

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole Nationale de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Aphasies Primaires Progressives

Décembre 2021

Centre de Référence Démences Rares ou Précoces



Membre de la Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central
BRAIN-TEAM



Présentation générale de l'Aphasie Primaire Progressive

L'aphasie primaire progressive (APP) est un groupe de syndromes d'origine neurodégénérative qui affecte sélectivement, ou de manière largement prédominante, les capacités langagières. L'APP fait partie des maladies rares (environ 6000 patients en France ; sans doute sous-estimé), et affecte fréquemment des sujets relativement jeunes (< 65 ans) ce qui pose des problèmes médicosociaux non négligeables. Cependant, des personnes plus âgées peuvent également être atteintes.

Il existe trois variantes principales :

- l'APP nonfluente/agrammatique (APP-vnf),
- l'APP sémantique (APP-vs ; assimilée à un syndrome plus large appelé « démence sémantique »),
- et l'APP logopénique (APP-vl)

Un certain nombre de patients ne remplit pas strictement les critères d'une de ces variantes et on parle alors par défaut d'APP 'mixte' ou 'non-classable'.

L'APP-vs est caractérisée par un manque du mot associé à des troubles de la compréhension de mots isolés par atteinte du système sémantique dans les pôles temporaux (souvent avec une latéralisation gauche / hémisphère dominant).

L'APP-vl se manifeste par un manque du mot notamment pendant le discours spontané (phénomène du 'mot sur le bout de la langue') lié à un trouble d'accès au lexique mental, et par une atteinte de la mémoire de travail verbale entravant la compréhension et la répétition de phrases longues. Ces troubles sont en rapport avec une atteinte de la jonction temporo-pariétale de l'hémisphère dominant.

L'APP-vnf comporte des troubles du séquençage de phonèmes (paraphasies phonémiques/phonologiques) et/ou des troubles de la formation de phrases (atteinte syntaxique/agrammatisme). A ces symptômes s'associe fréquemment une atteinte phonétique (apraxie de la parole) responsable de troubles arthriques. L'ensemble de ces troubles est lié à l'atteinte de la région pré-frontale postéro-inférieure de l'hémisphère dominant (région de Broca), avec souvent une implication des aires prémotrices (troubles arthriques).

La neuropathologie sous-jacente comprend des lésions rencontrées dans les dégénérescences lobaires fronto-temporales (tauopathies, TDP-43 protéinopathies) et dans environ 30 % des cas des lésions Alzheimer. Il n'y a pas de corrélation robuste entre les différentes variantes d'APP et la neuropathologie sous-jacente mais les études montrent que l'APP-vl est dans 60-90 % des cas liée à une pathologie Alzheimer, que l'APP-vs est souvent

sous-tendue par une protéinopathie TDP-43 (70-90%) et que l'APP-vnf est majoritairement en rapport avec une tauopathie (60-90%).

L'évolution est caractérisée par l'extension du processus dégénératif vers des composantes du langage initialement non affectées et vers d'autres secteurs de la cognition entraînant des troubles dysexécutifs (notamment dans l'APP-vnf et l'APP-vs), des troubles comportementaux (notamment dans l'APP-vs) ou des troubles de la mémoire, des praxies et du calcul (notamment dans l'APP-vl).

Le pronostic vital n'est pas directement impacté par l'APP mais des symptômes comportementaux comme l'apathie peuvent mener à une grabatisation progressive. Par ailleurs, le processus dégénératif peut s'étendre vers des structures motrices (parkinsonisme), notamment dans l'APP-vnf, ce qui est susceptible d'entraîner des complications (p.ex., chutes traumatiques, fausses routes).

Diagnostic

Le diagnostic est basé sur les critères internationaux de Gorno-Tempini et al. (2011) sachant que ces critères pourraient avoir certaines limitations. Pour satisfaire le diagnostic d'APP, les patients doivent présenter des troubles progressifs du langage (isolés ou largement prédominants) sans qu'il y ait de lésions non-dégénératives à l'IRM pouvant expliquer ces troubles.

Les tests simples permettent habituellement de différencier les trois variantes principales et doivent comporter i) une analyse du discours spontané et description d'une image/scène (pauses/manque du mot, paraphasies phonémiques/sémantiques, troubles de la formation de phrases/syntaxe, troubles arthriques), ii) la répétition de mots et de phrases (troubles phonologiques, atteinte de la mémoire de travail verbale), iii) la dénomination d'images/objets (troubles lexico-sémantiques), iv) la compréhension de mots isolés par désignation d'images/objets et la définition de mots (sémantique).

Concernant l'imagerie, l'IRM est systématique (ou scanner si contre-indication à l'IRM) pour écarter d'autres processus non-dégénératifs pouvant entraîner des troubles du langage. L'APP-vs est la seule variante pour laquelle l'IRM peut permettre un diagnostic positif puisqu'elle entraîne une atrophie corticale bien visible au niveau des pôles temporaux (habituellement latéralisée et prédominante dans l'hémisphère dominant). La TEP-FDG est également indiquée dans la procédure diagnostique et permet, de manière plus sensible et plus précoce que l'IRM, de mettre en évidence l'atteinte corticale permettant ainsi d'étayer la classification des trois variantes d'APP.

La PL-biomarqueurs Alzheimer (A β , phospho-tau, tau total) n'est pas indispensable mais elle permet d'identifier une pathologie Alzheimer sous-jacente. Les résultats des biomarqueurs LCR n'ont pas d'impact véritable sur la prise en charge et la littérature n'est pas univoque quant à leur valeur prédictive pour l'évolution, sachant toutefois que des données récentes suggèrent que les formes d'APP sous-tendues par une pathologie Alzheimer évoluent plus rapidement que celles non liées à une pathologie Alzheimer.

Un conseil génétique est recommandé dans les formes précoces (début des symptômes < 50 ans) et dans le cas d'antécédents familiaux neurodégénératifs notamment si la maladie neurodégénérative s'est manifestée chez un parent avant l'âge de 65 ans.

Prise en charge

La prise en charge des patients APP est idéalement réalisée et coordonnée par le Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) « Démences Rares ou Précoces » ou d'un de ses Centres de Compétence qui forment un maillage couvrant l'ensemble du territoire national. Chaque centre dispose d'une équipe de neurologues experts, neuropsychologues, orthophonistes, psychologues cliniciens, et d'assistants sociaux. Les équipes experts du CRMR et des Centres de Compétence collaborent étroitement avec les soignants/intervenants de ville et des structures de proximité : médecins généralistes, neurologues, gériatres, psychiatres, orthophonistes, neuropsychologues, psychologues cliniciens et assistants sociaux.

La prise en charge médico-sociale est un pilier crucial de la prise en charge et du suivi des patients. Elle devient indispensable quand le processus dégénératif s'étend vers d'autres systèmes cognitifs comme les fonctions exécutives et la mémoire, et quand le contrôle comportemental se fragilise menant à divers troubles allant de l'apathie à la désinhibition.

Traitement

Les différentes variantes d'APP, comme toutes les maladies neurodégénératives, ne connaissent pas de traitement curatif. Aucun traitement pharmacologique n'a été validé dans l'APP, y compris dans les formes liées à une pathologie Alzheimer sous-jacente. Dans ce contexte la prise en charge thérapeutique s'appuie principalement sur des séances d'orthophonie. Des espoirs thérapeutiques sont actuellement suscités par des techniques de stimulation trans-crânienne suite à des études exploratrices. Des troubles anxio-dépressifs et comportementaux qui peuvent survenir nécessitent parfois une prise en charge spécialisée et médicamenteuse.

Suivi

Le suivi médical comporte des consultations spécialisées tous les 9-12 mois. Des bilans évolutifs (bilan orthophonique et neuropsychologique), idéalement réalisés dans le Centre de Référence Maladies Rares ou les Centres de Compétence, permettent de guider le travail de rééducation orthophonique en ville et d'extrapoler la vitesse d'évolution. Ces bilans s'effectuent une fois par an pendant environ 3 ans ou jusqu'à ce que la situation de bilan devienne difficile en raison de l'ampleur des troubles cognitifs ou en raison de la mise en échec douloureuse du patient. Des imageries de suivi ne sont pas indiquées sauf en cas d'atypie de l'évolution.

Il n'y a pas d'association de patients/aidants dédiée à l'APP.

Des conseils concernant la prise en charge peuvent être obtenus grâce au site du Centre de Référence Maladies Rares « Démences Rares ou Précoces » (www.cref-demrares.fr).

Centre de Référence coordonnateur

Centre de Référence Démences Rares ou Précoces

IM2A (Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer), Département de Neurologie - Pôle des maladies du système nerveux

Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Bâtiment F. Lhermitte, 47 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Tél. accueil IM2A : 01 42 16 75 06 / 08 – Courriel : contact@cref-demrares.fr

Site internet : <https://cref-demrares.fr/>