

## Un cas de démence sémantique

# Apport de l'IRM cérébrale multimodalités en complément au bilan neuropsychologique

Anne-Isabelle Gasser<sup>a</sup>, Marian Simko<sup>b</sup>, Philippe Rossier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de réadaptation, Hôpital Fribourgeois HFR Billens; <sup>b</sup> Centre d'imagerie médicale (CIMED) Fribourg

## Contexte

La démence sémantique est un sous-type de dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT). Les DLFT sont un groupe d'affections neurodégénératives hétérogènes sur le plan clinique, neuropathologique et génétique. Elles se présentent soit comme un trouble du comportement (démence fronto-temporale), soit comme un trouble du langage (aphasie primaire progressive ou démence sémantique). La démence sémantique est caractérisée par un manque du mot progressif, une perte du sens des mots et des difficultés de reconnaissance des objets et/ou personnes, alors que l'orientation et la mémoire sont préservées. A l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'atrophie prédomine sur les régions temporo-polaires, souvent de façon asymétrique. Histopathologiquement, la plupart des cas présentent des dépôts anormaux de protéine TDP-43 (TAR-DNA-binding-protein-43) [1]. Il s'agit d'une protéine multifonctionnelle possédant des rôles dans la transcription et dans le transport des ARNm. La démence sémantique est une pathologie rare (prévalence d'environ 1–5/100 000), avec un âge de début moyen de 60 ans (40–79 ans) [2].

## Description du cas

NT est un patient de 62 ans, en bonne santé habituelle, adressé à notre consultation en raison de difficultés d'apparition progressive à reconnaître des personnes, même relativement proches (par ex. collègues de travail). Par contre, ni lui, ni sa famille ne mentionnent de désorientation ou de troubles mnésiques. Il ne présente aucun facteur de risque cardio-vasculaire et ne prend aucun traitement médicamenteux.

A l'évaluation initiale, on note des difficultés lexico-sémantiques (fluence verbale, dénomination, décision lexicale<sup>1</sup>, décision visuelle d'objet) et une agnosie associative<sup>2</sup>. Le langage reste cependant fluent, sans troubles syntaxiques ni phonologiques. Les capacités visuo-constructives et visuo-perceptives, la mémoire à court terme, la mémoire antérograde visuelle et les capacités

attentionnelles sont préservées. Le status neurologique ne montre qu'une diminution légère de la motilité fine aux membres supérieurs et une pallesthésie malléolaire à  $\frac{7}{8}$  des deux côtés. Un bilan biologique complet (y compris TSH, vitamine B<sub>12</sub>, folates, sérologie de Lyme, HIV, syphilis) est non contributif. Une IRM cérébrale avec injection de gadolinium, demandée préalablement par le médecin traitant est décrite comme normale, toutefois, une analyse rétrospective montre une atrophie du pôle temporal, prédominant à gauche. Le diagnostic de démence sémantique est alors suspecté. A la seconde évaluation à 10 mois, les plaintes concernent toujours les difficultés de reconnaissance des personnes, même proches, mais les troubles se sont accentués, avec l'apparition de difficultés de compréhension. Ni le patient ni sa famille ne mentionnent de difficultés mnésiques. Au bilan neuropsychologique, on observe une accentuation des troubles lexico-sémantiques (dénomination, fluence verbale, appariement sémantique, compréhension). Le reste du tableau est globalement inchangé, avec notamment l'orientation préservée et la mémoire visuelle antérograde (figure complexe de Rey) qui reste dans les normes supérieures. A 10 mois, nous demandons une IRM cérébrale multimodalités avec spectroscopie<sup>3</sup> et tractographie<sup>4</sup>.

L'ensemble des résultats obtenus fournit plusieurs arguments évocateurs d'un processus neurodégénératif focal.

<sup>1</sup> La décision lexicale est une tâche dans laquelle le patient doit discriminer les mots des non-mots. La présentation peut être orale ou écrite.

<sup>2</sup> L'agnosie visuelle associative est un déficit de la reconnaissance des objets, malgré l'intégrité de la perception.

<sup>3</sup> La spectroscopie par résonance magnétique (MRS) permet de mesurer une concentration relative de certains métabolites dans un volume prédéfini. Au niveau cérébral, il s'agit principalement de la créatine, du N-acétylaspartate (NAA), de la choline, du myo-inositol, du lactate et des lipides. La hauteur des pics représente une concentration relative des métabolites. Pour les pathologies neurodégénératives, on mesure notamment les rapports NAA/créatine et myo-inositol/NAA.

<sup>4</sup> La tractographie par IRM repose sur une imagerie de diffusion. L'imagerie de tenseurs de diffusion (DTI) se base sur la limitation de diffusion des molécules d'eau par les membranes axonales. Ce phénomène permet de suivre la direction des faisceaux axonaux avec une même orientation spatiale et de détecter et de quantifier des anomalies de la substance blanche non visibles en imagerie conventionnelle [4]. Deux régions d'intérêt (ROI) anatomiques sont placées manuellement, pour permettre de visualiser les faisceaux qui les relient.



Anne-Isabelle Gasser



**Figure 1:** IRM morphologique.

Acquisition FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) volumique, reformatage en coupe axiale.

⇨: atrophie du pôle temporal, prédominant à gauche.

Sur les coupes morphologiques, on constate la présence d'une atrophie focale du pôle temporal, prédominant à gauche (fig. 1), ainsi qu'une atrophie bilatérale des circonvolutions transverses de Heschl et du pla-

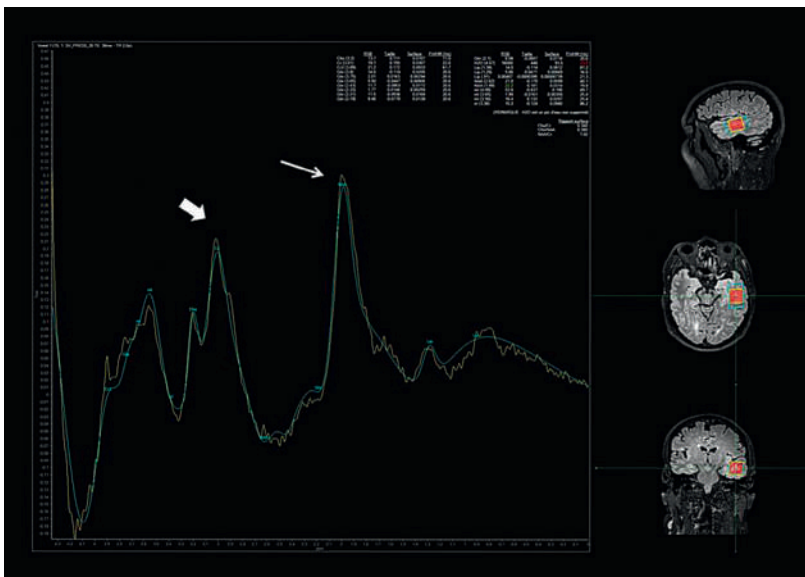
num temporal, plus marquée à gauche qu'à droite. Par contre, l'examen ne montre pas d'atrophie hippocampique ou entorhinale, considérée comme un marqueur anatomique de la maladie d'Alzheimer. Il n'y avait pas non plus d'argument en faveur d'autres pathologies (vasculaire, tumorale, etc.).

La spectroscopie (fig. 2) objective une perturbation métabolique au niveau du lobe temporal gauche, avec un important affaissement du N-acétylaspartate (NAA) avec augmentation du rapport myo-inositol/NAA et diminution du rapport NAA/créatine.

Pour la tractographie par l'imagerie de tenseurs de diffusion (DTI), deux régions d'intérêt (ROI) ont été placées manuellement pour suivre les capsules externes et internes, les faisceaux longitudinaux supérieurs et le cingulum. Sur la figure 3, on visualise une réduction marquée et asymétrique, à gauche plus qu'à droite, des faisceaux longitudinaux supérieurs et également une asymétrie des capsules internes et externes.

Le bilan est complété par une analyse du liquide céphalo-rachidien au moyen d'une ponction lombaire. Les marqueurs  $\beta$ -Amyloïd 1-42 (655,5 ng/l), Tau (281,6 ng/l) et Phospho-Tau (46,1 ng/l) sont tous dans les limites de la norme, ce qui ne parle pas en faveur d'une pathologie de type Alzheimer.

Le diagnostic finalement retenu est celui de démence sémantique, selon les critères de Moreaud et al. (tab. 1) [3].



**Figure 2:** Spectroscopie par résonance magnétique du lobe temporal gauche.

L'image montre une diminution du rapport relatif N-acétylaspartate (NAA)/créatine, reflétant une destruction axonale dans le lobe temporal gauche. Ici, le rapport est d'environ 1,25, avec une norme attendue à 2 pour la substance blanche.

→ pic de NAA; ⇨ pic de créatine.



**Figure 3:** Tractographie par tenseur de diffusion.

Les couleurs constituent une représentation graphique des faisceaux orientés dans la même direction. L'examen montre une asymétrie nette en défaveur de la gauche des faisceaux longitudinaux supérieurs et également une asymétrie des capsules internes et externes.

⇨ Capsules internes et externes, droite et gauche;

⇨ faisceaux longitudinaux supérieurs; ☆ Cingulum.

Correspondance:  
Anne-Isabelle Gasser  
Hôpital fribourgeois Billens  
Rue de l'Hôpital 1  
CH-1681 Billens  
AGasser[at]  
cliniquevalmont.ch

**Tableau 1:** Critères de diagnostic de la démence sémantique (Moreaud et al., 2008) [3].

**1 Le diagnostic de démence sémantique typique peut être retenu si le patient remplit les critères 1a–1c**

- a perte des connaissances sémantiques:
- i attestée à la fois par:
1. un manque du mot pour les objets et/ou les personnes
  2. un trouble de la compréhension des mots
  3. un déficit de l'identification des objets et/ou personnes
  4. portant autant que possible sur les mêmes objets et/ou personnes
- ii s'installant insidieusement et s'aggravant progressivement
- b en l'absence:
- i de troubles perceptifs, attestée par
1. la normalité de la copie de dessins et
  2. la normalité des performances dans les tâches perceptives
- ii de déficit de mémoire au jour le jour et de désorientation temporelle
- iii de réduction de la fluidité du discours
- iv d'altération des composantes phonologiques et syntaxiques du langage
- v d'altération du raisonnement non verbal, de l'orientation spatiale, de l'imitation de gestes, des capacités visuo-spatiales, du calcul. Un déficit dans les fonctions exécutives n'exclut pas le diagnostic
- vi d'anomalies de l'examen neurologique
- vii de perte d'autonomie en dehors de celle générée par les troubles sémantiques
- c avec anomalies temporales habituellement bilatérales et asymétriques visualisées à l'imagerie morphologique et/ou fonctionnelle

**2 Le diagnostic de démence sémantique est exclu si**

- a l'IRM met en évidence une lésion non dégénérative permettant à elle seule d'expliquer le tableau clinique (par ex. accident vasculaire cérébral, tumeur)
- b un syndrome amnésique ou des troubles du comportement sont inauguraux et restent au 1<sup>er</sup> plan
- c il existe une aphasie sans trouble de la compréhension des mots et de l'identification des images

## L'essentiel pour la pratique

- Le diagnostic de démence sémantique doit être suspecté si un patient relativement jeune se plaint d'un manque du mot progressif et/ou de difficultés de reconnaissance de personnes, avec préservation de la mémoire et de l'orientation.
- Un bilan neuropsychologique et logopédique détaillé peut mettre en évidence des troubles lexico-sémantiques, avec préservation de la syntaxe, de la mémoire visuelle et des fonctions visuo-perceptives.
- L'IRM cérébrale montre généralement une atrophie temporale bilatérale mais asymétrique et, dans notre cas, une réduction asymétrique du faisceau longitudinal supérieur. La spectroscopie par résonance magnétique met en évidence une modification des métabolites au niveau temporal, notamment une diminution du N-acétylaspartate.
- Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement médicamenteux, mais la logopédie est indiquée, notamment pour optimiser les stratégies de communication.

## Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

## Références

- 1 Neumann M. Molecular neuropathology of TDP-43 proteinopathies. *Int J Mol Sci.* 2009;10:232–46.
- 2 Hodges JR, Patterson K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol.* 2007;6:1004–14.
- 3 Moreaud O, Belliard S, Snowden J, Auriacombe S, Basaglia-Pappas S, Bernard F, et al. Semantic dementia: reflexions of a French working group for diagnostic criteria and constitution of a patient cohort. *Rev Neurol (Paris).* 2008;164:343–53.
- 4 Oppenheim C, Ducreux D, Rodrigo S, Hodel J, Tourdias T, Charbonneau F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the brain and spinal cord. *J Radiol.* 2007;88:510–20.