



FRANCE *dft*
DÉGÉNÉRESCENCES LOBAIRES
FRONTO-TEMPORALES

ACTES

3^{ÈME} JOURNÉE FRANÇAISE DES DÉGÉNÉRESCENCES FRONTO-TEMPORALES (DFT)



**MERCREDI 27 SEPTEMBRE 2017
HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE - PARIS**

L'ASSOCIATION FRANCE-DFT ET LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE DES DÉMENCES RARES OU PRÉCOCES (CNR-DR)
ONT ORGANISÉ CET ÉVÉNEMENT DANS LE CADRE DE LA SEMAINE
DE SENSIBILISATION AUX DFT « WORLD FTD AWARENESS WEEK »

EDITORIAL

SOMMAIRE

- 3** Editorial
- 4** Présentation de l'association France-DFT
- 5** Introduction par le Pr Bruno Dubois
- 6** Cortex frontal, créativité et art
- 11** Mindfulness / Pleine conscience
- 14** Comment gérer les troubles du comportement ?
- 18** Le don de cerveau dans les DLFT : exemple pratique d'un projet de recherche sur les mécanismes moléculaires de la maladie
- 20** Développement d'un nouvel outil pour le diagnostic de la Dégénérescence Fronto-Temporale
- 23** Séjour dans un foyer d'accueil médicalisé
- 28** Projet d'évaluation d'une prise en charge pluridisciplinaire personnalisée dans la DLFT
- 32** Spécificités des troubles du comportement de la démence sémantique
- 35** Lobe frontal et comportement

Cette 3^{ème} édition de la Journée Française des DLFT a été organisée avec le soutien du Centre National de Référence des Démences Rares ou Précoces.

Cette journée s'inscrit dans la semaine internationale de sensibilisation aux DLFT initiée par l'Association américaine The AFTD.

Ces Actes reprennent les interventions des spécialistes de plusieurs centres français qui nous ont informés de leurs diverses recherches et avancées scientifiques.

Nous espérons que cette journée a pu apporter un certain nombre de réponses aux personnes touchées par les DLFT.

Merci à ceux qui ont fait de cette 3^{ème} Journée Française des DLFT un succès : nos bénévoles, le CNR-DR ainsi que tous les participants !

Nous souhaitons également remercier la société SYD Conseil qui nous a soutenu financièrement dans l'organisation de cette journée.



L'ASSOCIATION FRANCE DFT

L'association France-DFT est née en 2010 des difficultés d'un petit groupe de proches de malades, qui ont souhaité partager leurs expériences et aider au quotidien les autres familles.

Elle a pour missions de :

- /// Faire connaître ces pathologies auprès du grand public
- /// Soutenir au quotidien les familles par tous les moyens possibles, notamment en les aidant à comprendre la maladie pour mieux vivre le quotidien et leur donner la possibilité de sortir de l'isolement qu'elle génère
- /// Sensibiliser les corps médical et paramédical pour faciliter les échanges et améliorer l'accès aux soins et la prise en charge
- /// Porter la voix des personnes malades auprès des pouvoirs publics pour :
 - /// La formation des personnels soignants et services sociaux
 - /// La création de centres adaptés aux personnes malades jeunes
 - /// La promotion de programmes adaptés aux soins de longue durée
- /// Participer dans la mesure de ses moyens aux progrès des recherches médicales

Un site internet : www.france-dft.org

Une adresse mail : contact@france-dft.org

Une présence sur les réseaux sociaux @FranceDFT
(Facebook | Twitter | Intagram | Youtube)

Deux groupes de soutien sur Facebook :

- Un groupe pour toutes les personnes touchées par les DFT
- Un groupe uniquement pour les personnes dont le parent est atteint de DFT



Un webdoc : « Dialogues autour des DLFT »
<https://racontr.com/projects/dialogues-autour-des-dlft>



L'association France-DFT c'est également :
Une équipe dédiée à votre écoute

au **07 61 32 16 77**

avec Brigitte Fromont, Joëlle Swartvagher et Nicole Millot



Centre National de Référence des Démences Rares ou Précoces : www.cref-demrares.fr

INTRODUCTION

par Pr Bruno Dubois | Responsable du CNR-DR, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

La création de centres nationaux de référence maladies rares constituait un premier pas vers la reconnaissance de ces pathologies et leur prise en compte, tant en termes de prise en charge qu'en termes de recherche. Grâce au travail d'Isabelle Le Ber, de Daisy Rinaldi et l'ensemble des acteurs du réseau des démences rares, notre centre national de référence a été re-labellisé en août dernier dans le cadre du troisième Plan National Maladies Rares, pour une durée de cinq ans. Cela signifie que nous disposons de moyens pour continuer à faire vivre notre réseau national, et c'est une très bonne nouvelle

Dans le même temps, le centre a complété sa dénomination en "Centre National de Référence Démences Rares ou Précoces", afin d'inclure dans son périmètre les démences qui touchent les sujets jeunes – même si son champ principal reste celui des dégénérescences lobaires fronto-temporales. Nous avons également été rejoints par de nouveaux centres de compétence : Rennes, Nantes, Amiens et Pointe-à-Pitre. Cette diffusion sur l'ensemble du territoire est essentielle.

Le site de la Pitié-Salpêtrière est très fortement mobilisé dans le domaine des pathologies fronto-temporales, avec la seule unité de recherche en France totalement dédiée aux fonctions du lobe frontal : le Front Lab, qui sera désormais dirigé par le Pr Richard Lévy. Cette unité, qui demandera le renouvellement de sa labellisation cette année, établit actuellement un partenariat avec le centre de San Francisco, dirigé par le Pr Bruce Miller, leader de la recherche dans le domaine des dégénérescences fronto-temporales aux Etats-Unis. Une réunion commune entre nos deux centres sera organisée en février prochain. C'est une avancée très positive pour la recherche. J'ajoute que la société française de neurologie consacrera le 18 décembre 2018 une journée au lobe frontal avec la venue annoncée du Docteur Antonio DAMASIO.

Sur le plan clinique, nous avons structuré une cohorte de sujets souffrant de dégénérescence lobaire fronto-temporale, dénommée cohorte Socrate. Suivre des patients sur la durée est primordial.

Nous proposerons d'ailleurs très certainement à vos proches de participer à ce type de cohorte, à la Pitié-Salpêtrière ou en région. Cette démarche nous permet de disposer d'informations à la fois globales et très précises, de rechercher de nouveaux biomarqueurs et de mettre au point de nouveaux algorithmes d'histoire naturelle des pathologies.

En résumé, une véritable dynamique se crée autour des dégénérescences lobaires fronto-temporales. Outre la Pitié-Salpêtrière, de nombreux centres sont très actifs dans ce domaine, en particulier ceux de Rouen, Rennes, Nantes, Lille, Marseille ou encore Bordeaux – chacun développant des recherches spécifiques. L'objectif étant, in fine, la recherche à visée thérapeutique. Nos centres doivent se tenir prêts à accueillir les nouveaux médicaments qui verront le jour, ainsi que les patients à qui ils s'adresseront. Un engagement de la part des patients et des familles est tout aussi indispensable, pour mieux connaître et comprendre les pathologies. Il se traduit par votre présence à cette 3ème journée française des DFT, mais aussi par la participation à des protocoles de recherche auprès des aidants et des patients.

Les choses bougent ! La mobilisation des chercheurs est actée au plan national. La mobilisation dans le domaine de la thérapeutique ne devrait plus tarder. J'espère que les nouveaux médicaments que l'on voit poindre, comme les anti-tau, pourront être testés et validés dans les années qui viennent.



CORTEX FRONTAL, CRÉATIVITÉ ET ART

par Dr Emmanuelle Volle | Neurologue, Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

L'émergence d'une forme de créativité artistique chez certains patients atteints de DLFT

Une patiente brésilienne de 80 ans suivie par le professeur Leonardo Cruz de Souza, chez qui le diagnostic de dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT) a été porté en 2010, s'est mise à produire de très nombreux dessins, activité qu'elle ne pratiquait pas du tout auparavant. Sa productivité s'est avérée très élevée, contrastant fortement avec la réduction et l'altération de certaines capacités cognitives, notamment celles supportées par le cortex frontal. Pour savoir si ses dessins étaient créatifs, une vingtaine d'entre eux a été soumise à l'avis de douze artistes professionnels en art visuel. Ceux-ci n'étaient au courant ni de la pathologie de la patiente, ni de l'objectif de l'étude. Sur le plan qualitatif, leurs commentaires libres ont été très positifs (« ce dessin est une merveille »). Sur le plan quantitatif, la patiente a obtenu une note moyenne de près de 7/10, avec des scores maintenus voire améliorés au cours de l'évolution de la maladie, entre 2010 et 2013, alors que ses capacités cognitives et son autonomie se dégradaient.

La littérature rapporte quelques dizaines de cas similaires, avec l'amélioration chez des artistes ou l'émergence chez des non-artistes d'une production artistique au cours de l'évolution d'une maladie neurologique. C'est un phénomène rare, qui s'observe la plupart du temps dans la DLFT, qu'elle soit à forme frontale ou temporale (démence sémantique). En outre, cette production artistique concerne les arts visuels (dessin, peinture). Cela peut s'expliquer par le fait que les capacités visuelles et spatiales des patients sont souvent préservées.

L'émergence de cette créativité artistique est d'autant plus surprenante que le cortex frontal – atteint dans la DLFT – est essentiel pour les fonctions cognitives et intellectuelles nécessaires à la créativité, comme la capacité à inhiber des automatismes, à faire preuve de flexibilité mentale, à planifier et à réaliser ses intentions, à se représenter mentalement des informations et à formuler des pensées abstraites. Qui plus est, les données de neuro-imagerie fonctionnelle montrent que les tâches de créativité impliquent en grande partie le cortex frontal.



Qu'est-ce que la créativité ?

En neurosciences, la créativité est la capacité à produire quelque chose qui soit à la fois original, nouveau et approprié à un contexte donné. Elle dépend de nombreux facteurs : cognitifs (traitement de l'information), émotionnels, de personnalité et liés à l'environnement et au contexte.

Je concentrerai ma présentation sur les facteurs cognitifs, qui sont présents chez chacun d'entre nous et sont liés aux fonctions et aux dysfonctions du cerveau. Ils ne sont pas entièrement élucidés, mais plusieurs hypothèses permettent de les étudier au travers de deux grandes approches :

- /// l'approche par pensée divergente, qui fait l'hypothèse qu'être créatif c'est être capable de générer de nombreuses idées différentes face à une situation
- /// l'approche par résolution de problème, qui fait l'hypothèse qu'être créatif, c'est être capable de résoudre certains types de problèmes, dans lesquels trouver la solution nécessite de dépasser certains automatismes.

La créativité peut-elle être mesurée de façon objective ?

Les tests de pensée divergente consistent à demander aux gens de produire le plus de réponses inhabituelles possibles face à une situation donnée. Le plus utilisé dans la littérature est celui de Torrance, avec des sous-tests dans le domaine verbal (« donnez des exemples d'utilisation d'une boîte de carton ») et dans le domaine visuel (« complétez des dessins »). Il permet de mesurer trois critères principaux : la fluence (nombre total d'idées générées dans un temps donné), la flexibilité (nombre de catégories différentes produites) et l'originalité (nombre de réponses inhabituelles ou rares).

Les patients "artistes" sont-ils réellement créatifs ?

En l'occurrence, les patients atteints de DLFT qui ont passé le test de Torrance ont montré des performances diminuées tant pour les tâches utilisant le langage que pour celles utilisant le dessin, et des scores plus bas que les sujets contrôles pour la fluence, la flexibilité et l'originalité. Cette étude montre donc qu'il n'y aurait pas d'amélioration mais plutôt une détérioration des capacités créatives dans les DLFT.

Sur le plan qualitatif, des productions caractéristiques ont été observées chez les patients :

- /// la tendance à répéter de façon intense un même type de dessin (persévération) – comme chez la patiente brésilienne, qui dessinait surtout des arbres
- /// la désinhibition (avec, par exemple, un dessin de « mon cul » qui fait gagner des points d'originalité dans la mesure où aucun sujet contrôle ne produit ce type de dessin).

Par ailleurs, l'examen du cerveau de ces patients à l'aide de l'imagerie cérébrale montre que dans certaines régions, l'atteinte est proportionnelle à la baisse des performances au test de Torrance (partie antérieure du cortex frontal). Cela suggère donc que le cortex frontal est une région critique pour la créativité mesurée par la pensée divergente. C'est également ce qu'a montré une autre étude, laquelle s'est intéressée aux conséquences de lésions non pas diffuses (comme dans la DLFT) mais focales (comme après un AVC). Ses auteurs ont comparé les performances au test de Torrance de patients qui avaient une lésion soit dans la partie antérieure du cortex frontal, soit dans sa partie postérieure, soit en dehors du cortex frontal. Ils ont trouvé que les patients avec une lésion dans la partie antérieure avaient une performance diminuée au test de Torrance, ce déficit concernant de façon dominante le caractère d'originalité.

Ainsi, selon la pensée divergente, la créativité est diminuée après une atteinte frontale, que celle-ci soit liée à une DLFT ou une lésion focale. Cela suggère le rôle critique du cortex frontal, en particulier dans sa région la plus antérieure, pour la créativité.

En revanche, les choses sont beaucoup moins claires dans l'approche par résolution de

problème. Un test très régulièrement utilisé est celui des allumettes. Des allumettes sont utilisées pour former des chiffres et présenter une équation fautive. L'objectif consiste à rendre l'équation juste en déplaçant une seule allumette, que ce soit en modifiant un chiffre ou en transformant le signe de l'équation. Les patients avec une lésion frontale ne sont pas déficitaires dans cette tâche, et ils obtiennent même des scores meilleurs que les sujets contrôles pour les problèmes les plus difficiles (transformer $3 = 3 + 3$ par $3 = 3 = 3$ par exemple, cette tautologie ne correspondant pas à l'idée que l'on se fait d'une équation).

Ils réussiraient mieux parce qu'ils ne limitent pas leur recherche de solutions à la forme typique d'une équation. En d'autres termes, il existerait chez les patients une sorte de relâchement des contraintes induites par l'énoncé.

Ces résultats ont été récemment confirmés par une étude de stimulation cérébrale, qui a montré qu'en inactivant temporairement le cortex frontal, l'on favorise la résolution de ce type de problèmes.

Ainsi, dans certaines situations, il semble qu'il puisse exister une facilitation de la capacité créative chez les patients frontaux.

Quelles sont les bases cérébrales de la créativité ?

Plusieurs mécanismes peuvent favoriser la créativité :

/// l'existence fréquente d'obsessions ou de compulsions chez les patients, qui les poussent à créer et peuvent permettre le développement d'une certaine expertise dans un domaine artistique

/// l'existence d'un manque d'inhibition, qui peut faire pencher la balance originalité/adaptation du côté de l'originalité, même si la question de l'intention se pose dans certains cas

/// l'existence d'un relâchement des contraintes induites par une situation, qui peut conduire à un élargissement du champ de recherche des idées.

Les autres facteurs qui interviennent dans la créativité, tels que les émotions ou la personnalité, ne sont pas mesurés par nos outils. Or l'examen d'autopotraits de patients laisse penser que la dégradation ou la distorsion des émotions pourrait jouer un rôle.

Quel est le rôle du cortex frontal ?

Les études scientifiques ont montré le rôle critique du cortex frontal dans la créativité. Cela étant, celui-ci est une vaste région composée de différentes sous-régions qui jouent des rôles différents dans la cognition et font partie de réseaux cérébraux différents. Il est donc possible que chacune d'entre elles ait un rôle différent dans les mécanismes de créativité. C'est ce que tendent à montrer les études les plus récentes utilisant l'imagerie fonctionnelle.

Elles ont mis en évidence deux grands réseaux cérébraux importants pour la créativité : un réseau médial (dit « réseau par défaut », car désactivé lorsque l'on s'engage dans une activité) et le réseau latéral externe (dit « réseau de contrôle »). Plusieurs rôles sont attribués au réseau par défaut, notamment celui qui consiste à faire des associations mentales spontanées. Pour sa part, le réseau de contrôle est impliqué dans la stratégie, le contrôle et la combinaison des idées. Une récente étude conduite auprès de patients frontaux a permis de confirmer qu'une atteinte du réseau médial perturbait la capacité à faire des associations d'idées originales, tandis qu'une atteinte du réseau latéral entraînait des difficultés de contrôle ou de combinaison d'idées.

Ainsi, il semble que la créativité dépende à la fois de processus d'association spontanée et de processus de contrôle, supportés par des réseaux cérébraux et des régions frontales différentes.

Les outils cités ci-dessus n'ont jamais été utilisés pour mesurer la créativité chez les patients artistes. Il n'est donc pas possible de savoir si les patients atteints d'une DLFT sont plus créatifs que les autres. Cependant, la plupart des études de patients montrent qu'une atteinte frontale n'est pas favorable à la créativité, à l'exception de certains cas en fonction du système atteint. Nous pourrions donc faire l'hypothèse que si le système de contrôle est atteint tandis que celui de l'association spontanée est préservé, la créativité pourrait être améliorée dans les cas où le système de contrôle n'est pas nécessaire à la tâche.

ECHANGES AVEC LA SALLE



Les auteurs des études que vous avez citées n'émettent-ils aucune réserve ?

Dr Emmanuelle Volle

Il n'existe pas d'analyse objective des productions des patients. La plupart des articles qui rapportent des cas de patients « artistes » se contentent de décrire la modification du style artistique des patients, ou l'émergence d'une préoccupation artistique, et ouvrent des questions. Ils n'affirment d'ailleurs pas que les patients sont plus créatifs.

De la salle

Mon mari, qui est atteint d'une DLFT, est dans un établissement spécialisé depuis cet été. Il participe volontiers aux ateliers artistiques, alors qu'il ne s'était jamais intéressé à ce domaine auparavant. Il est intéressant de constater qu'avec les mêmes consignes de base, chacun développe un style qui lui est propre. J'ignore si sa production est très créative, mais l'intérêt porté aux activités artistiques est indéniable, et totalement nouveau.

De la salle

Un patient avait ouvert une galerie de peinture à Lille, alors qu'il travaillait dans un tout autre domaine professionnel avant d'être diagnostiqué. Comme vous l'avez évoqué, il a persévéré durant des années dans la même thématique. Il existe aussi d'autres domaines d'investissement, comme le sport.

De la salle

L'on a désormais coutume de dire que les personnes qui présentent un trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité, lié à des dysfonctionnements au niveau des lobes frontaux, sont plus créatives.

Dr Emmanuelle Volle

Un changement d'équilibre entre un système d'association d'idées spontanées et un système de contrôle dans certaines maladies pourrait expliquer, dans certains cas, une modification de la créativité. Des études menées chez les sujets sains montrent que lorsque l'on fatigue l'inhibition par des procédés de pratiques intenses, on parvient à favoriser certaines tâches de créativité. Tout dépend, en fait, de la mesure dans laquelle la tâche requiert ces processus pour être réalisée.

MINDFULNESS / PLEINE CONSCIENCE

par Thierry Hergueta | Psychologue clinicien, Paris

Vivre aux côtés d'un patient atteint d'une DLFT – comme toute maladie neurodégénérative – est source d'un stress immense, présent 24 heures sur 24. Prendre en charge ce stress est à la fois bon pour le proche et pour le patient. La prise en charge spécifique développée par la Pitié-Salpêtrière porte d'abord sur l'information : plus l'on connaît la maladie, mieux on sait "faire avec". Elle permet aussi de prévenir la maltraitance que peut entraîner la maladie, qui peut s'avérer aliénante pour les proches en raison des persévérations et de la désinhibition qui la caractérisent.

Il y a quelques années, nous avons commencé par ajouter l'apprentissage de la relaxation dans

nos suivis des proches. Plus récemment, nous avons mis en place des groupes spécifiques d'entraînement à la « mindfulness », encore appelée pleine conscience ou méditation en pleine conscience. Les bénéfices rapportés par les participants ont été importants notamment dans la vie au quotidien, pour l'acceptation des choses telles qu'elles sont mais aussi pour l'acceptation de l'inéluctable en l'absence de traitement pour stopper la maladie. Cette approche permet d'avoir un autre rapport à soi, à la maladie et à l'interaction entre les proches et le malade.

Thierry Hergueta



« Je vous propose de faire ensemble un exercice de méditation en pleine conscience. »

Je vous invite à vous avancer sur votre chaise, pour vous tenir droit, les pieds bien ancrés dans le sol et les mains posées.

Vous pouvez ensuite fermer les yeux, et vous centrer sur l'instant présent (ne pas prêter attention aux idées qui vous renvoient vers le passé proche ou lointain, ou vers le futur proche ou lointain), pour progressivement déplacer le centre de votre attention en vous intéressant aux points de contact (votre corps sur le fauteuil, vos pieds sur le sol) puis à votre respiration (sans intention de la modifier) en observant vos sensations (à l'inspiration le corps a tendance à monter, et à l'expiration il a tendance à descendre).

Je vous propose maintenant de focaliser votre attention sur le trajet du souffle : à l'inspiration l'air entre par les narines et descend dans la poitrine, puis à l'expiration il suit le trajet inverse. Là encore, observez vos sensations sans rien vouloir changer, avec bienveillance et curiosité.

ECHANGES AVEC LA SALLE



Déplacez à nouveau le centre de votre attention, en le focalisant sur les narines : vous pouvez observer les ailes du nez qui s'ouvrent et se referment, sentir la température de l'air qui est plus frais à l'inspiration et réchauffé à l'expiration.

Je vous invite maintenant à descendre votre attention au niveau du thorax et de la poitrine, cette partie de votre corps toujours en mouvement avec la respiration, puis vers le ventre et l'abdomen. Vous n'avez aucun effort particulier à fournir, il suffit d'observer. Vous pouvez maintenant ouvrir l'attention pour la sortir de votre corps et la porter sur les sons, pour les observer (graves, aigus, continus ou discontinus, etc.) sans les interpréter.

Je vous propose ensuite de revenir à la respiration, en comparant vos sensations à celles du début de l'exercice. Lorsque vous serez prêts, je vous propose de rouvrir lentement vos yeux et, petit à petit, bouger vos doigts, vos pieds et le reste du corps.



Que pourriez-vous dire de cette expérience ?

De la salle

Il est difficile de chasser les pensées.

Thierry Hergueta

Vous mettez en évidence le flot normal de nos pensées automatiques, qui vont, qui viennent, qui sont toujours présentes. Et, si l'on y fait bien attention, on s'aperçoit que ce sont souvent les mêmes qui reviennent sans cesse. La pleine conscience est une "intention" volontaire de porter son attention sur telle ou telle chose et de « désenclencher » le pilotage automatique.

De la salle

Cet exercice m'a apporté une réelle sérénité. J'ai été longtemps réfractaire mais je savais que mon salut viendrait de là, étant toujours en hyper ruminant. Je

m'y suis finalement mise cet été et cette pratique m'apporte de véritables moments de calme. Au fil du temps, la durée sans pensées parasites devient de plus en plus longue.

De la salle

J'ai assisté au programme en quatre séances d'entraînement à la pleine conscience à l'IMMA à la Pitié-Salpêtrière, et je continue avec une psychomotricienne. J'étais souvent très énervée par la maladie de mon mari, et même contre mon mari lui-même. Même si je ne pratique cet exercice qu'une heure de temps en temps, cela me permet de m'évader et cela m'aide beaucoup.

Thierry Hergueta

Il est difficile de prendre le temps pour soi, a fortiori quand un proche est malade. Un exercice très simple et qui ne dure que quelques minutes peut être pratiqué tous les jours : le STOP. S -> stop je m'arrête, je fais une pause

T -> trouve ta respiration, prend plusieurs respirations profondes pour te recentrer

O -> observe ce que tu étais en train de faire

P -> poursuis ou non ce que tu étais en train de faire (je peux continuer à ruminer, à m'agacer auprès de mon conjoint...ou pas), à tout moment je peux désenclencher le pilotage automatique et revenir à la pleine conscience.

Cet exercice peut être effectué n'importe où, y compris dans les transports ou une salle d'attente.

Etre en pleine conscience, c'est essayer de faire autrement.

L'association ADM (Association pour le Développement de la Mindfulness) propose des possibilités de méditer partout en France avec des instructeurs certifiés. Il existe aussi de nombreux manuels ou DVD d'exercices.



COMMENT GÉRER LES TROUBLES DU COMPORTEMENT ?

par Dr Florence Lebert | Neurologue, CHU, Lille

Existe-t-il une recette pour gérer les troubles du comportement ? Je pense que c'est le cas, d'une certaine façon. Et il s'agit d'une recette assez élaborée, qui nécessite une collaboration entre le malade, ses proches, ses soignants et le médecin et requiert plusieurs ingrédients :

- /// être à l'écoute du malade
- /// identifier la cause du changement de comportement
- /// traiter la cause et non le symptôme

Identifier la cause des troubles du comportement

L'une des principales difficultés de cette maladie vient de son caractère irrationnel – pour le malade comme pour ses proches. Le plus grand danger consiste donc à émettre des hypothèses trop rapides sur l'origine des troubles du comportement : « il n'a pas vu son fils », « il n'a pas bien dormi hier »... Nous avons tous un effort à fournir pour lutter contre cette tendance, en nous plaçons avant tout dans l'observation et ne pas fournir trop vite une explication.

En l'occurrence, les lésions des lobes frontaux – qui produisent de nombreux changements de comportement – n'expliquent pas l'ensemble des troubles du comportement que présentent les patients souffrant d'une DLFT. De nombreuses autres causes existent, dont certaines sont traitables. Il est donc dommage de mettre sur le compte d'une maladie dite incurable des troubles liés à des facteurs traitables.

Certes, la maladie dégénérative « grignote » les régions frontales et temporales du cerveau. Mais d'autres causes modifient le comportement du proche et sur lesquelles il est possible d'agir :

/// les maladies somatiques physiques (les patients ne se plaignant de rien, une enquête est nécessaire pour savoir si le patient ne souffre pas d'un problème infectieux, d'une phlébite, de déshydratation, etc.)

/// l'inconfort et la douleur (n'attendons pas qu'un malade dise qu'il a mal pour imaginer qu'il souffre, car souvent, il n'exprimera pas autrement sa douleur que par un changement de comportement)

/// la iatrogénie (elle n'est pas du tout inhabituelle et souvent, la situation s'améliore avec l'arrêt de certains médicaments)

/// les problèmes de désafférentation sensorielle (les problèmes d'audition ou de vue peuvent aussi toucher un patient souffrant de DLFT)

/// l'environnement (humain et matériel).

Comment ?

L'identification des causes des troubles du comportement passe par un dialogue entre des soignants (médecins ou non) qui connaissent les maladies DLFT et les proches (leur famille ou des professionnels), pour mener une enquête permettant de comprendre le sens du symptôme.

Les proches peuvent ainsi être invités à décrire précisément :

/// la modification du comportement, de façon factuelle et sans interprétation (« il se lève à 5 heures du matin », « il parle moins », etc)

/// la temporalité des survenues (dans le contexte habituel, en vacances, à l'occasion d'une visite de la famille ?)

/// l'état somatique (« il avait le nez qui coule », « il a fait une fausse route »)

/// d'autres symptômes (« il a développé des tics »)

Le professionnel comparera ensuite cette description aux signes caractéristiques d'un syndrome frontal comportemental. Mais, au-delà, il examinera le malade afin d'identifier les éléments qui pourraient expliquer une instabilité. Et, même si le bilan médical est normal, il poursuivra son investigation (examen d'urine, doppler, etc.).

Il s'agit également de repérer la douleur, car elle ne s'exprime pas (réduction de la capacité à parler, oubli qu'on a eu mal, visage qui devient inexpressif, etc.). Quand penser à la douleur ? Opposition à la mobilité, idées fixes ou tics, agressivité, de troubles du sommeil, réduction de l'appétit : tous ces symptômes sont très riches de sens.

Par ailleurs, il convient de prêter attention aux traitements. Souvent, les médicaments pour la maladie d'Alzheimer ont des effets délétères sur les patients atteints d'une DLFT. Bien pire encore sont les nombreux effets secondaires des antipsychotiques et des neuroleptiques, qui risquent d'aggraver beaucoup l'instabilité psychomotrice, les dystonies ou l'apathie. Il faut aussi penser à rechercher tous les effets secondaires de tous les médicaments que le patient peut être amené à consommer. Seuls les troubles en lien avec les lésions neurologiques ou

les troubles de personnalité antérieure relèvent de traitements psychotropes – pas une agitation liée à des hémorroïdes, par exemple. De ce point de vue, et contrairement à ce que l'on peut croire, les DLFT sont des maladies traitables.

D'autres questions méritent d'être posées. Est-ce que le patient entend bien ? Est-ce qu'il voit bien ? Il est urgent de faire les bilans de base.

L'environnement peut avoir une influence également, à commencer par l'environnement humain. Tout un travail d'imprégnation peut être conduit, pour que l'entourage – professionnel ou familial – comprenne les symptômes et fasse preuve d'une plus grande patience (comprendre que le malade est incapable de se mettre à la place des autres, par exemple, permet de mieux accepter certaines situations), et soit moins épuisé. Une attention doit être portée à l'environnement matériel également : température (les malades sont très frileux), récompense (toute action étant un effort et nécessitant donc une motivation), stimulation (dans une certaine limite uniquement, pour respecter la fatigue des patients), locaux (réduire la distractibilité, offrir un environnement sécuritaire).

Et après, on traite la cause.

On traite le problème médical, on soulage le malade de sa douleur et son inconfort, on arrête les traitements nocifs, on introduit les traitements sérotoninergiques pour la maladie neurologique (recommandés par les référentiels de psychopharmacologie internationaux), on réfléchit aux moyens d'améliorer les traits de personnalité ou de les faire supporter autrement par les proches. Enfin, l'on apporte autant d'informations que possible aux proches et aux professionnels autour de ces maladies qui, rappelons-le, sont rares.

Et si l'on observe que peu d'amélioration, il est indispensable de revenir à la tâche. En effet, les proches n'ont peut-être pas suffisamment été bien écoutés, et ils pourraient retrouver une information capitale. Il est également possible de faire de la prévention, qui passe par un très bon état somatique et qui implique de faire des check-ups réguliers.



Dans le cas des troubles d'origine neurologique

Certains troubles du comportement d'origine neurologique peuvent être significativement améliorés par les traitements sérotoninergiques : les troubles des conduites alimentaires, l'instabilité psychomotrice, la désinhibition et réduction des convenances sociales, les stéréotypies et les idées fixes. D'autres, en revanche, restent insensibles au traitement.

Si, les troubles pour lesquels les traitements sérotoninergiques sont efficaces continuent à poser des difficultés dans la vie quotidienne, il convient de se poser deux grandes questions éthiques. A défaut, le risque existe de priver le malade d'un certain nombre de libertés.

/// Le malade est-il en danger ?

/// Quel est le retentissement du symptôme, pour le malade et pour son environnement ?

A partir de là, les professionnels et les familles essaient d'étudier, symptôme par symptôme, ce qu'il est possible de faire

/// troubles alimentaires : le grand danger est la fausse route. Pour le malade, l'adaptation de la texture voire la limitation à l'accès aux aliments peuvent être des réponses intéressantes, de même que des conditions de vie différentes (sortir aux horaires où le malade est attiré par la cuisine, par exemple). Un autre danger est le diabète et la prise de poids. L'alcoolisation n'est pas à négliger non plus, car elle peut avoir un fort retentissement. Il est possible de substituer l'alcool par une boisson qui y ressemble. Il est exceptionnel de ne pas arriver à sevrer les malades. Une autre piste intéressante consiste à réduire aussi les distracteurs : plus l'on est concentré sur son assiette, moins il y a de risque de faire de fausse route. Pour les proches, il peut s'agir de limiter certaines sorties avec le malade (pour éviter qu'il ne vole dans les boutiques, par exemple). A cet égard, conserver sur soi une carte de visite du centre de mémoire ou du médecin du patient peut limiter les conflits avec les agents de sécurité

/// instabilité psychomotrice : en général, la déambulation est moins dangereuse à la maison qu'à l'extérieur. Dans certains cas, il convient de se poser la question du port d'un bracelet de géolocalisation. En outre, il est souvent utile de prévenir les voisins

/// désinhibition : pour le patient, le risque est d'être mal accueilli voire violenté ; pour le proche, le risque est celui de l'isolement – d'où l'importance d'informer les proches

/// stéréotypies : danger pour le patient, blessures voire automutilations. D'où l'intérêt de traiter très vite tout ce qui est psychosomatique. Le manque d'hygiène peut entraîner un isolement physique. Il peut alors être intéressant de proposer au patient d'aller à la piscine, de faire un soin de détente, de se faire beau pour aller voir quelqu'un – en d'autres termes, trouver une cause extérieure ludique. Il est également conseillé d'avoir une collection de vêtements identiques, si le patient refuse d'en changer

/// Apathie : le danger pour le patient est la phlébite et, pour le proche, la sensation d'emprisonnement et d'isolement. Les actions de récompense sont souvent très utiles.

Ce sont souvent les premiers pas qui coûtent. Mais ensuite, on y arrive. Vous êtes très créatifs ! Et nous essayons de vous aider dans ce sens.

ECHANGES AVEC LA SALLE



De la salle

Une étude a-t-elle été conduite pour les patients atteints de DFLT qui sont également bipolaires ? Mon épouse, qui se trouve dans ce cas, prend de nombreux antidépresseurs et thymorégulateurs. De ce fait, le médecin estime qu'elle ne peut pas prendre d'autres médicaments.

Dr Florence Lebert

C'est un de mes sujets de recherche. Certains patients qui souffrent d'une maladie bipolaire depuis plusieurs années évoluent parfois vers un syndrome frontal – sans qu'il s'agisse d'une DLFT. Nous en avons la preuve dans la mesure où quelques personnes ont demandé un prélèvement cérébral post-mortem. Les patients répondaient cliniquement aux critères de DLFT, mais biochimiquement, l'anatomopathologie n'a trouvé aucune lésion.

Je ne dis pas que l'association de ces deux maladies n'est pas possible, en particulier dans des mutations très particulières, mais il arrive que des patients aient une maladie bipolaire avec une évolution de syndrome

frontal sans aucune lésion ou dégénérescence fronto-temporale. La symptomatologie frontale ne va pas de pair avec la certitude du diagnostic.

De la salle

Cela ne peut-il pas se voir tout de suite avec une IRM ?

Dr Florence Lebert

Non, car les patients ont une atrophie mais pas de lésion. De nombreuses recherches restent à faire dans le domaine du déclin cognitif bipolaire.

De la salle

Peut-on garder un espoir thérapeutique ?

Dr Florence Lebert

Les espoirs sont nombreux. Les traitements sérotoninergiques (paroxétine et trazodone) permettent aux patients de rester à domicile souvent. De ce point de vue, la maladie est traitable – au même titre que la maladie d'Alzheimer : on ne la guérit pas, on ne freine pas l'évolution de la dégénérescence, mais on améliore les symptômes.

Par ailleurs, nous ne parlons pas d'une maladie unique. Plusieurs formes sont à l'origine d'anomalies biochimiques différentes. Ainsi, les pistes d'avenir des traitements varieront peut-être significativement d'un patient à l'autre. Nous sommes dans une recherche fondamentale, en ce qui concerne la biochimie – tandis que dans la maladie d'Alzheimer, les 800 000 malades ont tous les mêmes lésions biochimiques. En tout état de cause, la progression de la connaissance de la génétique, grâce à l'équipe par exemple d'Isabelle Le Ber, a permis de faire évoluer les connaissances biochimiques et d'envisager des pistes pharmacologiques beaucoup plus ciblées.

Nous sommes pleins d'espoir. Nous le sommes depuis longtemps. Nous nous essouffons parfois parce que les années passent, et vous encore plus. Mais l'espoir existe. Votre participation aux congrès sur ces sujets en témoigne. La recherche existe. Nous sommes dans les bonnes conditions pour qu'elle soit un succès.



LE DON DE CERVEAU DANS LES DLFT : EXEMPLE PRATIQUE D'UN PROJET DE RECHERCHE SUR LES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA MALADIE

par Vincent Anquetil | Chercheur, Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Les DFT sont un ensemble de maladies et de symptômes qui peuvent se confondre avec ceux d'autres maladies neurodégénératives. Cette hétérogénéité pathologique s'exprime sous trois formes lésionnelles distinctes :

- /// une agrégation de la protéine TDP-43 (dans 60 % cas) dans les neurones
- /// une agrégation de la protéine TAU dans les neurones
- /// une agrégation de la protéine FUS dans les neurones

Ces lésions conduisent à la mort des neurones concernés. Elles trouvent des origines familiales dans 25 % des cas, et correspondent à des défauts génétiques : mutation du gène de la progranuline ou du gène C9orf72 chez les patients qui présentent une inclusion de la protéine TDP-43 dans les neurones, par exemple, ou mutation du gène MAPT chez les patients qui présentent une inclusion de la protéine TAU. D'autres gènes sont également mutés – dont une quinzaine a été identifiée à ce jour – sans que nous sachions vraiment le prédire.

Le diagnostic est complexe, surtout au stade précoce, compte tenu de la diversité et de la quantité des symptômes. En outre, il n'existe pas de marqueur lésionnel spécifique qui permette de distinguer le type de lésion en présence – et qui, dans tous les cas, donnera une DLFT. Des essais sont en cours, au moins concernant la protéine TAU, concernant la maladie d'Alzheimer. Il serait intéressant de les adapter aux patients DLFT, à condition de pouvoir faire la différence entre les différents types d'agrégat présents les neurones des patients. C'est la raison pour laquelle, en partenariat avec l'équipe du Dr Isabelle Le Ber, nous cherchons à identifier des marqueurs moléculaires des différents sous-types de la maladie, qui permettront de suivre l'évolution de la pathologie et de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

Grâce aux personnes qui ont généreusement fait don de leur cerveau, nous avons accès aux morceaux du lobe frontal qui sont les plus touchés dans la maladie. Nous comparons ceux d'individus sains à ceux de patients avec des origines génétiques multiples – qu'il y ait une mutation d'un type ou d'un autre, ou qu'il n'y en ait pas. Cela nous permet de caractériser ce qui se passe au niveau pathologique en présence de tel agrégat versus un autre.

Chaque cellule contient du matériel génétique (ADN), transcrit en ARN, petites molécules qui produisent in fine une protéine et qui reflètent une grande partie des défauts moléculaires qui conduisent à la mort du neurone. Grâce aux nouvelles techniques de séquençage à haut débit, il est désormais possible de comparer l'ensemble des ARN des cellules du lobe frontal d'individus sains à celles d'individus malades. Avec ces comparaisons, nous pouvons observer les grands et nombreux changements moléculaires et ainsi cibler davantage nos recherches.

Nous avons pu engager ces études, grâce aux dons de cerveaux. Mais cela prend du temps, d'une part parce que la biologie de la pathologie est complexe et, d'autre part, parce qu'il nous faut davantage de matériel. Avec ces études, nous espérons, à plus ou moins long terme, avoir accès à des biomarqueurs lésionnels spécifiques des grandes formes de DLFT, ainsi qu'à des marqueurs spécifiques de la progression de la maladie et, surtout, trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.



Pour faire don d'un cerveau post mortem

Joindre Marie-Claire Artaud de Neuro-CEB en amont du décès, car l'inscription doit se faire du vivant du malade.

marie-claire.artaud@neuroceb.org
www.neuroceb.org

DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEL OUTIL POUR LE DIAGNOSTIC DE LA DÉGÉNÉRESCENCE FRONTO-TEMPORALE

par Dr Carole Azuar | Neurologue, Institut de la Mémoire IM2A, CNR-DR, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Le projet de développement d'un nouvel outil pour le diagnostic de la DFT a obtenu le soutien de l'association France-DFT. Je vous remercie vivement de cette très grande confiance que vous m'accordez, et je mesure pleinement la valeur immense de votre soutien en termes d'efforts et d'énergie déployés de votre part. J'en mesure aussi la symbolique, car la recherche clinique – qui peut sembler basique – n'est pas toujours la mieux dotée. Or je suis convaincue qu'elle est essentielle. En effet, nous trouvons dans l'observation des patients et les informations que nous apportent les proches des éléments clés qui nous permettent d'avancer vers les diagnostics.

L'outil que j'ai commencé à élaborer et que je vais continuer à développer grâce à votre soutien est très simple, mais il fait ses preuves en termes d'aide au diagnostic. Je vous l'avais en partie présenté l'année dernière. Aujourd'hui, je propose de me focaliser sur les développements en cours et sur les résultats que nous avons obtenus avec une nouvelle cohorte.

Le diagnostic des DFT : un enjeu de taille

L'absence de marqueur spécifique de la maladie est responsable d'une errance de diagnostic d'environ quatre ans. Or un diagnostic précoce est nécessaire pour permettre un accès une prise en charge adaptée, aux informations génétiques, et aussi pour que le handicap puisse être reconnu chez des patients qui sont parfois encore dans la vie active, avec de grandes difficultés professionnelles. En l'occurrence, développer de nouveaux outils comme celui que je vais vous présenter permettra de différencier les patients atteints de DFT d'autres patients souffrant de pathologies proches, qu'elles soient dégénératives (maladie d'Alzheimer) ou psychiatriques comportementales (maladies bipolaires).

Pour développer un outil à partir de l'observation de symptômes cliniques simples et fréquents et d'informations pouvant être recueillies auprès des proches, je me suis focalisée sur l'hyper-oralité (modification du comportement alimentaire), puisque plus de 60 % des patients

présentent ce symptôme au moment du diagnostic. L'hyper-oralité est sans doute même plus fréquente qu'on ne le pense. En effet, une étude montre que plus de 90 % des patients avec une pathologie fronto-temporale avaient des troubles du comportement alimentaire.

Focus sur le comportement alimentaire

Nous avons cherché à savoir si les troubles du comportement alimentaire pouvaient représenter un marqueur du diagnostic et si son pattern clinique (mode de présentation) pouvait être un outil de diagnostic précoce. Le test EBI (Eating Behaviour Inventory), que je vous avais présenté l'année dernière, comporte 30 questions et est rempli par les aidants. Chaque modification comportementale est cotée par 1 point. Quatre sous-scores permettent d'évaluer respectivement l'éventuelle modification du rythme alimentaire, des préférences alimentaires, des convenances à table et du comportement avec la nourriture.

L'utilisation de l'EBI pour différencier les patients DFT des patients Alzheimer

Nous avons recruté une cohorte de 48 patients DFT et 38 patients Alzheimer. Il apparaît que les modifications alimentaires sont beaucoup plus fréquentes et nombreuses chez les premiers, qui en présentent en moyenne 12 contre 3 pour les patients Alzheimer. Ce critère est donc particulièrement discriminant. Quant au sous-score le plus discriminant, c'est celui des convenances à table qui sont particulièrement modifiées chez les patients DFT, et remarquées très précocement par les proches.

Par ailleurs, 10 des 30 critères semblent particulièrement pertinents pour différencier les patients qui ont une pathologie DFT :

- /// est plus attiré par le sucré
- /// est impatient de commencer à manger
- /// est incapable de se contrôler devant un buffet en libre-service
- /// peut se lever de table sans raison pendant les repas
- /// peut être inconvenant à table
- /// mange plus vite qu'avant
- /// mange plus près de son assiette
- /// a tendance à se salir en mangeant
- /// avale plus vite ou ne mâche pas bien
- /// peut mettre des aliments entiers dans la bouche

Quand un patient présente plus de deux modifications parmi les 10 ci-dessus, son risque de présenter une DFT est très important. Nous utilisons donc ce test de 10 questions lors du premier bilan, pour tenter d'orienter le diagnostic.

L'utilisation de l'EBI pour différencier les patients DFT des patients bipolaires : premiers résultats
Nous avons recruté une cohorte de 48 patients DFT et 28 patients atteints de Maladie bipolaire. Cette étude est toujours en cours, mais a déjà produit de premiers résultats. Il apparaît que, là encore, les modifications alimentaires sont beaucoup plus fréquentes et nombreuses chez les premiers (patients DFT), qui en présentent en moyenne 12 contre 5 pour les patients avec Maladie bipolaire. Par ailleurs, quand un patient présente plus de 8 modifications, son risque de présenter une DFT est très important. Enfin, le sous-score le plus discriminant entre DFT et Maladie bipolaire est encore une fois celui des convenances à table.



Développements du projet

Dans la suite de l'étude, nous essaierons de déterminer les caractéristiques alimentaires des patients bipolaires dans les phases dépressives versus dans les phases d'exaltation maniaque. Nous avons également pour objectif d'établir un score de 10 items qui tiennent compte des meilleurs items pour discriminer les patients DFT des patients Alzheimer et des meilleurs items pour discriminer les patients DFT des patients bipolaires.

En conclusion, l'observation des proches est très précieuse. Elle permet de développer des outils cliniques rapides et simples à faire passer, qui nous permettront peut-être d'avancer vers des diagnostics plus précoces, permettant d'optimiser la prise en charge.

J'adresse encore un immense merci à l'association France-DFT pour sa confiance, ainsi qu'aux patients et familles qui aident activement ces projets.



SÉJOUR DANS UN FOYER D'ACCUEIL MÉDICALISÉ

par Sabine Munsch | Directrice de la résidence Le Chemin à Cesson

Lorsqu'un proche est malade, il est primordial de contacter les organismes de type MDPH afin d'obtenir le plus rapidement possible une orientation vers les types d'accueils les plus adaptés et une aide dédiée. A défaut, le malade ne pourra pas être accueilli dans un établissement comme le nôtre.

Structure d'accueil

Ce foyer d'accueil médicalisé reçoit des personnes de moins de 60 ans atteintes d'une maladie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, DFT, maladie de Huntington, maladie de Picq) ou de lésions cérébrales acquises (AVC, traumatisme crânien, encéphalopathie).

Le projet d'établissement repose sur l'accompagnement, en favorisant l'approche non-médicamenteuse et la stimulation cognitive et sensorielle.

Le Chemin propose à la fois de l'hébergement permanent, de l'hébergement temporaire et de l'accueil de jour, au travers de plusieurs unités d'accueil :

- une unité de 14 personnes davantage orientée sur la vie sociale et une stimulation active pour maintenir au maximum l'autonomie et les capacités cognitives quand la maladie n'est pas encore la plus avancée
- deux unités de 7 personnes dédiées à des soins de proximité, une stimulation basale et des prises en charges axées sur la détente et le bien-être quand la pathologie est déjà assez avancée
- une unité de 14 lits dédiée aux personnes atteintes de lésions cérébrales acquises
- un accueil de jour médicalisé de 8 places
- 4 lits d'accueil temporaire répartis dans les différentes unités afin de répondre au plus près des besoins

A ce jour, 35 personnes sont reçues en accueil temporaire.



L'accueil de jour nécessite une grande adaptabilité, tant dans son organisation (horaires) que dans les activités proposées.

L'équipe est pluridisciplinaire, médicale et paramédicale. Une coordinatrice de soins travaille avec toutes les structures amont et aval, et s'assure de la cohérence entre le projet éducatif, thérapeutique et la prise en charge médicale. Nous comptons deux médecins. Nous avons fait le choix de demander au médecin psychiatre de ne plus prescrire de médicaments aux patients. Ce dernier exerce donc au sein de l'établissement pour prodiguer des conseils de comportement. Les prescriptions médicales sont donc du seul ressort de l'autre médecin qui est un médecin généraliste qui s'est spécialisé. La psychologue travaille beaucoup avec les familles et les jeunes. La neuropsychologue accompagne les équipes et évalue les troubles du comportement de chaque patient – en vue de l'adaptation de la démarche d'accompagnement. L'art-thérapeute pratique des prises en charges individuelles ou de groupe. Elle travaille principalement sur les émotions. La musicothérapeute travaille aussi les émotions. L'orthophoniste travaille l'entrée en communication et les moyens de communication.

Education thérapeutique du patient

Nous avons également mis en place un service d'éducation thérapeutique du patient, qui permet d'apporter les compétences nécessaires pour mieux accompagner et vivre la maladie au domicile. L'équipe de ce service est constituée de plusieurs soignants et de thérapeutes (neuropsychologue, psychologue, psychomotricienne, IDE, musicothérapeute, assistante sociale). Chacun intervient en fonction des besoins identifiés.

Divers ateliers thématiques sont proposés :

- /// la communication
- /// les troubles du comportement
- /// les démarches administratives
- /// la médiation musicale
- /// la prise de médicaments
- /// l'aménagement du domicile
- /// la prévention des risques

Elle évalue également la capacité de déglutition, et a mis en place une technique dite du « manger main », avec une texture alimentaire en bouchées aussi longtemps que possible, pour retarder au maximum le passage en texture onctueuse ou liquide et permettre au patient de manger seul sans l'aide d'un tiers. La psychomotricienne travaille sur l'approche du corps, mais aussi sur la relaxation. Nous avons également intégré une socio-esthéticienne, qui travaille sur l'estime de soi et la relaxation. Le kinésithérapeute fait de la rééducation active quand cela est nécessaire. Enfin, l'équipe en charge du quotidien est articulée autour d'aides médico-psychologiques et d'aides-soignants. Une éducatrice spécialisée coordonne la prise en charge et l'accompagnement des personnes en fonction du projet de vie et des besoins. Nous comptons également une assistante sociale, et des éducateurs sportifs.

Nous travaillons aussi l'approche animale, en recourant à des partenaires extérieurs. De façon générale, nous accordons une grande importance au maintien de liens avec l'extérieur, en partenariat avec de nombreuses associations.

Une prise en charge individualisée et adaptée au fil de l'eau

Compte tenu de l'hétérogénéité des publics accueillis, atteints à des stades très divers, la prise en charge est nécessairement individualisée. Souvent, qui plus est, les aidants sont jeunes. La maladie entraîne des incompréhensions chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes, qui peuvent conduire à des ruptures familiales sévères. Cela étant, en se rencontrant au sein de notre établissement, ils parviennent à communiquer entre eux et à s'entraider. Aussi essayons-nous, sinon de les accompagner, en tout cas de les accueillir et de leur offrir des outils de médiation. Nous permettons, par exemple, à une jeune femme de 23 ans d'arriver à la structure tôt le matin, après une sortie en boîte, pour s'allonger auprès de sa mère et être présente au moment de la toilette, afin de retisser un lien mère-fille. Cela implique une grande flexibilité d'organisation. Nous avons également ouvert un « café-famille ».

Par ailleurs, ces maladies étant imprévisibles, elles sont inattendues. Les familles sont heurtées du jour au lendemain avec l'annonce du diagnostic, puis « lâchées dans la nature ». Dans ce contexte, il est indispensable de mettre en place de véritables parcours. Chez les malades le déni et le rejet de la maladie sont systématiques. Cela impose d'utiliser des biais.

Enfin, la communication entre le patient et sa famille est très difficile compte tenu des troubles du comportement générés par la maladie. Cela explique que, le plus souvent, les familles optent pour un accueil définitif au sein d'une structure – demande à laquelle nous avons du mal à répondre, d'où un travail en partenariat avec d'autres établissements.

Les décisions concernant des modifications de prises en charge sont réévaluées toutes les semaines, dans le cadre d'une réunion pluridisciplinaire dite « de cohérence ».

La structure accompagne les patients dans les soins de nursing du quotidien, en favorisant au maximum l'autonomie de chacun et non en faisant à la place de. Elle propose des activités thérapeutiques, des activités de la vie sociale, mais également un accompagnement à la fin de vie. Nous accompagnons également les familles et les proches, au travers des outils de médiation que j'ai cités plus haut.

Accroître le comportemental pour diminuer les thérapeutiques

Monsieur M. est né en 1958 de père inconnu et retraité depuis 2014. Son fils de 22 ans ne souhaite plus le voir. Seules restent proches de lui sa demi-sœur et son ex-compagne. En 2007, Monsieur M. avait présenté des épisodes dépressifs associés à une addiction. En 2011 et 2014, son entourage a commencé à percevoir des troubles du comportement et des difficultés mnésiques. En 2013, Monsieur M. s'est isolé dans une communauté et s'est montré menaçant avec le voisinage – qui a appelé la police en 2014, pour tapage nocturne et ébriété. L'IRM alors effectuée aux urgences a montré une image suspecte et a conduit au transfert de Monsieur M. en psychiatrie, en secteur fermé durant un an et demi, avec la mise en place d'un traitement psychiatrique lourd. Ses troubles neuropsychiatriques évoluent : impulsivité, désinhibition verbale, appétence inhabituelle, persévération idéique et motrice, difficultés de compréhension, troubles du langage, apathie sévère. Des investigations neurologiques sont alors engagées et il est envisagé de réduire les psychotropes.

Cette situation est loin d'être rare. Bien au contraire, elle est observée dans la plupart des cas : nombre de patients passent la plupart du temps en psychiatrie sans aucun relais avec d'autres professionnels.



Suite aux investigations neurologiques, un diagnostic est posé et Monsieur M. est orienté en septembre 2015 vers notre établissement. La première étape consiste à stabiliser son accueil. Il s'agit ensuite de repérer ses habitudes de vie et ses comportements, avant de mettre en place un dispositif d'accompagnement et, enfin, de réduire les traitements médicamenteux.

En l'occurrence, nous avons constaté que Monsieur M. refuse de prendre sa douche s'il n'y a pas trois serviettes dans la salle de bain. Il vient déjeuner à 12 heures 35. A quelques minutes près, il refuse de manger. Il passe tous les jours à l'infirmerie à 18 heures pétantes pour demander son traitement du soir, et il ne dîne qu'à 19 heures 05. Il exige tous les soirs une banane. Il téléphone à sa sœur tous les jours. Il déambule de jour comme de nuit, en fumant et en effectuant toujours les mêmes trajets. Tout bouleversement génère une anxiété, une inversion du rythme jour/nuit et des troubles du comportement. Nous avons pu le constater alors que la montre de Monsieur M. était tombée en panne. Ce dernier est devenu de plus en plus agressif, et le psychiatre de l'établissement lui a progressivement prescrit un nombre croissant de médicaments – avec des conséquences très lourdes sur son comportement. C'est alors que nous avons fait le pari de diminuer son traitement pour améliorer son comportement. Nous avons pris cette décision en concertation avec sa sœur, qui affirmait que plus les traitements augmentaient, plus il était perdu.

L'autre médecin de l'établissement a progressivement diminué les traitements de manière à stopper définitivement tous les neuroleptiques, puis introduit des molécules dites thermorégulatrices ou anti-épileptiques, ainsi que quelques gouttes de Laroxyl pour diminuer l'anxiété. Nous avons alors pu observer une amélioration de l'orientation de Monsieur M. dans le temps et dans l'espace.

Finalement, plus les personnes atteintes d'une DFT sont angoissées (perte de repères, comportement de l'environnement, etc.), plus elles présentent de troubles du comportement. Un patient, par exemple, devient très agressif dès qu'on le vouvoie. Il faut donc le tutoyer, même si cela peut choquer une personne de l'extérieur. L'objectif est d'augmenter le comportemental et de diminuer les thérapeutiques, de façon à permettre aux malades d'être présents sur le plan cognitif.

Plus le comportement de Monsieur M. s'améliore, plus le médecin diminue les molécules sédatives. Le traitement est donc fréquemment évalué, et révisé le cas échéant. Aucun traitement ne doit être définitif. Et, par-dessus tout, il convient d'éviter les « pelures d'oignon » : prescrire un traitement sur lequel on ne reviendra jamais, en ajouter un autre et ainsi de suite.

Depuis que nous fonctionnons de la sorte, nous obtenons de très bons résultats pour les patients atteints de DFT ou de la maladie d'Alzheimer. Ce n'est malheureusement pas le cas pour toutes les pathologies. Ainsi, cette démarche s'avère inefficace pour le syndrome de Korsakoff (encéphalopathie par l'alcool).

ECHANGES AVEC LA SALLE



De la salle

Quel est le niveau de dépendance (GIR) de vos pensionnaires ?

Sabine Munsch

Nos patients ne sont pas GIRés, car ils ont tous moins de 60 ans et ils sont donc dans le champ du handicap. Cela étant, la quasi-totalité a besoin d'un accompagnement et de soins constants sur les toilettes, avec des difficultés motrices associées.

De la salle

Quel est le coût des prestations que vous offrez ?

Sabine Munsch

Les patients doivent s'acquitter du forfait hospitalier de 18 € par jour, et d'une contribution calculée en fonction de leurs ressources et de l'aide sociale. Par ailleurs, nous disposons d'un double budget, via l'ARS et via le département. Le coût net (prix de journée payé par le département et l'ARS) est de 257 € environ. Enfin, dans la mesure où nous sommes dans le champ du handicap, il n'y a pas de reprise pour les familles dans les successions.

De la salle

Vos effectifs sont-ils suffisamment nombreux pour accompagner les patients les plus dépendants ?

Sabine Munsch

Nous comptons 2 accompagnants pour 7 personnes dans les deux

unités dédiées aux soins constants, et 3 accompagnants au quotidien pour l'unité de 14 personnes. Soit un ratio d'accompagnement bien plus élevé que dans un Ehpad.

De la salle

Avez-vous le statut d'Ehpad ?

Sabine Munsch

Non. Nous sommes un FAM (foyer d'accueil médicalisé).

De la salle

Quelle est la formation de votre personnel ?

Sabine Munsch

Tous nos personnels ont à minima un diplôme d'AMP ou d'aide-soignant. Des formations spécifiques sur les différentes pathologies ont également été dispensées à l'ouverture de la structure. Il ne suffit pas d'être diplômé pour accompagner. Aussi faisons-nous appel à des formateurs spécifiques en fonction des besoins et des approches que nous entendons développer au sein de l'établissement. Notre socio-esthéticienne diplômée, par exemple, a été formée à l'approche corporelle.

Par ailleurs, nous avons récemment répondu à un appel à projets sur l'organisation des soins, ce qui nous a permis de financer des approches dédiées aux accompagnants et de

développer une formation pour 24 personnes au sein de la structure.

Enfin, nous devons accompagner en permanence nos professionnels dans le suivi de maladies rarement rencontrées dans les établissements médico-sociaux. Il est, notamment, particulièrement difficile d'accompagner des malades dont l'état régresse.

De la salle

Que se passe-t-il quand un patient que vous accueillez atteint l'âge de 60 ans ?

Sabine Munsch

Selon les cas, nous continuons à accompagner ces personnes jusqu'à la fin de leur vie ou nous recherchons une autre structure adaptée dès lors que nous ne pouvons plus mettre en place d'accompagnement éducatif ou thérapeutique et qu'un EPHAD pourrait suffire. Nous comptons environ 6 décès par an, pour 50 malades accueillis et une liste d'attente de 35 personnes (celles qui sont accueillies de façon temporaire).

De la salle

Quel est la part des patients atteints de DFT, dans votre structure ?

Sabine Munsch

Environ un tiers.

PROJET D'ÉVALUATION D'UNE PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE PERSONNALISÉE DANS LA DLFT

par Dr Sophie Auriacombe | Neurologue, CHU, Bordeaux

Le projet que je vais vous présenter est piloté par Hélène Amieva, professeur de psychologie à Bordeaux.

Comme nous avons déjà eu l'occasion de le préciser au cours de la matinée, les DLFT sont des maladies complexes, qui regroupent les démences sémantiques, les aphasies progressives et les DFT à variante comportementale. Elles sont méconnues du grand public, et difficilement diagnostiquées. Les structures d'accueil spécifiques sont rares. La seule structure vraiment dédiée à ces maladies est située dans les environs de Lille (Bailleul). Par ailleurs, si ces maladies sont traitables comme l'a montré le Dr Lebert, il n'existe encore aucun médicament capable de les guérir. Quoi qu'il en soit, les espoirs sont grands du côté de la génétique.

Dans ce contexte, il est intéressant de réfléchir à une prise en charge non-médicamenteuse et personnalisée. Il y a quelques années, l'étude ETNA3 (intervention dans la maladie d'Alzheimer en milieu de parcours) conduite par Hélène Amieva avait pour objectif d'évaluer l'efficacité à long terme de trois stratégies thérapeutiques non-médicamenteuses :

- /// stimulation cognitive
- /// reminiscence therapy
- /// prise en charge personnalisée

Même si ces différentes interventions n'ont pas eu de grande efficacité sur le plan cognitif, l'étude a montré qu'une prise en charge individuelle permettait de différer de six mois l'entrée en institution.

Aussi a-t-il été décidé de conduire une nouvelle étude, pour évaluer l'efficacité à six mois sur les troubles du comportement d'une prise en charge personnalisée et pluridisciplinaire, ainsi que la détérioration cognitive du patient et, du côté des aidants, la symptomatologie dépressive des aidants et le sentiment de compétence.



Description du projet

Les critères de sélection sont très larges :

- /// être atteint d'une DLFT de n'importe quel tableau clinique
- /// sans aucun seuil de sévérité (sous réserve que le patient ne soit pas grabataire ou mutique).

Un tirage au sort permet de répartir les patients en deux groupes

/// prise en charge de référence (groupe A), qui consistera à se rendre à la consultation mémoire au moins tous les six mois

- /// prise en charge personnalisée et pluridisciplinaire (groupe B)

L'étude se déroulera en deux temps. Une première évaluation sera effectuée après six mois, avec l'application d'une échelle de comportement. A l'issue de cette première période, les deux groupes seront inversés et une nouvelle évaluation sera effectuée 6 mois plus tard.

Le psychologue se rendra au domicile du patient dans les deux semaines qui suivront la randomisation, afin de conduire un entretien semi-dirigé avec l'aidant lui permettant d'exprimer ses ressentis et de formuler ses interrogations. Une réunion pluridisciplinaire sera ensuite organisée avec le neurologue ou le psychiatre suivant habituellement le patient, le psychologue chargé de l'intervention, un technicien coordinateur de l'aide aux aidants et un panel de neurologues experts. Dans ce cadre, les difficultés rencontrées au cas par cas seront discutées. Des aménagements seront proposés, discutés et mis en place. Toutes les échelles de comportement et de compétence de l'aidant seront réalisées par des psychologues indépendants.

Premiers résultats

Une étude pilote, menée auprès d'un petit échantillon de patients au centre mémoire, recherche et ressources du CHU de Bordeaux, a permis de contacter 10 dyades, de tester la faisabilité et l'acceptabilité du programme et de réajuster son déroulé.

C'est sur cette base que nous avons fondé le groupe d'aidants (en l'occurrence exclusivement des aidantes) de patients atteints de DLFT.

Les points forts cités par les bénéficiaires sont :

- la remise d'un livret personnalisé
- l'opportunité de poser des questions tranquillement
- l'intervention complémentaire de la consultation mémoire

L'un des points faibles, comme dans toutes les études d'intervention, est la difficulté de ne plus être accompagné à l'issue de l'étude.

La nouvelle étude devrait pouvoir débuter très prochainement, en région Aquitaine.

ECHANGES AVEC LA SALLE



De la salle

Le malade ne se rend pas compte de sa maladie. Comment le faites-vous parler durant les interventions ?

Dr Sophie Auriacombe

Nous échangeons et nous travaillons surtout avec les aidants, comme c'est souvent le cas dans cette maladie. En effet, il est très rare de pouvoir discuter directement avec le patient de ses troubles du comportement.

De la salle

Pouvez-vous citer des exemples d'approches non-médicamenteuses ?

Dr Sophie Auriacombe

Le Dr Lebert en a présenté plusieurs ce matin. Pour ma part, j'ai par exemple suggéré à l'épouse d'un patient qui fumait énormément de cacher les paquets de cigarettes, tout simplement. On peut faire pareil avec la nourriture : il faut éviter de donner des indices visuels au patient.

De la salle

Que préconisez-vous en cas de violence ?

Dr Sophie Auriacombe

Tout dépend de la cause de la

violence. Si le patient devient violent lorsqu'on lui demande de changer de vêtements, il suffit de ne plus le lui demander, et de « prendre » les vêtements à changer quand il ne les voit pas. Je précise, à cet égard, que les approches non-médicamenteuses ne sont pas nécessairement actives : cela peut aussi consister, pour les proches, à réfréner leur envie de continuer à faire « comme avant » ou « comme d'habitude ». Je pense que les aidants professionnels devraient eux aussi bénéficier de ce type de formation. En effet, les familles sont parfois plus expertes de leur patient que les aidants professionnels, et il faut écouter leur avis.

De la salle

En tant que médecin et concernée par la maladie, je pense pouvoir affirmer que les malades ont une forme de conscience de leur maladie, de façon variable et fluctuante dans le temps. Chaque malade a sa propre manière d'exprimer sa pathologie – dans le cadre de stratégies d'adaptation. En général, ce qui déclenche les accès de violence (verbale ou physique) sont les conduites d'opposition. D'où l'importance de « dévier », pour placer le malade dans une situation dans

laquelle il pense qu'il est lui-même décisionnaire et ne surtout pas le contrer de face. Malheureusement, il est difficile de délivrer des conseils plus précis, car il convient de s'adapter au cas par cas.

Dr Sophie Auriacombe

Les familles veulent souvent savoir ce que ressent le patient. Avec l'expérience, il me semble que c'est davantage l'expression de l'émotion qui est perdue avec la maladie, plutôt que l'émotion elle-même.

De la salle

Avez-vous prévu d'évaluer les informations recueillies au domicile autres que celles qui le sont en consultation ?

Dr Sophie Auriacombe

Je crois que ce n'est pas prévu. Le recueil d'informations est assez standard et similaire à celui qui est fait en consultation mémoire. Mais cela pourrait encore évoluer.

Dr Florence Lebert

Votre travail sera très riche.

De la salle

Je suis veuve et je puis affirmer que mon mari, qui était atteint de DLFT, a eu jusqu'au bout une certaine conscience de son état. Plusieurs situations en ont témoigné.

Dr Sophie Auriacombe

C'est la raison pour laquelle il vaut mieux ne pas présumer que les patients ne ressentent pas.

De la salle

Comment évaluer la durée durant laquelle un patient pourra rester à domicile ?

Dr Sophie Auriacombe

C'est très variable, d'une personne à l'autre et d'une maladie à l'autre. En revanche, l'évolution de la maladie semble assez constante pour une personne donnée. D'où l'importance de ne se prononcer qu'après un temps donné.

De la salle

Un bilan peut-il être effectué tous les ans ou tous les deux ans ?

Dr Sophie Auriacombe

En principe, un bilan est effectué tous les quatre à

six mois. En effet, les troubles du comportement ne durent jamais très longtemps. Il faut donc réévaluer les patients régulièrement. En revanche, il n'est pas utile de recourir à l'imagerie, sauf exception.

De la salle

Une chute peut-elle aggraver la maladie ?

Dr Sophie Auriacombe

Non. Sauf si le patient tombe sur la tête et a un hématome.

De la salle

Un choc peut-il entraîner un stress, suite auquel le patient appréhendera de marcher par exemple ?

Dr Sophie Auriacombe

Bien sûr. Mais je ne pense pas que cela joue de façon significative sur le cours évolutif de la maladie.

SPÉCIFICITÉS DES TROUBLES DU COMPORTEMENT DE LA DÉMENCE SÉMANTIQUE

par Dr Serge Belliard | Neurologue, CHU, Rennes

Dans les DLFT, il existe des formes comportementales mais aussi des formes linguistiques (non-fluente ou fluente, démence sémantique). Les patients qui souffrent d'une démence sémantique souffrent de troubles de la mémoire sémantique (connaissances sur le monde et sur le sens des mots, reconnaissance des personnes et des objets). Ils présentent aussi des modifications comportementales, mais au second plan.

Par ailleurs, plusieurs études conduites dans les années 2000 ont permis de considérer que le responsable de troubles comportementaux est le lobe frontal. L'on emploie d'ailleurs souvent le terme de « troubles frontaux » (liés à une atteinte prédominante frontale ou fronto-temporale). Dans la démence sémantique, en revanche, les troubles sont essentiellement liés à une atteinte temporale, le plus souvent bilatérale et prédominante à gauche.

Troubles du comportement précoces dans la démence sémantique : égocentrisme comportemental

Lorsque nous rencontrons les patients très tôt dans la démence sémantique, les proches n'évoquent pas spontanément les troubles du comportement. Pourtant, lorsqu'on les interroge, elles rapportent des modifications de caractère. Celles-ci s'expriment sous la forme de :

/// troubles des conduites personnelles (appétence pour certaines activités comme les mots fléchés ou le sudoku, diminution de la notion de danger, parcimonie)

/// troubles du comportement social (manque d'empathie, indifférence affective, rigidité mentale, entêtement, non-respect des règles surtout quand elles ne vont pas dans le sens du désir du patient)

Il peut s'agir des difficultés à attendre l'heure d'un rendez-vous ou du repas, d'une tendance à chasser les invités, de vols d'argent ou de babioles, de tentatives de ruse, ou encore d'une tendance à passer devant les autres dans les files d'attente, à prendre les sens interdits et à ne pas s'embarrasser de politesse. Il en va de même avec le médecin, face auquel le patient n'exprime aucune docilité de convenance. De façon générale, ces patients ont tendance à penser à eux avant de penser aux autres – d'où la notion d'égocentrisme comportemental.



Hypothèses sur les causes de l'égocentrisme comportemental

Nous savons que l'atteinte est initialement temporale, avant de toucher le lobe frontal – en particulier la région orbitaire (très importante pour la gestion du comportement). La première hypothèse consistait donc à imaginer que les troubles du comportement étaient liés à cette extension frontale.

Les troubles comportementaux dans les démences sémantiques sont-ils liés à une atteinte du cortex orbito-frontal ?

Non. Des IRM montrent que chez certains patients, seul le lobe temporal est atteint. En outre, il est démontré de longue date – dès les années 1970 chez la guenon – qu'il est possible d'avoir des troubles du comportement en rapport avec des lésions temporales. Ainsi, lorsque des personnes présentent une atrophie temporale isolée à droite, notamment, elles peuvent présenter des troubles du comportement au premier plan.

L'égocentrisme comportemental est-il lié à une désinhibition ?

Oui, mais dans certaines circonstances seulement : lorsqu'il faut prendre en compte l'avis de l'autre.

C'est ici qu'intervient la notion de cognition sociale, qui renvoie à l'ensemble des aptitudes et des expériences émotionnelles et sociales qui régulent les relations entre les individus et les comportements sociaux, interhumains. Pour s'adapter et prendre une décision de comportement, en effet, plusieurs facteurs sont nécessaires :

- /// la compréhension des émotions (perception des émotions de base, dont les expressions faciales émotionnelles)
- /// la théorie de l'esprit (aptitude à se représenter les états mentaux d'autrui)
- /// l'empathie (permet de partager le ressenti et les émotions des autres)
- /// le raisonnement social (connaissance des règles sociales)

En l'occurrence, la cognition sociale est prise en charge par de nombreuses régions du cerveau, en particulier le pôle temporal – région touchée en priorité dans les démences sémantiques. Nous savons notamment que le pôle temporal droit joue un rôle dans l'identification des personnes et dans la théorie de l'esprit. Une récente étude montre que la perte de l'identification de la profession est particulièrement marquée. Or nous adaptons souvent notre comportement à notre profession et à celle des autres.

Une autre étude, Cosimage, permet d'évaluer les connaissances des règles sociales des personnes atteintes de démence sémantique. Dans ce cadre, nous demandons aux patients de distinguer ce qui se fait de ce qui ne se fait pas (écrire sur le sol pour jouer à la marelle versus écrire sur les murs, par exemple). Le plus souvent, les patients éprouvent des difficultés à répondre correctement, signe qu'ils ont perdu tout ou partie de leur raisonnement social, en plus de la théorie de l'esprit.

En résumé, les troubles du comportement de la démence sémantique peuvent être en rapport avec des troubles de la cognition sociale, des troubles d'identification des personnes, des troubles de la théorie de l'esprit et/ou des troubles des connaissances sociales. Mais cela n'explique pas tout. Parfois, en effet, le patient enfreint les règles en ayant parfaitement conscience que cela ne se fait pas – mais c'est plus fort que lui, il ne peut pas résister à ses envies. Nous savons que cette prise de décision comportementale est en partie liée au cortex pré-frontal ventro-

médian, en rapport avec plusieurs composants :

- /// le milieu interne (les besoins, les envies, les motivations)
- /// les paramètres d'une relation duelle (l'état mental, les convenances sociales et le savoir-vivre, les liens affectifs, les stéréotypes sociaux, le contexte hiérarchique)
- /// les valeurs sociétales (les règles morales et l'éthique, l'altruisme, les règles légales)

En cas d'atteinte du lobe temporal, c'est-à-dire des influences externes citées ci-dessus, nous avons une hyper représentation de nos besoins et de nos motivations : ce dont nous avons envie prend le pas sur « ce qui se fait ou ne se fait pas ».

LOBE FRONTAL ET COMPORTEMENT

par Pr Richard Levy | Neurologue, CNR-DR, UNPC & Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Pourquoi les troubles du comportement apparaissent-ils ? Que signifient-ils ?

Pour répondre à ces questions, je vous propose une grille de lecture neurobiologique : celle des mécanismes qui auraient dû être mis en jeu dans un fonctionnement normal, mais qui ne le sont plus du fait de la maladie.

Comportements et troubles comportementaux

Schématiquement, les comportements se divisent en deux grandes catégories :

- /// les comportements automatiques (qui sont invariables et qui surviennent dans une situation attendue)
- /// les comportements volontaires

Cette division s'avère très pertinente pour comprendre le fonctionnement du lobe frontal.

Les comportements automatiques sont présents chez tout le monde, y compris les malades. Soit ils sont génétiquement pré-établis, soit ils ont été appris par des associations lors de l'enfance, soit ils viennent d'automatismes obtenus par la répétition et la procéduralisation ou de conditionnements. Activés rapidement, ils sont nécessaires à la vie et la survie. Mais ils ne suffisent pas, dans la mesure où nous ne rencontrons pas toujours les mêmes situations. En outre, ils sont très difficiles à renverser : si nous n'étions qu'en comportement automatique, nous n'aurions pas de flexibilité mentale et nous ne pourrions pas nous adapter aux situations inédites.

Aussi les comportements automatiques sont-ils complétés par les comportements volontaires, comme le fait de planifier des coups d'avance aux échecs en s'adaptant à son adversaire. Ils sont produits par une délibération consciente, et sont utiles dans la plupart des situations que nous vivons, notamment dans nos interactions sociales. Ils sont plus lents à mettre en place car ils nécessitent une délibération mentale, mais ils sont très finement adaptatifs et peuvent être rapidement renversés.

En l'occurrence, le lobe frontal (qui représente un tiers du cerveau chez l'homme) intervient dans cette deuxième catégorie de comportements, c'est-à-dire les comportements volontaires, conscients et délibérés.

Les troubles observables après des lésions du lobe frontal sont très différents les uns des autres

- /// des troubles du comportement (apathie/hyperactivité, agressivité/jovialité, émotionnels...)
- /// des troubles des fonctions intellectuelles (jugement, raisonnement, abstraction, capacité à conceptualiser)
- /// des troubles émotionnels

Mais dans tous les cas, il s'agit de troubles du comportement volontaire. Le système qui met habituellement en place l'organisation volontaire du comportement ne fonctionne plus de façon optimale.

Que savons-nous des fonctions du lobe frontal ?

Le lobe frontal est la structure du cerveau qui programme, élabore et régule le comportement volontaire. A l'inverse, il bloque les comportements involontaires.

Lorsque nous sommes dans une routine de comportement, nous sommes dans une sorte de flux permanent entre « je perçois » et « j'agis ». Le lobe frontal intervient comme une sorte d'espace tampon, il s'interpose entre la perception et l'action pour permettre la délibération mentale. Ce faisant, il casse la routine comportementale. Dans cet espace, des images mentales non-liées à ce que l'on perçoit de l'environnement sont mises en délibération pour permettre la décision. Elles nous permettent de ne pas réagir de façon réflexive, impulsive et immédiate – donc d'avoir une action consciente, volontaire et dirigée vers un but.

Dès lors, lorsque le lobe frontal est affecté, nous perdons notre capacité à fabriquer des comportements volontaires et notre la capacité à bloquer la réflexivité. Nous devenons alors très sensibles et dépendants à l'ensemble des influences que nous percevons dans notre environnement. Souvent, le neurologue s'assied en face du patient et lui tend les mains. Les personnes sans atteinte du lobe frontal sont perplexes. Mais, quand le lobe frontal ne fonctionne pas correctement, cette perplexité disparaît et le patient saisit les mains du neurologue. Pour éviter de tirer des conclusions hâtives, le neurologue peut aller plus loin en précisant au patient qu'il ne lui a pas tendu les mains pour qu'il les prenne, ou en lui demandant de ne pas les saisir la prochaine – pour laisser la porte ouverte à un comportement délibéré. Le patient dont le lobe frontal est atteint lui saisit à nouveau les mains : il ne peut pas s'empêcher de le faire, il est dans une dépendance environnementale (en l'absence de lobe frontal, les comportements automatiques induits par l'environnement – comme le fait de serrer une main tendue – réapparaissent).

Nous sommes soumis à des pressions environnementales extrêmement fortes et permanentes, qui viennent de tous les stimuli que nous percevons autant que de nos stimuli internes. Sans système de contrôle, nous en sommes totalement dépendants. Chez les patients affectés par ce type de pathologie, tout se passe alors comme si le lobe frontal était remplacé par l'environnement.

Le patient avec un syndrome fronto-temporal n'est pas affecté par la loi du « tout ou rien », mais par un excès de dysfonctionnement – auquel nous sommes tous soumis, car notre lobe frontal connaît parfois des moments de faiblesse. Par ailleurs, outre l'incapacité à résister aux stimuli de l'environnement, ces patients sont dans des automatismes observables en dehors de l'environnement, des sortes de persévérations internes – dont le Dr Volle a parlé ce matin.

Comment le lobe frontal génère-t-il des comportements volontaires ?

A l'instar d'un chef d'orchestre, le lobe frontal active et inhibe dans le même temps, pour en fonction du contexte et des circonstances. Il active les schémas de comportement utiles, et il bloque les schémas de comportement inadéquats.

Ainsi, dès lors que le lobe frontal ne fonctionne plus, les schémas utiles ne sont plus activés et les schémas inappropriés ne sont plus bloqués. D'où la difficulté à activer des comportements volontaires et à inhiber des comportements inadéquats. Là encore, des exemples ont été présentés par le Dr Volle ce matin. Pourquoi, au-delà du mécanisme lui-même, un patient répond-il de telle façon et un autre, d'une autre façon ? Un important travail reste à coup sûr à faire, peut-être lié à la trajectoire de vie des individus. Mais, en neurosciences, cette frontière n'est pas encore dépassée.

Nous observons également chez ces patients une incapacité à activer des comportements volontaires. Cette apathie est même probablement l'un des symptômes majeurs des pathologies fronto-temporales. Il s'agit de la diminution quantitative de l'action volontaire, en l'absence de contraintes environnementales ou physiques, en rupture avec le comportement antérieur. C'est le trouble comportemental le plus fréquent de toutes les pathologies neurologiques. Et il est constant : 100 % des patients atteints de DLFT ont, à un moment ou l'autre, une apathie.

Quelles sont les signatures comportementales de l'apathie ?

Nous essayons de développer des techniques qui permettent d'identifier, à partir de capteurs placés sur la peau et de vidéos, les « signatures » qui permettraient d'affirmer à coup sûr qu'une personne est apathique. Nous avons commencé à montrer que les patients atteints de DLFT placés dans une pièce inconnue s'asseyent d'emblée sur la chaise ou se couchent sur le canapé – tandis qu'un individu sain explore la pièce. Ce marqueur pourrait être utilisé comme évaluation objective de la pathologie. Et, le cas échéant, peut-être serait-il possible d'envoyer un signal pour modifier le comportement. Nous sommes encore dans l'anticipation, mais c'est la piste que nous explorons.

Finalement, le lobe frontal est la structure qui découple la perception de l'action, qui crée une ouverture qui libère un espace de délibération mentale qui évite d'agir de façon automatique, réflexive et impulsive – parce qu'elle met en représentation mentale des images et des pensées qui permettent d'agir selon d'autres objectifs que les objectifs apparents immédiatement palpables : nos objectifs à long terme, nos croyances, nos espérances. Ce faisant, nous créons un degré de liberté entre notre environnement et nos choix de comportement, et nous faisons œuvre de mise en place de notre libre-arbitre. Quand un individu perd son lobe frontal, il perd une grande partie de sa capacité de libre-arbitre par rapport à l'ensemble des pressions qui sont en permanence exercées sur lui.

Perspectives : le protocole "Eurocapture"

Dans notre équipe du Laboratoire FrontLab, nous conduisons une étude visant à étudier tous les aspects du comportement anormal observé chez les patients atteints de DLFT (apathie, impulsivité, créativité, troubles alimentaires, etc.). Nous souhaitons également analyser les raisons pour lesquelles, à mécanisme égal, un sujet se comporte d'une façon ou d'une autre (capacité de jugement, capacité d'adaptation sociale, moralité, etc.). L'objectif est de créer de nouveaux outils neurologiques pour évaluer ces difficultés. Nous utilisons aussi la neuro-imagerie pour essayer de comprendre ce qui se passe dans le cerveau lorsque les troubles apparaissent. Enfin, nous essayons de proposer de nouvelles pistes thérapeutiques, comme la stimulation extra-crânienne par exemple.

Dans le cadre de ce protocole intitulé « Ecocapture », nous avons besoin des patients et de leurs familles. Cette étude fait appel à de nombreuses équipes, à l'Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière mais aussi à l'Institut du métabolisme. En effet, nous cherchons à savoir si les comportements alimentaires reposent sur des bases neuro-endocrinologiques liées aux hormones.

Si vous êtes intéressés par ce protocole, n'hésitez pas à prendre contact avec Armelle Lacroux à l'Institut du Cerveau et de la Moëlle épinière.



ECHANGES AVEC LA SALLE



De la salle

Ce protocole concerne-t-il uniquement les DLFT, ou les autres maladies également ?

Pr Richard Levy

Nous nous intéressons principalement au lobe frontal. Or la DLFT est la maladie du lobe frontal. Nous concentrons donc nos efforts sur cette pathologie. Toutefois, d'autres maladies affectent le lobe frontal : la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la dépression, etc. Nous cherchons donc à identifier les dimensions qui persistent d'une maladie à l'autre. Le protocole est donc ouvert à d'autres types de patients également.

Pr Richard Levy

A ma connaissance, aucune explication n'a été apportée à ce phénomène. Ces maladies s'installent souvent de façon très insidieuse. Il faut parfois des années pour se rendre compte de l'existence des symptômes. Tout dépend aussi du contexte dans lequel vit le patient, voire son milieu social. En effet, les variations ne sont pas nécessairement physiologiques. Cela explique aussi que nous pouvons passer à côté de certains symptômes, mais en voir d'autres – ce qui peut donner une impression de fluctuation.

De la salle

Il arrive que les troubles s'expriment uniquement dans le milieu familial, puis plus du tout lorsque le patient est en milieu hospitalier.

Pr Richard Levy

Il ne s'agit pas d'une véritable fluctuation, mais d'une variabilité en fonction du contexte, et la désinhibition est plus ou moins observable suivant les situations. Le stress, psychologique et physique, joue sans doute un rôle dans cette modulation également. Mais nous ne savons pas l'expliquer biologiquement.

De la salle

Les trois protéines (Tau, progranuline et C9orf72) mises en cause dans les DLFT sont-elles présentes dans tous les lobes du cerveau ?

Pr Richard Levy

Toutes les structures du cerveau travaillent en réseau. Et plusieurs régions sont affectées, dans ces pathologies. Certes, le lobe frontal est très affecté, de même que les parties antérieures des lobes temporaux, mais d'autres régions cérébrales le sont également.

Suivant la mutation observée, nous commençons à identifier des profils de symptômes différents. Ainsi, nous savons dire qu'avec telle mutation, nous constatons plus fréquemment des troubles psychiatriques, par exemple. Probablement que des réseaux différents sont affectés selon les mutations, mais nous ne savons pas dire si telle mutation affecte plus un lobe qu'un autre. Ce n'est même pas tout à fait ce que nous voyons, qui se joue plutôt en termes de réseau et de progression de l'histoire naturelle de la maladie (atteinte d'une région, puis d'une autre et d'autres encore).

Dr Lebert

Il n'existe pas de topographie lésionnelle spécifique d'une mutation, en effet. Nous ne raisonnons de toute façon pas ainsi lorsque nous recevons un patient, puisque nous n'avons accès qu'aux symptômes cliniques. Dans certaines formes génétiques, nous observons une association plus fréquente de certains symptômes qui nous oriente vers certaines formes génétiques, mais ce n'est pas absolu.

De la salle

Pouvez-vous nous parler de la stimulation magnétique transcrânienne dans le cadre de l'aphasie primaire progressive ?

Pr Richard Levy

Il est possible d'envoyer une stimulation électrique de très basse intensité via différentes techniques, notamment la stimulation magnétique transcrânienne (qui se fait à la surface de la boîte crânienne). Cette stimulation est soit activatrice, soit inhibitrice selon l'intensité déchargée et selon sa localisation. Ce type de stimulation a déjà été testée dans différentes pathologies, notamment la dépression et les AVC entraînant des troubles du langage – avec des effets bénéfiques.

D'où l'idée de tenter d'utiliser la stimulation dans une maladie neurodégénérative, pour essayer de limiter l'évolution des symptômes voire en améliorer certains. En l'occurrence, un protocole a été lancé ici par le Pr Marc Teichman, qui est neurologue à la fois à l'Institut de la maladie d'Alzheimer et au FrontLab. Cette technique a d'abord été inaugurée dans la forme dite aphasie primaire progressive et dans la forme sémantique de la DLFT. Une seule session de stimulation a été effectuée, qui a produit une amélioration de la production sémantique des patients. Est-ce un traitement ou un simple effet transitoire ? Nous ne le savons pas. Néanmoins, nous avons obtenu un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) pour développer un véritable essai thérapeutique, c'est-à-dire effectuer une série de stimulations sur plusieurs semaines afin de vérifier la possibilité d'amélioration à plus long terme du trouble du langage. Cette étude est encore en phase préparatoire.



De la salle

Y aurait-il une explication anatomophysiologique qui expliquerait qu'au tout début, les troubles ne sont pas constants ? Pourquoi le patient est-il capable de se contrôler à certains moments, et pas du tout à d'autres ?



Merci !

Merci à l'association américaine The AFTD d'avoir porté l'initiative d'une semaine de sensibilisation mondiale aux DLFT depuis 2015,

Merci au Centre national de Référence des démences rares pour cette co-organisation,

Merci à tous les participants et les intervenants de leur présence et soutien dans notre combat contre les DLFT.



Nous contacter par tél. : **07 61 32 16 77** ou par mail **contact@france-dft.org**



www.france-dft.org

