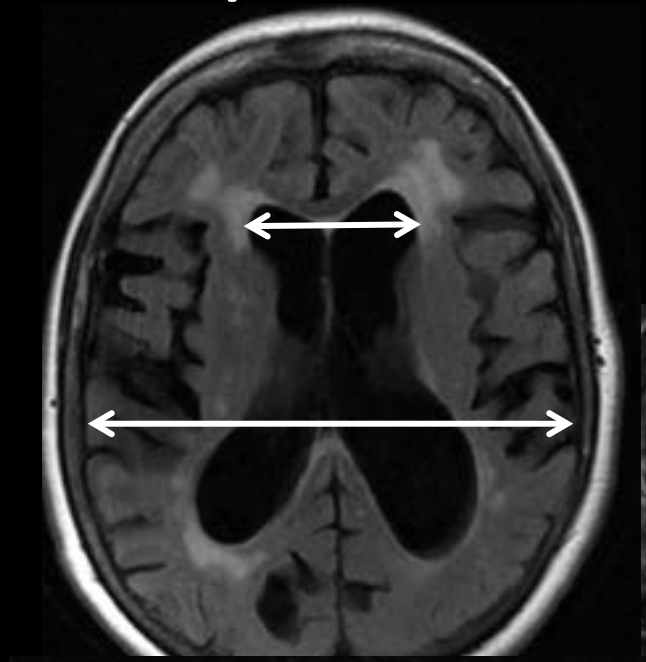


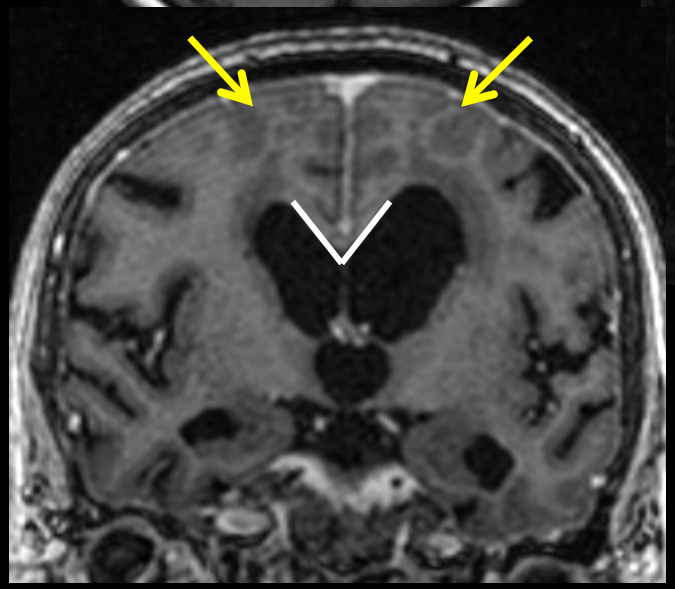
Hydrocéphalie à pression normale

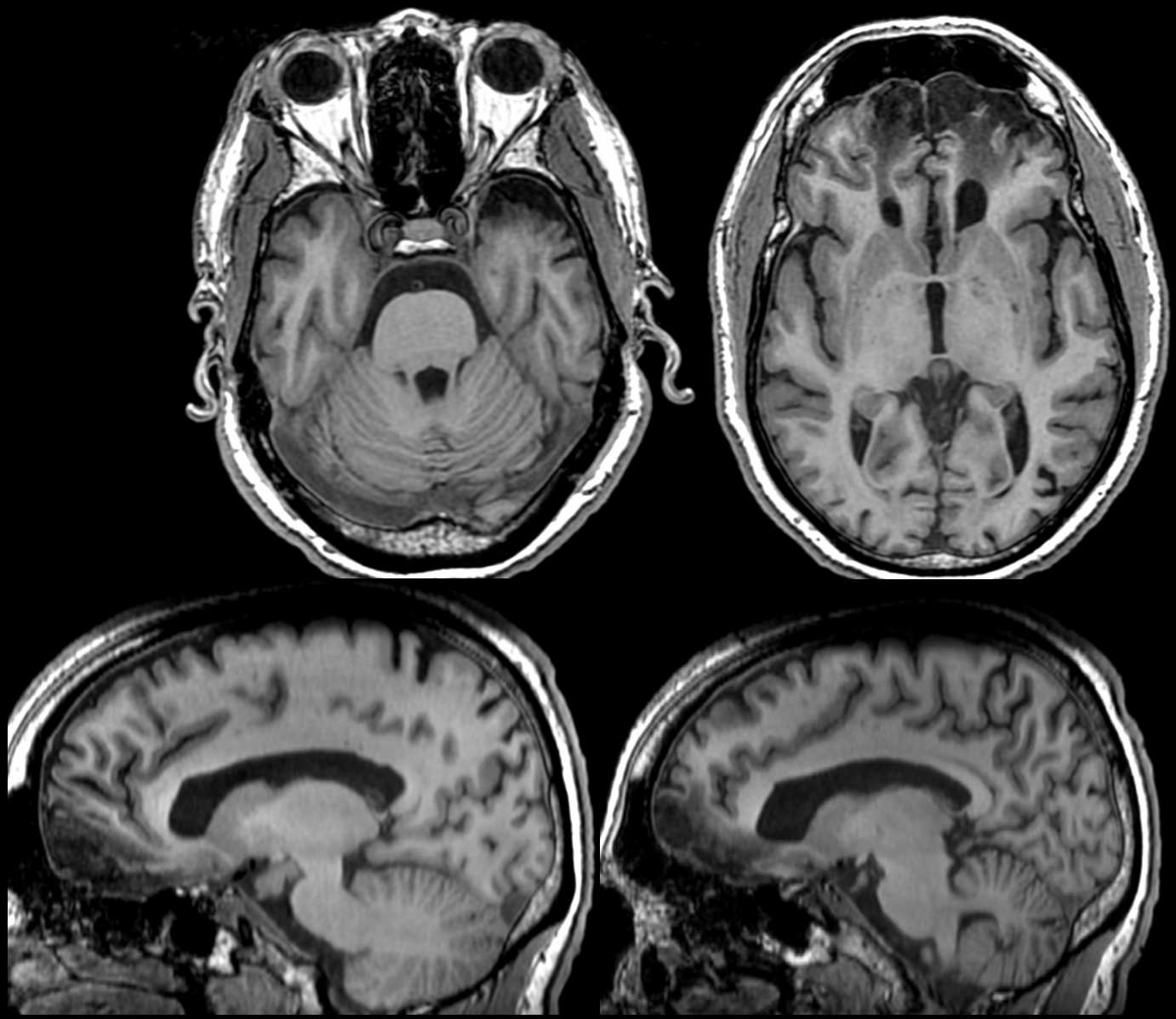


Hydrocéphalie à pression normale

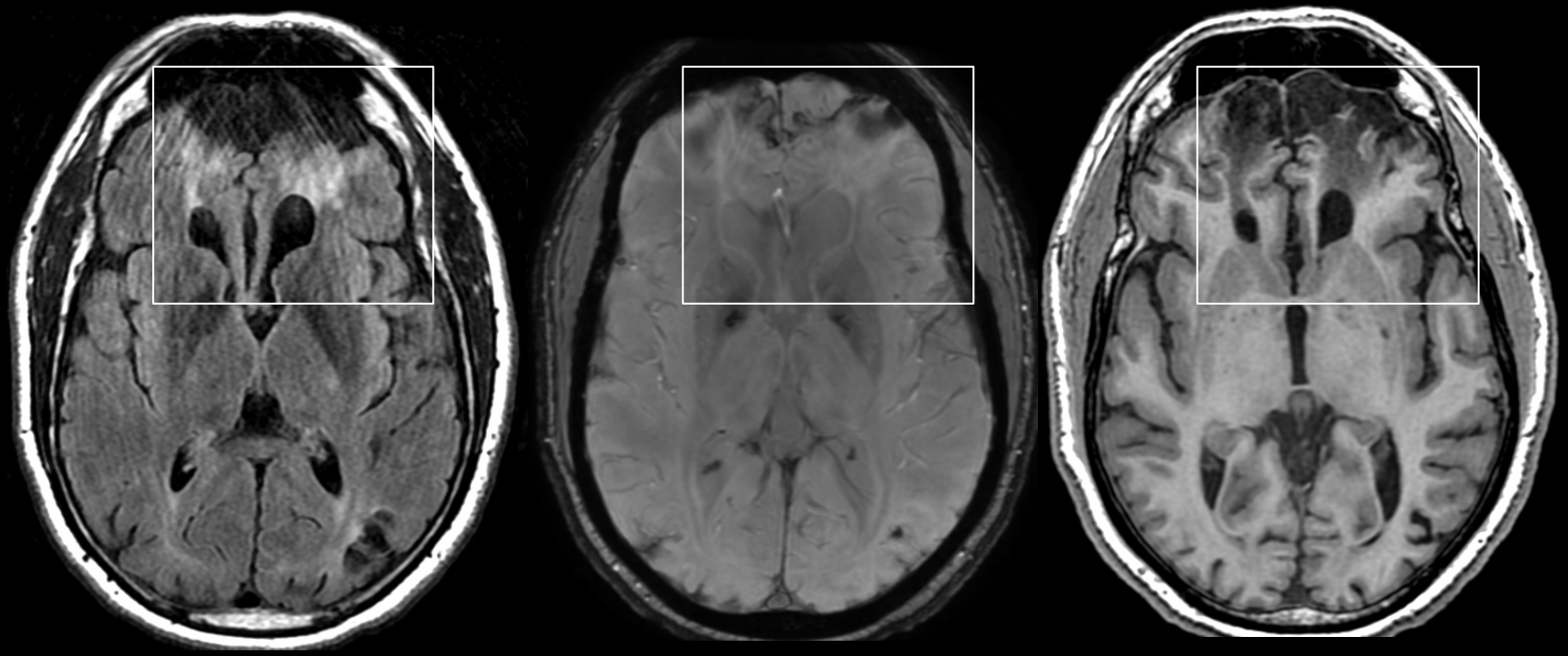
- **Index d'Evans > 0,3**
  ratio entre
  - Largeur maximal des cornes frontales
  - distance biparietale maximale
- **Angle calleux < 90°**
- **Effacement des sillons au vertex**
- **Aqueduc large** (pas de sténose)







Lésions post-traumatiques



- Localisation frontobasale et temporo-polaire
- Perte de substance corticale
- Hypersignal FLAIR et hyposignal T2*

- Imagerie clinique des DLFT
  - Forme comportementale
  - Formes langagières
  - Formes génétiques
  - Diagnostic différentiel

- Imagerie de recherche des DLFT

Etudes de la substance blanche en DTI

Altérations microstructurelles de la substance blanche

- Diffuses et bilatérales dans les formes comportementales
- Plus focales dans les formes langagières
  - Forme sémantique : faisceaux unciné gauche et longitudinal inférieur gauche
  - Forme non fluente : faisceaux arqué gauche et longitudinal supérieur gauche
- Meilleure discrimination des formes de DFT que sur la base de l'atrophie

Zhang JAD 2013

Grossman Brain Lang 2013

Etudes IRM des sujets présymptomatiques

- Modifications structurelles 10 à 15 ans avant le début supposé de la maladie

Rohrer Lancet Neurol 2015
(GENFI – 78 présympto)

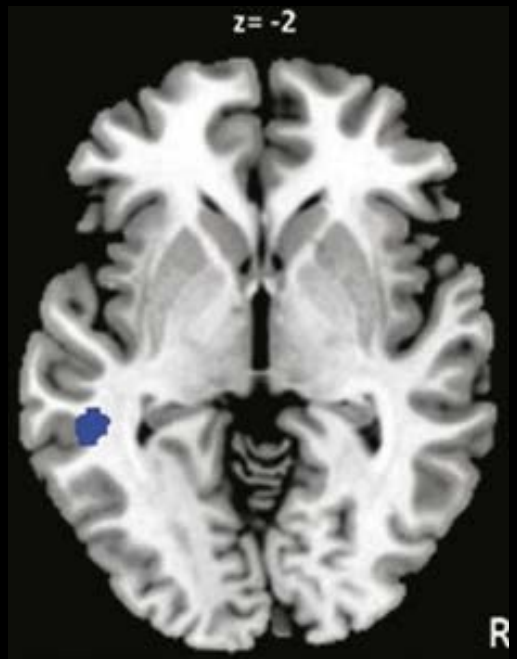
- Modifications de connectivité structurelle (DTI) et fonctionnelle (fMRI) en l'absence d'altération structurelle

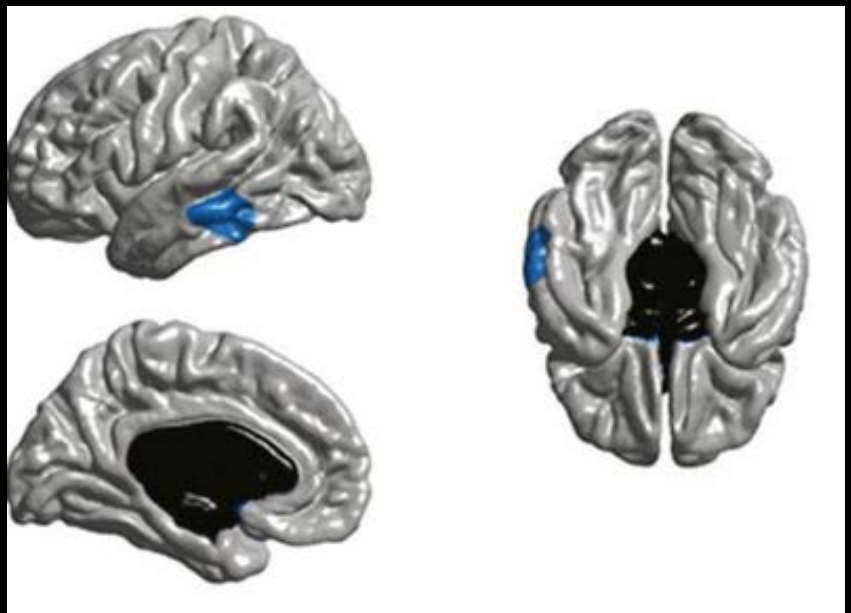
Dopper Neurology
(37 présympto)

Etudes IRM des sujets présymptomatiques

- Etude follow-up sur 28 sujets présympto GRN:
  - Hypométabolisme temporal gauche à la baseline
  - Atrophie temporale gauche à M20

Caroppo JAD 2015





Remerciements

IM2A – Pr Bruno Dubois

- Dr Isabelle Le Ber
- Dr Marc Teichmann
- Dr Carole Azuar
- Dr Stéphane Epelbaum

CAS CLINIQUES

Monsieur M. 65 ans

- Consulte pour troubles mnésiques et de la marche

- HTA, dyslipidémie
- 4 à 5 bouteilles de vin / jour, bilan hépatique perturbé

- Examen neurologique: instabilité posturale sans syndrome parkinsonien
- Tests neuropsychologiques: efficience cognitive globale déficitaire (Mattis 117/144); syndrome dysexécutif au premier plan retentissant sur la mémoire et le langage; apraxie idéo-motrice

Monsieur M. 53 ans

- Hospitalisé pour exploration d'un syndrome parkinsonien atypique rapidement évolutif

- Evolution rapide sur 3 ans associant
  - Syndrome tétrapyramidal
  - Syndrome pseudobulbaire
  - Syndrome frontal

- Pas de paralysie oculomotrice
- Patient grabataire alimenté par gastrostomie