

Les aphasies primaires progressives

DU DIAGNOSTIC À LA PRISE EN CHARGE

Bien que rares (ou justement parce qu'elles le sont, environ 5 000 cas en France), les aphasies primaires progressives (APP) représentent un défi clinique et exigent une prise en charge spécifique. Depuis les premiers cas de Mesulam (1982), différentes formes cliniques ont été décrites et plusieurs lésions neuropathologiques constatées. Les patients sont plus

jeunes que dans les formes amnésiques de maladies neurodégénératives. La perte d'autonomie est tardive, ce qui autorise la poursuite sécuritaire de nombreuses activités du quotidien. L'évolution se fait néanmoins vers une progression du tableau aphasique et une extension à d'autres domaines cognitifs et comportementaux.

Bernard Croisile

Sommaire

- **Diagnostic et spécificités des aphasies primaires progressives** P. 57
Sandrine Basaglia-Pappas (Mons, Belgique),
Bernard Laurent (Saint-Étienne), **Laurent Lefebvre** (Mons, Belgique)
- **Prise en charge non médicamenteuse des aphasies primaires progressives** P. 62
Antoine Renard (Salouël)
- **Un cas clinique singulier d'aphasie primaire progressive** P. 64
Bernard Croisile (Lyon)
- **Commentaires et conclusion** P. 66
Bernard Croisile (Lyon)

Diagnostic et spécificités des aphasies primaires progressives



Sandrine Basaglia-Pappas^{1,2,3},
Bernard Laurent², Laurent Lefebvre³

1. Orthophoniste, Neuropsychologue, Doctorante en psychologie cognitive et neuropsychologie
2. Unité de neuropsychologie-CMRR Hôpital Nord, Saint-Étienne
3. Université de Mons, Service de psychologie cognitive et neuropsychologie, Belgique

À RETENIR

- Au sein du syndrome clinique d'aphasie primaire progressive (APP), il existe trois formes : la forme non fluente/agrammatique (APPvnf/a), la forme sémantique (APPvs) et la forme logopénique (APPvl).
- Les études neuropathologiques montrent l'implication des lésions associées aux DLFT (pour l'APPvnf/a et l'APPvs) et à la maladie d'Alzheimer (pour l'APPvl).
- Les caractéristiques linguistiques sont les suivantes :
 - APPvnf/a : discours réduit, demandant un effort, avec des déformations phonétiques ;
 - APPvs : troubles de compréhension des mots isolés ;
 - APPvl : manque du mot majeur en langage spontané et en dénomination ; troubles de la répétition des phrases.

Introduction

Les APP font l'objet de nombreuses études depuis quelques décennies, conduisant à une meilleure connaissance de ce syndrome clinique. Arnold Pick décrit pour la première fois, en 1892, le cas d'une patiente présentant une aphasie apparue de façon insidieuse en lien avec une atrophie temporale gauche. Il fallut attendre 1982 pour que Marsel Mesulam individualise le syndrome clinique d'une aphasie lentement progressive, d'origine dégénérative, mais sans démence généralisée [1]. Il propose en 2001 une définition précise de l'APP : elle constitue un syndrome neurodégénératif affectant le langage, associé à une atrophie cérébrale frontale, temporale ou pariétale, généralement plus marquée à gauche (Tab. 1) [2]. L'atteinte du langage est progressive et isolée, tout au moins pendant les premières années, les fonctions cognitives autres que le langage étant globalement préservées au début. On n'observe ni détérioration intellectuelle, ni désorientation

spatio-temporelle, ni trouble mnésique excepté pour le matériel verbal, ni trouble visuospatial, ni apraxie (hormis bucco-faciale), ni agnosie visuelle, ni ralentissement idéomoteur ou impulsivité. Des études récentes ont toutefois montré l'existence de troubles dysexécutifs, plus ou moins marqués, dès le stade débutant pour certaines variantes d'APP [3-5].

En 2011, sous l'impulsion de Maria Luisa Gorno-Tempini, un groupe international d'experts publie des recommandations pour le diagnostic et la classification des trois principales variantes d'APP, à savoir la variante non fluente/agrammatique (APPvnf/a), la variante sémantique (APPvs) et la variante logopénique (APPvl) [6].

Décrite comme la principale forme d'atrophie focalisée, l'APP touche des patients jeunes (moyenne d'âge : 60 ans). Avec une prévalence qui varie entre 3,6 et 8,1/100 000 habitants et une incidence de 1/100 000, elle représente **une maladie rare**. La durée moyenne d'évolution

conduisant au décès, varie entre 4 et 14 ans, avec une perte d'autonomie vers 5 ou 6 ans. Il n'existe pas de sexe ratio précis [7].

La neuropathologie est hétérogène. Ainsi, l'APPvnf/a et l'APPvs, considérées comme deux formes cliniques de dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT), comportent respectivement une accumulation de protéine tau et de protéine ubiquitinée TDP-43. L'APPvl résulte le plus souvent d'une pathologie Alzheimer.

Descriptions cliniques

La forme non fluente/agrammatique de l'APP

> Définition

L'APPvnf/a se caractérise par la présence de l'un des deux critères centraux suivants : un discours réduit, hésitant, demandant un effort, évoquant des troubles arthriques (erreurs phonétiques), une apraxie de la parole ou un agrammatisme.

La présence de deux des trois éléments suivants est également requise : une atteinte de la compréhension de phrases syntaxiquement complexes, la préservation de la compréhension des mots isolés, la préservation de la connaissance des objets (Tab. 2).

> Plaintes et examen neurologique

Le patient se plaint initialement de difficultés pour s'exprimer, d'une tendance à déformer les mots. Il dit « accrocher » sur les mots. Une apathie et une dépression peuvent apparaître. Quelques signes neurologiques sont parfois associés : dextérité réduite, discrète rigidité du membre supérieur droit.

> Langage

Le discours est significativement ralenti, réduit, laborieux, coûteux, avec la présence d'erreurs phonétiques et de paraphasies phonémiques, que l'on retrouve lors des épreuves de répétition et de lecture (paralexies phonologiques). Lorsqu'un agrammatisme est relevé, celui-ci se traduit par la production de phrases courtes et grammaticalement appauvries, avec des omissions ou nominalisations de verbes, des omissions de déterminants... Mais l'agrammatisme est rare au début. Le déficit de dénomination des verbes est plus important que celui noté pour les substantifs. La dénomination est facilitée par l'ébauche orale phonémique. Concernant les fluences, même si toutes les deux sont abaissées, la disponibilité lexicale catégorielle est meilleure que l'alphabétique (le patient produit davantage d'animaux que de mots commençant par la lettre P par exemple). La compréhension est initialement préservée sauf pour les phrases syntaxiquement complexes. La production écrite est meilleure que l'expression orale. Des

Tableau 1 - Critères diagnostiques de l'APP, selon Mesulam (2001) [2].

<ul style="list-style-type: none"> • Début insidieux et aggravation progressive : <ul style="list-style-type: none"> - d'un manque du mot ou de troubles de la compréhension, - dans le discours spontané et dans l'examen formel du langage.
<ul style="list-style-type: none"> • Toutes les limitations des activités de la vie quotidienne doivent être expliquées par le trouble du langage pendant au moins deux ans.
<ul style="list-style-type: none"> • Langage prémorbide normal (dyslexie développementale possible).
<ul style="list-style-type: none"> • Pendant les deux premières années, absence : <ul style="list-style-type: none"> - d'apathie, de désinhibition, - d'oubli des événements récents, de troubles visuo-spatiaux, de déficit de reconnaissance visuelle, - de troubles sensorimoteurs.
<ul style="list-style-type: none"> • Possible : <ul style="list-style-type: none"> - acalculie, - apraxie idéomotrice.
<ul style="list-style-type: none"> • Après deux ans : <ul style="list-style-type: none"> - l'aphasie reste au premier plan même si d'autres symptômes apparaissent, - l'aphasie évolue plus vite que les autres déficits.
<ul style="list-style-type: none"> • L'imagerie exclut une cause spécifique.

éléments d'agrammatisme peuvent apparaître avec le temps. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, les troubles d'articulation et de prosodie sont de plus en plus marqués. Les pauses dans le discours sont de plus en plus longues.

> Neuropsychologie

Des troubles exécutifs, notamment un déficit de vitesse de traitement de l'information, de flexibilité, d'inhibition, de planification, de fluence de dessins sont décrits. La mémoire de travail peut être également affaiblie. Certains auteurs évoquent un syndrome dysexécutif marqué [3-5].

> Imagerie

La neuro-imagerie montre une atrophie ou un hypométabolisme fronto-insulaire gauche (Fig. 1).

La forme sémantique de l'APP

> Définition

Un diagnostic syndromique d'APPvs peut être posé lorsque les deux caractéristiques principales suivantes sont présentes : un manque du mot pour dénommer les objets et une atteinte de la compréhension des mots isolés. Trois des quatre signes secondaires doivent également être retrouvés : une atteinte des connaissances sémantiques, une dyslexie ou dysorthographe de surface, une préservation de la répétition et une absence d'agrammatisme ou de troubles moteurs du langage (Tab. 3).

> Plaintes et comportement

Les patients se plaignent initialement d'un trouble de mémoire,

et non d'un manque du mot. Ils éprouvent un sentiment d'étrangeté pour certains mots énoncés par l'interlocuteur ou entendus à la télévision. Des troubles du comportement s'observent parfois : rigidité mentale, notamment concernant les horaires, égocentrisme et perte d'empathie.

> Langage

Le langage est fluent, fluide, bien articulé, la syntaxe préservée. Le patient est parfois logorrhéique. Le trouble du langage peut alors passer inaperçu. Le manque du mot est mis en évidence lors des épreuves de dénomination, avec l'utilisation de mots neutres, des latences, des circonlocutions, des paraphrasies sémantiques. La dénomination des verbes est moins altérée que celle des substantifs et des noms propres. La fluence catégorielle est considérablement plus perturbée que la fluence alphabétique. La répétition est préservée, que ce soit pour les mots, les phrases et les non-mots. La compréhension des mots isolés est déficitaire, notamment les mots peu fréquents, peu familiers, alors que la compréhension syntaxique est préservée. Des difficultés peuvent se rencontrer lors d'une épreuve d'association entre un bruit de l'environnement et une image, ou lors de la manipulation d'objets, quand l'atteinte est globale, multimodale, en lien avec une atrophie bilatérale. Concernant le langage écrit, une dyslexie/dysorthographe de surface est relevée. Avec l'évolution de la maladie, le déficit de compréhension des mots isolés concerne peu à peu les mots familiers, entraînant un trouble global de compréhension.

> Neuropsychologie

Outre l'atteinte majeure de la

Tableau 2 - Critères diagnostiques de la forme non fluente/agrammatique de l'APP, selon Gorno-Tempini et al., 2011 [6].

<p>-> Diagnostic clinique d'APPvnf/a :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présence d'une des deux caractéristiques principales suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - discours réduit, hésitant, demandant un effort, avec la présence d'erreurs phonétiques (troubles arthriques, « apraxie de la parole »), - agrammatisme ; • associée à au moins deux des trois signes secondaires suivants : <ul style="list-style-type: none"> - une atteinte de la compréhension des phrases syntaxiquement complexes, - la préservation de la compréhension des mots isolés, - la préservation de la connaissance des objets.
<p>-> Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie : atrophie ou hypométabolisme prédominant au niveau fronto-insulaire postérieur gauche.</p>

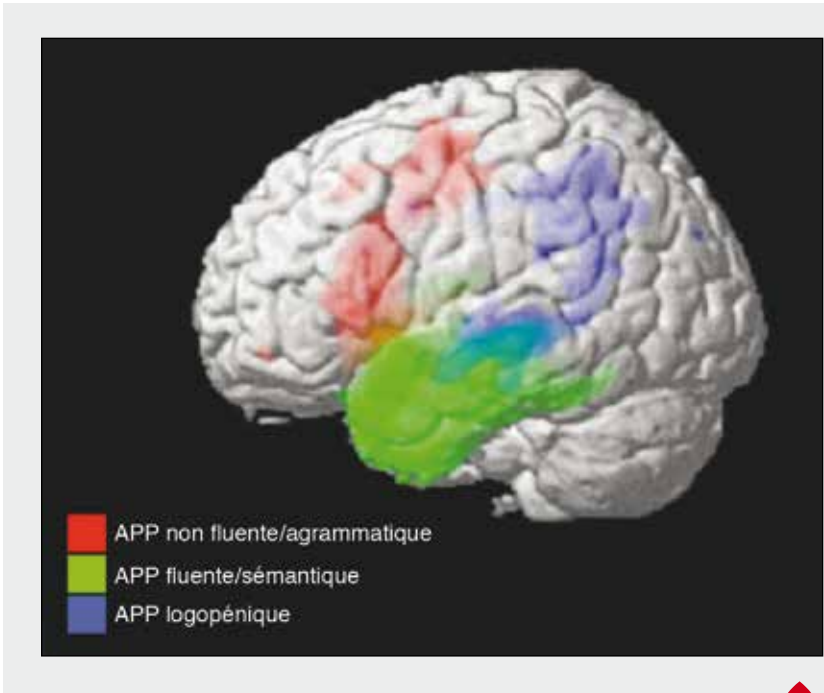


Figure 1
Régions corticales atrophiées pour les trois formes d'APP (figure issue de Gorno-Tempini et al., 2004) [10].

mémoire sémantique, quelques difficultés exécutives entravent les activités de la vie quotidienne : un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, et parfois un trouble de flexibilité et d'inhibition (ces deux derniers

troubles étant controversés, selon les études) [3-5].

> Imagerie

La neuro-imagerie montre une atrophie bilatérale du lobe temporal antérieur, plus marquée à gauche (Fig. 1).

La forme logopénique de l'APP

> Définition

Pour identifier une APPvl, on doit observer une anomie en langage spontané et lors d'une épreuve de dénomination, ainsi qu'un trouble de la répétition des phrases. Trois des quatre signes suivants doivent être présents : des paraphasies phonémiques dans le discours spontané et en dénomination, la préservation de la compréhension des mots uniques et des connaissances sur les objets, la préservation des aspects moteurs du langage, l'absence d'agrammatisme franc (Tab. 4). Cette forme est parfois assimilée à une variante langagière de maladie d'Alzheimer [8].

> Plaintes

Les patients se plaignent de chercher les mots, de type « mots sur le bout de la langue ». Ils sont souvent anxieux.

> Langage

Le discours spontané est caractérisé par un manque du mot important, conduisant à une réduction du débit même si l'APPvl est identifiée comme une forme fluente. Certains auteurs décrivent cette aphasie comme « *artificiellement non fluente, et de fait plutôt non fluide* » [9]. La dénomination des substantifs est plus altérée que celle des verbes. Les fluences, catégorielle et alphabétique, sont toutes deux abaissées, souvent de façon homogène. La répétition des mots et des non-mots est préservée, tout comme la répétition de phrases simples. Les difficultés concernent les phrases syntaxiquement complexes, en lien avec un déficit de la mémoire à court terme auditivo-verbale. Ainsi, la phrase à répéter est souvent modifiée (certains mots peuvent être substitués, omis). Le sens de la phrase est toutefois souvent

Tableau 3 - Critères diagnostiques de la forme sémantique de l'APP, selon Gorno-Tempini et al., 2011 [6].

-> Diagnostic clinique d'APPvs :

- Présence des deux caractéristiques suivantes :
 - atteinte de la capacité de dénomination des objets,
 - trouble de la compréhension du mot isolé ;
- associée à au moins trois des quatre signes suivants :
 - perte des connaissances sur les objets, particulièrement pour les items de basse fréquence ou peu familiers,
 - dyslexie ou dysorthographe de surface,
 - préservation de la répétition,
 - préservation de la grammaire et des aspects moteurs du langage.

-> Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie :

atrophie et/ou hypométabolisme bilatéral temporal antérieur.

préservé, témoignant une compréhension satisfaisante. Une dyslexie-dysorthographe phonologique peut se manifester.

> Neuropsychologie

Un trouble de mémoire à court terme auditivo-verbale constitue un signe distinctif de cette forme d'APP. Un trouble du calcul est également rapporté, ainsi qu'un déficit de flexibilité et d'inhibition (mais ceci est controversé) [3-5].

> Imagerie

La neuro-imagerie montre une atrophie ou un hypométabolisme prédominant au niveau périsylvien ou pariétal gauche (régions temporales et pariétales postérieures gauches) (Fig. 1).

Un algorithme décisionnel pour aider à classer les APP [11-13]

Récemment, des auteurs ont considéré plusieurs éléments pour faciliter le diagnostic (Fig. 2) :

- les symptômes caractéristiques des différentes formes (les troubles arthriques ou l'agrammatisme, les troubles de la compréhension des mots isolés et les troubles de la

répétition des phrases),

- l'imagerie, qui permet d'éliminer une tumeur ou une autre pathologie non dégénérative,
- les formes atypiques d'APP.

Les recommandations consensuelles, décrivant les critères, permettent de poser, dans la plupart des cas, le diagnostic des trois variantes d'APP et d'orienter par la suite la prise en soins [14-15].

Illustrations cliniques

Vignette clinique 1

Discours narratif (batterie GRÉMOTS) [16] de Madame M., 69 ans, aide-ménagère à la retraite, souffrant d'une APPvnf/a : « *C'est... g... gaROZon (pour garçon)... avec parents... plage... il joueur ballon... papa problème... maman appelle secours* ».

La production orale est non fluente, réduite, laborieuse, demandant un effort, avec des déformations phonétiques (« gaROZon ») et un agrammatisme.

Vignette clinique 2

Plainte de Monsieur B., 57 ans, commercial, présentant une APPvs :

« J'ai des problèmes de mémoire : je ne retrouve pas les noms des acteurs de cinéma, ni ceux de mes collègues parfois. Quand ma femme me demande d'acheter des légumes, je ne me souviens pas toujours ce que c'est ; ou encore, au restaurant, je ne connais plus certains plats. Alors, je choisis comme ma femme ».

Le discours est fluide, bien construit sur le plan syntaxique. Les difficultés apparaissent lors des épreuves, notamment en dénomination (batterie GRÉMOTS) [16] où le manque du mot est majeur : 12/36 pour la dénomination de photos d'objets, avec la production de nombreuses paraphrasies sémantiques (noisette/noix...) et des non réponses (« Je ne sais pas ce que c'est, ça... ») et 1/10 pour la dénomination de célébrités, avec la perte de familiarité pour plusieurs items : par exemple, pour Catherine Deneuve : « Ce visage, je connais pas, ça ne me dit rien ».

Vignette clinique 3

Épreuve de répétition (batterie GRÉMOTS) [16] chez Madame V., 54 ans, secrétaire médicale, souffrant d'une APPvl. La répétition de mots, comme « *exceptionnel* » ou « *perspicace* », est tout à fait satisfaisante, tout comme la répétition de logatomes (non-mots), comme « *tragouli* ». En revanche, la répétition de phrases longues et complexes est déficiente. Ainsi, pour la phrase : « *Elle avait presque terminé quand on l'a appelée* », la patiente produit : « *Elle avait presque terminé lorsque quelqu'un...* » ; pour la phrase : « *Le jaguar blessé s'aventura au bord du précipice* », Madame V. produit : « *Le jaguar blessé s'aventura... vers... le fossé* ». Ici, la patiente a tout à fait compris le sens de la phrase, mais le

Tableau 4 - Critères diagnostiques de la forme logopénique de l'APP, selon Gorno-Tempini et al., 2011 [6].

- > **Diagnostic clinique d'APPvl :**
- * Présence des deux caractéristiques principales suivantes :
 - manque du mot en langage spontané et en dénomination,
 - trouble de la répétition des phrases ;
 - * associée à au moins trois des quatre signes secondaires suivants :
 - paraphrasies phonémiques dans le discours spontané et en dénomination,
 - préservation de la compréhension des mots uniques et des connaissances sur les objets,
 - préservation des aspects moteurs du langage,
 - absence d'agrammatisme franc.
- > **Diagnostic clinique conforté par la neuro-imagerie :**
atrophie ou hypométabolisme prédominant au niveau péricoronaire ou pariétal gauche.

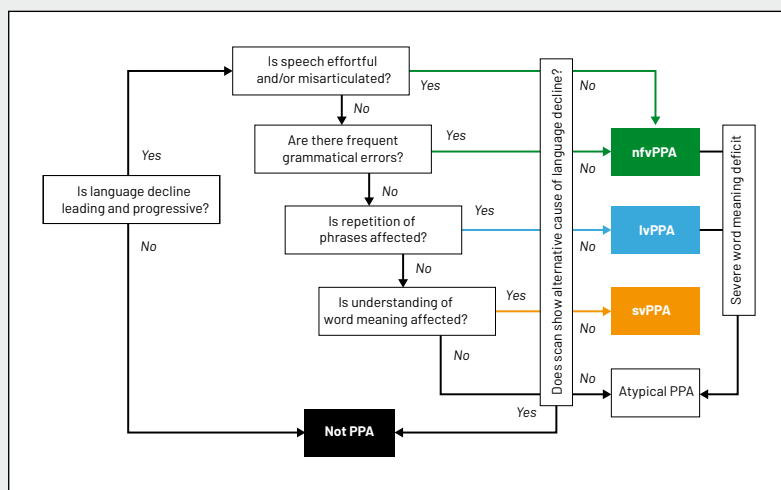


Figure 2

Algorithme décisionnel pour le diagnostic d'APP selon Marshall et al., 2018 [13].

déficit de la mémoire à court terme auditivo-verbale l'empêche de produire le mot cible proposé par l'examineur. ■

* Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Mots-clés :

Aphasie non fluente agrammatique, Aphasie sémantique, Aphasie logopénique, Algorithme décisionnel, Critères diagnostiques



Bibliographie

1. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982 ; 11: 592-8.
2. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2001 ; 49 : 425-32.
3. Butts AM, Machulda MM, Duffy JR et al. Neuropsychological profiles differ among the three variants of primary progressive aphasia. *J Int Neuropsychol Soc* 2015 ; 21 : 429-35.
4. Harris JM, Saxon JA, Jones M et al. Neuropsychological differentiation of progressive aphasic disorders. *J Neuropsychol* 2018 ; 2 : 1-26.
5. Macoir J, Lavoie M, Laforce R Jr et al. Dysexecutive symptoms in primary progressive aphasia: beyond diagnostic criteria. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2017 ; 30 : 151-61.
6. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011 ; 76 : 1006-14.
7. Magnin E, Démonet JF, Wallon D et al. Primary Progressive Aphasia in the Network of French Alzheimer Plan Memory Centers. *J Alzheimers Dis* 2016 ; 54 : 1459-71.
8. Marceau CA, Veilleux-Létourneau J, Macoir J. La variante logopénique de l'aphasie primaire progressive : état des connaissances et controverses cliniques. *Rev Neuropsychol* 2018 ; 10 : 279-92.
9. Croisile B, Astier JL, Beaumont C. Diagnostic d'une aphasie progressive primaire non fluente en pratique clinique courante. *Revue Neurologique (Paris)* 2003 ; 159 : 1009-15.
10. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004 ; 55 : 335-46.
11. Leyton CE, Villemagne VL, Savage S et al. Subtypes of progressive aphasia : application of the International Consensus Criteria and validation using β -amyloid imaging. *Brain* 2011 ; 134 : 3030-43.
12. Vandenberghe R. Classification of the primary progressive aphasias: principles and review of progress since 2011. *Alzheimers Res Ther* 2016 ; 8 : 16.
13. Marshall CR, Hardy CJD, Volkmer A et al. Primary progressive aphasia: a clinical approach. *J Neurol* 2018 ; 265 : 1474-90.
14. Thomas-Antérion C, Bernard L, Richard-Mornas A, Basaglia-Pappas S. Aphasie primaire progressive : comment acheminer un sujet à accepter et investir une rééducation ? *Rev Neuro psychol* 2012 ; 4 : 18-21.
15. Poujois A, Basaglia-Pappas S, Thomas-Antérion C, Lebrun-Givois C. Rééducation dans la démence sémantique : intérêt d'un double accompagnement orthophonique et neuropsychologique. *Rev Neuropsychol* 2012 ; 4 : 22-7.
16. Bézy C, Renard A, Pariente J et al. GRÉMOTS : Évaluation du langage dans les pathologies neurodégénératives. De Boeck Supérieur, 2016.

Prise en charge non médicamenteuse des aphasies primaires progressives



Antoine Renard

Orthophoniste, M2R Neuropsychologie & Neurosciences Cliniques, Salouël

Le diagnostic et l'évaluation exhaustive du langage : préambule à toute prise en charge

Le diagnostic sémiologique et surtout cognitif est la première étape d'une prise en charge orthophonique optimale. L'utilisation d'outils adéquats [1-3] permettra de cerner l'origine précise des perturbations sous l'angle cognitif et donc d'intervenir directement sur celles-ci à l'aide des techniques validées en neuropsychologie cognitive [4]. Ces éléments confrontés aux examens biologiques

(ponction lombaire) et d'imagerie aideront à apprécier la rapidité d'évolution du syndrome, celle-ci étant particulièrement accrue pour le variant logopénique par exemple.

Prise en charge des troubles du langage et de la communication

Qui prendre en charge et à quel stade ?

La prise en charge des patients quel que soit le variant d'APP s'effectue

en séances individuelles avec des objectifs centrés sur et pour la personne [5-8]. Elle peut également se faire en groupe [9] et dans tous les cas doit intégrer les aidants [10], car les effets positifs de leur formation sont visibles sur la communication au quotidien et la qualité de vie [11-14]. L'idéal est de débiter la prise en charge le plus précocement possible et même si les troubles du langage sont discrets puisque **le succès de la thérapie dépend directement des performances linguistiques résiduelles** [15].

Que prendre en charge et comment ?

Les données actuelles utilisant la pratique fondée sur des preuves montrent des effets significatifs des thérapies linguistiques sur le manque du mot [16], les troubles sémantiques [17], les processus orthographiques [18], la rédaction de messages sur téléphone portable [19] la syntaxe et le discours [20] ou la conversation [8] sur un plan plus général.

L'anomie chez des patients sémantique et logopénique peut être traitée selon une approche de type remédiation, efficace quel que soit le variant. La prévention est également efficace quel que soit le variant, mais peut-être un peu plus pour le variant sémantique [16].

L'utilisation d'outils informatisés est possible et bénéfique en permettant par ailleurs au patient de travailler de façon autonome à domicile [21, 22].

Dans tous les cas le travail portera sur des items familiers pour le patient, qu'il aura lui-même choisi et qu'il devra utiliser quotidiennement [15].

Quelle fréquence et quelle durée ?

Les protocoles de recherche proposent entre deux et six séances par semaine, avec une durée très variable de 2 à plusieurs (dizaines parfois) semaines [17] selon les domaines traités.

En pratique clinique, notre expérience est de proposer typiquement deux séances par semaine sans interruption (contrairement au fonctionnement par « sessions » proposé aux patients ayant une maladie d'Alzheimer typique). Les patients APP et leurs aidants rapportent en effet fréquemment ressentir une aggravation des troubles du langage

avec la suspension du traitement.

Le nombre de séances par semaine peut cependant être diminué, car il doit aussi tenir compte des activités sociales, physiques et des loisirs du patient. À titre personnel, nous privilégierions ces activités en considérant alors l'orthophonie comme une valeur ajoutée permettant de suivre le patient plus que d'insuffler un changement linguistique ou communicationnel franc.

Quels effets ?

Et combien de temps ?

Une revue systématique parue récemment montre que les effets positifs de la thérapie sont retrouvés quel que soit le variant [2], qu'ils sont surtout item-spécifique pour le variant sémantique avec des difficultés à généraliser les acquis, contrairement au variant non fluent agrammatique. Les effets du traitement, bien qu'inconstants selon les études [23], peuvent être présents jusqu'à 6 à 9 mois [2] après la thérapie, et il est nécessaire de traiter plusieurs fois les mêmes items à intervalles réguliers [15].

Quel suivi ?

Dès lors que le médecin aura rédigé la prescription « *bilan orthophonique des troubles neurologiques avec rééducation si nécessaire* » [24], la nomenclature générale des actes professionnels définit que l'orthophoniste procédera à un bilan initial suivi de 50 séances, puis un bilan de contrôle et de nouveau 50 séances.

Dans le cadre d'un suivi bi-hebdomadaire cela correspond en pratique à un bilan tous les 6 à 8 mois qui sera l'occasion pour l'orthophoniste – en plus de signaler régulièrement tout fait clinique nouveau – de renseigner au médecin prescripteur l'évolution clinique et

objective du patient et la situation des aidants. L'inclusion de l'orthophoniste dans les destinataires des comptes rendus neurologiques facilitera la prise en charge du patient en calant idéalement les évaluations de contrôle avant les consultations neurologiques.

Ces échanges étroits entre orthophoniste et médecin sont aujourd'hui facilités par des messageries sécurisées qui en plus d'être simples, rapides et pratiques renforcent le lien entre praticiens libéraux et centres référents.

Et après ? Quand les troubles sont massifs ?

L'évolution des troubles du langage, l'apparition de troubles cognitifs et/ou comportementaux massifs amèneront inéluctablement à un moment donné à la fin de la thérapie qui doit être énoncée dès le début de la prise en charge. L'orthophonie doit être considérée comme un accompagnement dont la durée et les objectifs sont définis dans le temps. La fin de la thérapie doit aussi être anticipée avec le patient et l'aidant en évoquant (sans nécessairement rentrer dans les détails) la mise en place progressive d'accueil de jour (qui doit être adapté aux patients APP), d'ergothérapie à domicile, de visites de convivialité (le tout dépendant directement du pays, des régions et des organismes sociaux disponibles). ■

✳ L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Mots-clés :

Prise en charge, Thérapies linguistiques, Remédiation, Orthophonie



Bibliographie

1. Battista P, Catricalà E, Piccininni M et al. Screening for Aphasia in NeuroDegeneration for the Diagnosis of Patients with Primary Progressive Aphasia: Clinical Validity and Psychometric Properties. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2018 ; 46 : 243-52.
2. Cadório I, Lousada M, Martins P, Figueiredo D. Generalization and maintenance of treatment gains in primary progressive aphasia (PPA): a systematic review. *Int J Lang Commun Disord* 2017 ; 52 : 543-60.
3. Ivanova MV, Hallowell B. A tutorial on aphasia test development in any language: Key substantive and psychometric considerations. *Aphasiology* 2013 ; 27 : 891-920.
4. Adam S. Approche neuropsychologique de la prise en charge des stades débutants de la maladie d'Alzheimer. *Démences Orthoph Autres Interv. Ortho Édition, 2007, p241-285.*
5. Douglas JT. Adaptation to Early-Stage Nonfluent/Agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia: A First-Person Account. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014 ; 29 : 289-92.
6. Rogalski EJ, Khayum B. A Life Participation Approach to Primary Progressive Aphasia Intervention. *Semin Speech Lang* 2018 ; 39 : 284-96.
7. Van der Linden M. Pour une neuropsychologie clinique intégrative et centrée sur la vie quotidienne. *Rev Neuropsychol* 2018 ; 10 : 41-6.
8. Volkmer A, Spector A, Beeke S. Better Conversations With Primary Progressive Aphasia (BCPPA): Asking people with PPA and their families how speech and language therapists could support them to live well and maintain relationships. *Aphasiology* 2018 ; 32 : 239-40.
9. Jokel R, Meltzer J, D R J et al. Group intervention for individuals with primary progressive aphasia and their spouses: Who comes first? *J Commun Disord* 2017 ; 66 : 51-64.
10. Morhardt DJ, O'Hara MC, Zachrich K et al. Development of a psycho-educational support program for individuals with primary progressive aphasia and their care-partners. *Dementia* 2019 ; 18 : 1310-27.
11. Pozzebon M, Douglas J, Ames D. "It was a terrible, terrible journey": an instrumental case study of a spouse's experience of living with a partner diagnosed with semantic variant primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2017 ; 31 : 375-87.
12. Pozzebon M, Douglas J, Ames D. Spousal recollections of early signs of primary progressive aphasia. *Int J Lang Commun Disord* 2018 ; 53 : 282-93.
13. Ruggero L, Nickels L, Croot K. Quality of life in primary progressive aphasia: What do we know and what can we do next? *Aphasiology* 2019 ; 0 : 1-22.
14. Taylor C, Croot K, Power E et al. Trouble and repair during conversations of people with primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2014 ; 28 : 1069-91.
15. Jokel R, Graham NL, Rochon E, Leonard C. Word retrieval therapies in primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2014 ; 28 : 1038-68.
16. Meyer AM, Tippet DC, Turner RS, Friedman RB. Long-Term maintenance of anomia treatment effects in primary progressive aphasia. *Neuropsychol Rehabil* 2019 ; 29 : 1439-63.
17. Gravel-Laflamme K, Routhier S, Macoir J. Les approches thérapeutiques non pharmacologiques des troubles du langage dans la démence sémantique. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012 ; 10 : 427-36.
18. Tsapkini K, Hillis AE. Spelling intervention in post-stroke aphasia and primary progressive aphasia. *Behav Neurol* 2013 ; 26 : 55-66.
19. Fein M, Bayley C, Rising K, Beeson PM. A structured approach to train text messaging in an individual with aphasia. *Aphasiology* 2019 ; 0 : 1-17.
20. Henry ML, Hubbard HI, Grasso SM et al. Retraining speech production and fluency in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Brain J Neurol* 2018 ; 141 : 1799-814.
21. Evans WS, Quimby M, Dickey MW, Dickerson BC. Relearning and Retaining Personally-Relevant Words using Computer-Based Flashcard Software in Primary Progressive Aphasia. *Front Hum Neurosci* 2016 ; 10 : 561.
22. Mooney A, Bedrick S, Noethe G et al. Mobile technology to support lexical retrieval during activity retell in primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2018 ; 32 : 666-92.
23. Routhier S, Gravel-Laflamme K, Macoir J. Les approches thérapeutiques non pharmacologiques des troubles du langage dans les variantes agrammatique et logopénique de l'aphasie progressive primaire : revue de la littérature. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013 ; 11 : 87-97.
24. Renard A. L'orthophonie en neurologie : pour qui ? comment ? *Neurologies* 2014 ; 165 : 85-8.

Un cas clinique singulier d'aphasie primaire progressive



Bernard Croisile

Service de Neuropsychologie, Hôpital Neurologique, Lyon

Le cas clinique

Cet homme de 79 ans, ancien officier, ambidextre, se plaint d'un manque du mot depuis 1 an. Lors de la consultation, l'anomie est claire. L'évaluation cognitive clinique montre un MMS à 28/30 (le rappel différé des 3 mots est réussi 2 fois). Le score total du Test des 5 mots est de 9/10, le score total pondéré de

15/20. La BARD (Batterie rapide de dénomination) est parfaite, à 10/10. Enfin, en 2 minutes le patient donne 22 animaux puis 21 mots commençant par la lettre P.

Le bilan orthophonique objective une dysprosodie, une anomie sévère touchant aussi bien les noms communs, que les verbes et les noms propres (percentile 5 à la batterie

du Grémots). Les troubles phonologiques sont présents, mais modérés : paraphasies phonémiques avec des conduites d'approche phonologique et des autocorrections progressives. Les différentes épreuves de répétition relèvent un effet de complexité et de longueur, le patient ayant plus de difficulté à répéter des mots et des phrases longs et complexes.

Les épreuves sémantiques sont correctes. Une agraphie lexicale est notée : les mots ambigus et irréguliers sont mal orthographiés, et les erreurs respectent souvent la prononciation. La conclusion du bilan est l'existence d'une APP logopénique caractéristique avec fragilité sémantique. L'IRM cérébrale montre une atrophie périsylvienne gauche et une atrophie bipariétale (Fig. 1). Le PET Scan au FDG montre de manière surprenante un hypométabolisme bilatéral prédominant très nettement à droite (Fig. 2).

Comme cela est fréquent dans les APP logopéniques, la ponction lombaire a montré des anomalies des biomarqueurs en faveur d'une forme biologique de maladie d'Alzheimer : protéine Tau à 670 (*cut-off* Alzheimer > 400), protéine Tau-P à 97 (*cut-off* Alzheimer > 60) et protéine Aβ42 à 450 (*cut-off* Alzheimer < 550).

Commentaires

Chez ce patient ambidextre, avec une APP logopénique, l'hypométabolisme prédomine à droite. Il existe donc deux atypies : la première est celle de la topographie droite

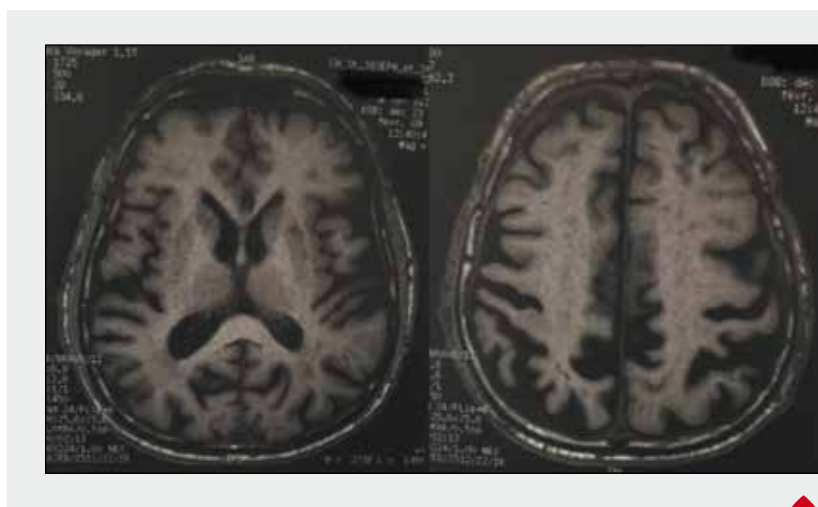


Figure 1

IRM cérébrale : atrophie périsylvienne gauche et atrophie bipariétale.

de l'hypométabolisme, la seconde concerne le lien entre la nature logopénique de l'APP et l'ambidextrie du patient.

Il existe habituellement une concordance entre la clinique et l'imagerie : les patients droitiers ayant une APP présentent des anomalies structurelles et métaboliques impliquant les régions hémisphériques gauches du langage. Chez ce patient ambidextre, un tableau typique d'APP logopénique

s'accompagne d'un hypométabolisme bilatéral prédominant nettement à droite, nous rappelant que près de 4 % des personnes droitiers ont leur langage dans l'hémisphère droit.

Depuis Mesulam, les chercheurs essaient de comprendre pourquoi des patients développent une aphasie plutôt qu'une forme amnésique de maladie neurodégénérative. Pourquoi, alors que le processus neuropathologique de la maladie

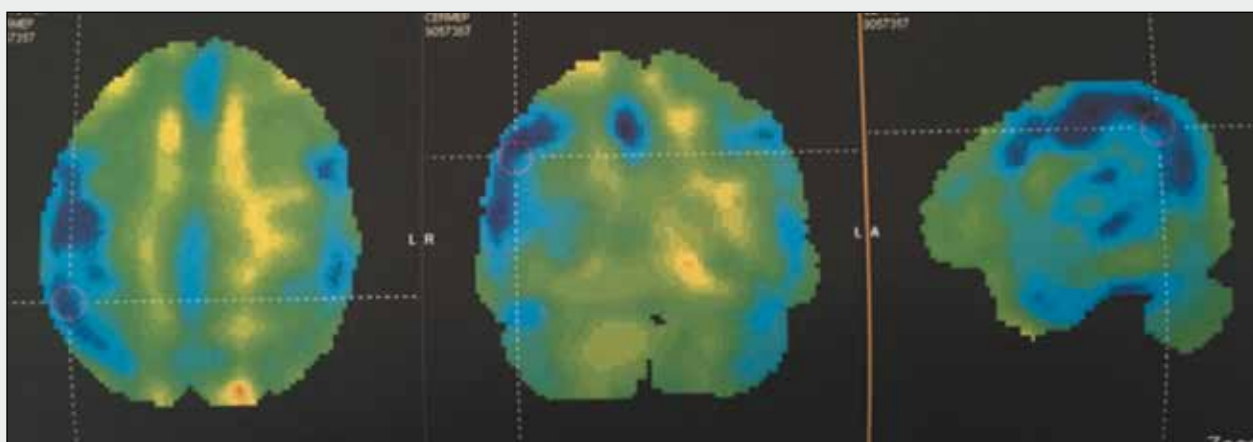


Figure 2

Pet Scan FDG : hypométabolisme bilatéral prédominant à droite (régions en bleu).

d'Alzheimer affecte habituellement les régions temporales internes et aboutit à un syndrome amnésique hippocampique au début de la maladie, chez certains patients, le processus neuropathologique s'installe-t-il dans les régions langagières ? L'équipe de Mesulam a découvert une surreprésentation significative des dyslexies développementales chez les patients APP (14,8 %) par rapport aux Alzheimer (4,5 %), DFTc (7,1 %) et contrôles (1,4 %), ainsi que chez leurs apparentés du 1^{er} degré (29,6 % contre 10,4 %, 14,3 %, 6,8 %, respectivement) [1].

Les travaux de Miller et al. (2013) ont montré une surreprésentation de la dyslexie dans l'APP logopénique et une surreprésentation des non-droitiers dans l'APP sémantique [2]. En effet, dans l'APP logopénique, il y a plus de dyslexiques (25 % contre 5 à 10 % attendus - $p < 0,001$), et les non-droitiers représentent 10 % des cas. Il y a plus de non-droitiers dans l'APP sémantique : 18 % contre 8 à 10 % attendus ($p = 0,01$). Au total, sur 24 APP non-droitiers, on observe 71 % d'APP sémantique, 21 % d'APP logopénique, et 8 % d'APP non fluente. Bien qu'ambidextre, notre patient a développé une APP

logopénique, ce qui nous rappelle que les « facteurs de risque » respectifs des APP ne sont pas cantonnés à une forme exclusive d'APP. ■

✱ L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Mots-clés :

Cas clinique, APP logopénique



Bibliographie

1. Rogalski E, Johnson N, Weintraub S, Mesulam M. Increased frequency of learning disability in patients with primary progressive aphasia and their first-degree relatives. Arch Neurol 2008 ; 65 : 244-8.
2. Miller ZA, Mandelli ML, Rankin KP et al. Handedness and language learning disability differentially distribute in progressive aphasia variants. Brain 2013 ; 136 : 3461-73.

Commentaires et conclusion



Bernard Croisile

Service de Neuropsychologie, Hôpital Neurologique, Lyon

Quelques conseils pour le clinicien

Les troubles du langage sont plus fréquents dans les formes amnésiques de maladie d'Alzheimer ayant débuté avant 65 ans que chez les patients âgés [1, 2].

Le clinicien doit retenir qu'au stade précoce ou léger d'une maladie d'Alzheimer (sous sa forme de démence amnésique progressive bien sûr), les patients ne sont pas « aphasiques » au sens classique du terme : les éléments basiques du langage apparaîtront « normaux », mais pas le discours (flou, imprécis, court), ni la fluence lexicale qui montrera des difficultés lors de l'évocation catégorielle sémantique (animaux en 2 minutes). Pour un MMS > 20, la dénomination est plus altérée dans

les APP que dans la maladie d'Alzheimer ou le vieillissement naturel, et, contrairement à l'APP, il n'existe pas de paraphasies phonologiques, ni chez les Alzheimer, ni lors du vieillissement naturel [3]. En cas de dénomination très anormale et de paraphasies phonologiques, le clinicien doit se poser la question d'une APP et adresser systématiquement le patient à un(e) orthophoniste pour réaliser un bilan complet et mettre en place une rééducation.

La présentation clinique des APP est en fait hétérogène

Si la classification de Gorno-Tempini aide le clinicien à avoir les idées claires et le chercheur à conduire des

travaux, de nombreux cas ne correspondent pas aux trois formes. Sur trois séries, 17 à 41 % des cas ne rentraient dans aucune des trois formes [4-6]. **Deux sous-types ont été décrits** : anomique (logopénique à répétition normale) et mixte (agrammatisme + troubles de la compréhension des mots).

Pourquoi existe-t-il des cas inclassables ? Chez des patients vus trop tôt, il peut manquer des symptômes pour conclure à l'une des trois formes. À l'inverse, chez des patients vus trop tard, des symptômes de deux ou trois formes Gorno-Tempini sont déjà associés. Enfin, la topographie des lésions débute parfois dans d'autres régions langagières que celles des trois formes, ce qui permet d'observer des cas de

surdité verbale par exemple [7].

L'évolution est également différente selon les trois types d'APP, amenant des patients à évoluer parfois d'un sous-type à l'autre, ou vers d'autres syndromes, ce qui est logique. La présentation clinique des patients évoluant au grès de la progression des lésions neuropathologiques peut donner l'impression erronée d'erreurs diagnostiques au fil du temps (Tab. 5) [8].

Biologie et neuropathologie

Initialement, Mesulam plaidait pour une entité neuropathologique différente de la maladie d'Alzheimer. Par la suite, sur de petites séries, de nombreux auteurs que nous ne pouvons tous citer ont rapport  différentes maladies biologiques neurodégénératives. Les lésions amyloides sont retrouvées dans 51 % des cas d'APP tous confondus, avec une nette prédominance de lésions de maladie d'Alzheimer (87 %) lors des APP logopéniques (Tab. 6) [9, 10].

Une étude multicentrique récente comprenant un tiers de patients issus de publications antérieures (425 sur 1251), confirme la prévalence amyloide (par LCR, PET ou autopsie) dans les APP logopéniques (86 %) par rapport aux APP non fluentes (20 %) ou sémantiques (16 %) [11]. Toutefois, cette présence amyloide augmente avec l'âge dans ces deux derniers syndromes, ce qui refl terait sa prévalence liée à l'âge, en comorbidité de pathologies tau ou TDP-43. Avec les données autopsiques, la neuropathologie Alzheimer s'observe chez 76 % des APP logopéniques, 8 % des APP non fluentes et 5 % des APP sémantiques (Tab. 7) ; les lésions tau se retrouvant chez 64 % des APP non fluentes, et les lésions TDP-43, chez

80 % des APP sémantiques. Bien évidemment, certains cas d'APP présentaient des lésions plus atypiques (corps de Lewy, Creutzfeldt-Jakob, vasculaires...).

De manière simpliste, mais pédagogique, on peut retenir l'existence d'une ligne de démarcation (pas étanche toutefois) de la biologie des atrophies focalisées : en avant d'une ligne pariéto-temporale postérieure, prédominent les lésions tau et TDP-43 (DLFT), alors qu'en arrière de cette ligne, prévalent les lésions biologiques de maladie d'Alzheimer (APP logopéniques et atrophie corticale postérieure).

Connaître le statut amyloide des

patients n'a pas seulement un intérêt scientifique, car l'évolution clinique des patients et la progression de l'atrophie hémisphérique gauche sont plus rapides en cas de lésions amyloides [12]. Enfin, on pourrait leur proposer des médicaments ciblant spécifiquement les lésions biologiques amyloides, médicaments qui seront développés bien avant ceux contre les lésions tau et TDP-43.

Pour conclure

La description des APP par Mesulam en 1982 a révolutionné notre conception clinique et biologique des maladies neurodégénératives. Tout

Tableau 5 - Types d'évolution des APP (d'après Mesulam et al., 2014 [8]).

<ul style="list-style-type: none"> • APP non fluente : <ul style="list-style-type: none"> - Vers des troubles exécutifs - Vers des troubles arthriques - Vers des troubles moteurs : syndromes de DCB, PSP...
<ul style="list-style-type: none"> • APP sémantique: <ul style="list-style-type: none"> - Vers des troubles du comportement et des agnosies associatives : démence sémantique
<ul style="list-style-type: none"> • APP logopénique : <ul style="list-style-type: none"> • Vers une APP non fluente ou une APP sémantique • Vers un syndrome amnésique épisodique • Peut rester longtemps stable

Tableau 6 - Taux d'imagerie amyloide positive chez des patients avec APP : d'après Villarejo-Galende (2017) [9] et Santos-Santos (2018) [10].

Types d'APP	Nombre d'Amyloide +	% Amyloide +
APP sémantiques	10/75	13 %
APP non fluentes	17/83	20 %
APP logopéniques	126/145	87 %
APP inclassables	15/26	58 %
TOTAL	168/329	51 %

Tableau 7 - Prévalence de la neuropathologie β -amyloïde dans les différents types d'APP (d'après Bergeron et al. [11]).

Types	β -amyloïde		Tau			TDP-43			
	Primaire	Comorbidité	Pick	DCB	PSP	TDP-A	TDP-B	TDP-C	TDP-U
logopénique (n = 99)	75	5	1	2	2	10	-	1	3
APP non fluente (n = 109)	9	10	20	32	18	16	2	-	8
APP sémantique (n = 106)	5	5	10	1	1	1	1	77	6
APP mixte/inclassable (n = 43)	18	4	7	8	-	8	-	-	1
TOTAL (n = 357)	107	23	38	43	21	35	3	78	18

Comorbidité : combinaison de lésions amyloïdes et d'autres pathologies ; DCB : dégénérescence cortico-basale ; PSP : paralysie supranucléaire progressive ; TDP-U : sous-type non spécifié de TDP.

d'abord, des lésions neuropathologiques différentes entraînent des séméiologies identiques. L'évolution de ces syndromes semble répondre à une progression au sein de réseaux langagiers que la séméiologie des APP nous aide à mieux comprendre. Ensuite, des signatures développementales particulières influencent le positionnement topographique des lésions biologiques d'une pathologie neurodégénérative ultérieure : ainsi, les APP logopéniques sont caractérisées par plus d'antécédents de dyslexies

et une biologie Alzheimer alors que les APP sémantiques affectent plus de gauchers et d'ambidextres et ont une biologie davantage TDP-43 [13]. Cette influence développementale marque également l'atrophie corticale postérieure dont les patients ont souvent souffert de difficultés mathématiques et visuospatiales dans l'enfance [14]. Enfin, il ne faut pas oublier l'importance de la prise en charge rééducative orthophonique. Pour ce qui est des thérapeutiques médicamenteuses spécifiques, il faut attendre la

découverte de médicaments ciblant spécifiquement les lésions biologiques amyloïdes, tau et TDP-43. ■

* L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Mots-clés :

Aphasie primaire progressive, Démence fronto-temporale, Langage, Maladie d'Alzheimer, Rééducation

 **Bibliographie**

- Chui HC, Teng EL, Henderson VW, Moy AC. Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 1985 ; 35 : 1544-50.
- Faber-Langendoen K, Morris JC, Knesevich JW et al. Aphasia in senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1988 ; 23 : 365-70.
- Croisile B, Astier JL, Beaumont C, Mollion H. Validation de la Batterie Rapide de Dénomination (BARD) chez 382 témoins et 1004 patients d'une consultation mémoire. *Rev Neurol (Paris)* 2010 ; 166 : 584-93.
- Sajjadi SA, Patterson K, Arnold RJ et al. Primary progressive aphasia: a tale of two syndromes and the rest. *Neurology* 2012 ; 78 : 1670-7.
- Harris JM, Gall C, Thompson JC et al. Classification and pathology of primary progressive aphasia. *Neurology* 2013 ; 81 : 1832-9.
- Wicklund MR, Duffy JR, Strand EA et al. Quantitative application of the primary progressive aphasia consensus criteria. *Neurology* 2014 ; 82 : 1119-26.
- Croisile B, Laurent B, Michel D et al. Différentes modalités cliniques des aphasies dégénératives. *Revue Neurologique (Paris)* 1991 ; 147 : 192-9.
- Mesulam MM, Rogalski EJ, Wieneke C et al. Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nat Rev Neurol* 2014 ; 10 : 554-69.
- Villarejo-Galende A, Llamas-Velasco S, Gómez-Grande A et al. Amyloid pet in primary progressive aphasia: case series and systematic review of the literature. *J Neuro* 2017 ; 264 : 121-130.
- Santos-Santos MA, Rabinovici GD, Iaccarino L et al. Rates of Amyloid Imaging Positivity in Patients With Primary Progressive Aphasia. *JAMA Neurol* 2018 ; 75 : 342-52.
- Bergeron D, Gorno-Tempini ML, Rabinovici GD et al. Prevalence of amyloid- β pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2018 ; 84 : 729-40.
- Rogalski EJ, Sridhar J, Martersteck A et al. Clinical and cortical decline in the aphasic variant of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2019 ; 15 : 543-52.
- Miller ZA, Mandelli ML, Rankin KP et al. Handedness and language learning disability differentially distribute in progressive aphasia variants. *Brain* 2013 ; 136 : 3461-73.
- Miller ZA, Rosenberg L, Santos-Santos MA et al. Prevalence of Mathematical and Visuospatial Learning Disabilities in Patients With Posterior Cortical Atrophy. *JAMA Neurol* 2018 ; 75 : 728-37.