

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Dégénérescence frontotemporale – variante comportementale

Texte du PNDS

Octobre 2025

Centre de référence Démences Rares ou Précoces



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



Ce travail a été soutenu par le ministère de la Santé et la filière BRAIN-TEAM à travers le Plan National Maladies Rares

Sommaire

1	INTRODUCTION	12
1.1	HISTORIQUE	12
1.2	LA VARIANTE COMPORTEMENTALE DES DEGENERESCENCES FRONTOTEMPORALES.....	12
1.3	ÉPIDÉMIOLOGIE	13
2	OBJECTIFS DU PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS	15
3	DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE	16
3.1	OBJECTIFS	16
3.2	PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)	16
3.3	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE/ SUSPICION DU DIAGNOSTIC	17
3.4	CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC/DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	18
3.4.1	<i>Démarche diagnostique</i>	18
▶	Anamnèse	18
▶	Examen clinique	19
▶	Évaluation comportementale	20
▶	Évaluation cognitive.....	21
3.4.2	<i>Examens paracliniques et biologie</i>	23
▶	Biologie standard	23
▶	Biomarqueurs (sang/LCS)	23
▶	Génétique	25
▶	Neuroimagerie	25
▶	Neurophysiologie	27
3.4.3	<i>Confirmation du diagnostic</i>	28
3.4.4	<i>Diagnostic différentiel</i>	31
▶	Diagnostic différentiel entre vcDFT et MA	32
▶	Diagnostic différentiel entre vcDFT et variantes temporelles de DLFT	32
▶	Diagnostic différentiel entre vcDFT et TPP	33
▶	Autres diagnostics différentiels	34
3.5	ÉVALUATION DE LA SEVERITE / EXTENSION DE LA MALADIE / RECHERCHE DE COMORBIDITES / EVALUATION DU PRONOSTIC.....	36
3.5.1	<i>Évaluation de la sévérité et du stade et pronostic</i>	36
▶	Sévérité et stade.....	36
▶	Pronostic.....	36
3.5.2	<i>Recherche de complications et comorbidités</i>	37
▶	Complications	37
▶	Comorbidités.....	37
3.6	ANNONCE DU DIAGNOSTIC ET INFORMATION DU PATIENT	38
3.7	CONFIRMATION GENETIQUE	39
3.8	DIAGNOSTIC PRESYMPTOMATIQUE	40
4	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	42

4.1	OBJECTIFS	42
4.2	PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)	42
4.3	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	42
4.3.1	<i>Prise en soins des troubles psycho-comportementaux</i>	42
▶	Généralités	42
▶	Apathie	44
▶	Désinhibition	45
▶	Troubles des conduites alimentaires	45
▶	Agitation, agressivité, irritabilité	46
▶	Stéréotypies.....	46
▶	Signes psychotiques.....	46
▶	Traitements non rigoureusement évalués.....	46
▶	Traitements déconseillés	47
4.3.2	<i>Prise en soins des troubles cognitifs</i>	47
4.3.3	<i>Prise en soins des autres symptômes</i>	48
4.3.4	<i>Éducation thérapeutique</i>	48
4.4	PROTECTION DU PATIENT ET DE SON ENTOURAGE.....	49
4.4.1	<i>Vulnérabilité sociale et financière</i>	49
4.4.2	<i>Comportement antisocial ou délictueux</i>	49
4.4.3	<i>Conduite automobile</i>	50
4.5	PRISE EN SOINS DE L'AIDANT	51
4.6	RECOURS AUX ASSOCIATIONS DE PATIENTS.....	52
5	SUIVI.....	54
5.1	OBJECTIFS	54
5.2	PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)	54
5.3	RYTHME ET CONTENU DES CONSULTATIONS	54
5.3.1	<i>La consultation de suivi</i>	54
5.3.2	<i>La consultation de recours semi-urgent</i>	55
5.3.3	<i>Situations nécessitant une hospitalisation</i>	56
5.3.4	<i>Participation à la recherche clinique</i>	57
6	ACCOMPAGNEMENT MEDICO-SOCIAL	59
6.1	DISPOSITIFS D'ACCOMPAGNEMENT MEDICO-SOCIAL POUR LES PATIENTS ET LEURS AIDANTS	60
6.1.1	<i>Les soutiens pour le patient</i>	60
▶	La reconnaissance comme Affection Longue Durée (ALD) n°15.....	60
▶	Le soutien administratif.....	60
▶	Les aides financières	60
▶	Le soutien à l'emploi pour une mise en invalidité.....	61
▶	Le soutien psychologique	61
▶	Le maintien à domicile	61
▶	La prise en charge en établissement spécialisé	62
▶	Le soutien juridique.....	62

6.1.2	<i>Les soutiens pour les familles/aidants</i>	63
▶	Les aides pour les aidants	63
▶	Les formations/temps d'échanges	63
▶	Les aides au répit	64
6.2	RECOMMANDATIONS PARTICULIERES A DESTINATION DES STRUCTURES SOCIALES ET MEDICO-SOCIALES	65
6.2.1	<i>Concertation avec les professionnels de santé</i>	66
6.2.2	<i>Adaptation de l'environnement, des activités et des moyens de communication</i>	66
6.2.3	<i>Soutien aux proches aidants</i>	66
6.3	RECOMMANDATIONS POUR LE REMPLISSAGE DES DOSSIERS DESTINES A L'EVALUATION DU HANDICAP OU DE LA PERTE D'AUTONOMIE DE LA PERSONNE ATTEINTE DE VCDFT	67
6.4	CONTACTS ET INFORMATIONS UTILES	70
ANNEXE 1. LISTE DES PARTICIPANTS		71
ANNEXE 2. COORDONNEES DES CENTRES DE REFERENCE, DE COMPETENCE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS		72
ANNEXE 3. CRITERES DIAGNOSTIQUES INTERNATIONAUX : RASCOVSKY ET COLL. (2011)		76
ANNEXE 4. ECHELLE DAPHNE		78
ANNEXE 5. MUTATIONS GENETIQUES DES DLFT		79
ANNEXE 6. PRIMARY PSYCHIATRIC DISORDERS (PPD) CHECKLIST		80
ANNEXE 7. AIDE A LA PRESCRIPTION D'UN PSYCHOTROPE LORS DE DLFT QUAND IL EST INDIQUE		81
ANNEXE 8. AIDES MEDICO-SOCIALES : QUELQUES REPERES		82
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES		86

Liste des abréviations

AAC	Autorisation d'Accès Compassionnel
AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
AGEFIPH	Association pour la gestion des fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées
AJPA	Allocation Journalière du Proche Aidant
ALD	Affection de Longue Durée
ALS	Allocation de logement social
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
APP	Aphasie Primaire Progressive
APPnf	Aphasie Primaire Progressive non fluente
APPs	Aphasie Primaire Progressive sémantique
ASPA	Allocation de Solidarité aux Personnes Âgées
AVA	Assurance Vieillesse des Aidants
BNA	Banque Nationale Alzheimer
BREF	Batterie Rapide d'Efficiences Frontales
bvFTD	behavioural variant Frontotemporal Dementia
C9orf72	Chromosome 9 open reading frame 72
CAF	Caisse d'Allocation Familiale
CCAS	Centre Communal d'Action Sociale
CDR	Clinical Dementia Rating
CDR plus NACC FTLD	CDR plus National Alzheimer's Coordinating Center Frontotemporal Lobar Degeneration
CDR plus NACC FTLD-NM	CDR plus NACC FTLD-Neuropsychiatric and Motor
CLIC	Centre Local d'Information et de Coordination
CMI	Carte Mobilité Inclusion
CMP	Centre Médico-Psychologique
CMRR	Centres Mémoire de Ressources et de Recherche
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CRM	Centre de Référence Maladies Rares
CSF1R	Colony Stimulating Factor 1 Receptor
DAC	Dispositifs d'appui à la coordination
DAPHNE	Désinhibition Apathie Persévérations Hyperoralité Négligence Empathie
DFT	Démence Frontotemporale
DLFT	Dégénérescences Lobaires Frontotemporales
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EDF	Echelle de Dysfonctionnement Frontal
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ENMG	Electroneuromyogramme
ESA	Equipes Spécialisées Alzheimer
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FAM	Foyer d'Accueil Médicalisé
FBI	Frontal Behavioral Inventory
FDOPA	Fluorodopa
FIPHFP	Fond pour l'Insertion des Personnes Handicapées dans la Fonction Publique
FTDC	behavioural variant FrontoTemporal Dementia Criteria Consortium
FTLD	FrontoTemporal Lobar Degeneration
FRS	Frontotemporal dementia Rating Scale
GRN	Granulin Precursor
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IJSS	Indemnités Journalières de Sécurité Sociale
IPA	Infirmier•ère en Pratique Avancée
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
IRS	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine
LCS	Liquide Cérébrospinal
MA	Maladie d'Alzheimer
MAPT	Microtubule Associated Protein Tau
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MBI-C	Mild Behavioral Impairment Checklist
MDA	Maison Départementale de l'Autonomie
MDPH	Maison Départementale pour les Personnes Handicapées
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MSA	Mutualité Sociale Agricole
MTP	Majoration pour Tierce Personne
NfL	Neurofilament Light chain (chaîne légère des neurofilaments)
NIC-FTD	Neuropsychiatric International Consortium - FrontoTemporal Dementia
NPI	NeuroPsychiatric Inventory
PAR	Plateforme d'Accompagnement et de Répit
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins

PSP	Paralysie Supranucléaire Progressive
PTA	Plateformes Territoriales d'Appui
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
RT-QuIC	Real-Time Quacking-Induced Conversion
SAAD	Service d'Aide et d'Accompagnement à Domicile
SAMSAH	Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés
SAVS	Service d'Accompagnement à la Vie Sociale
SCB	Syndrome CorticoBasal
SLA	Sclérose Latérale Amyotrophique
SPASAD	Services Polyvalents d'Aide et de Soins à Domicile
SPC	Symptômes Psychologiques et Comportementaux
SSIAD	Services de Soins Infirmiers à Domicile
TDP-43	Protéine 43 de liaison à l'ADN TAR
TEP	Tomographie par Emission de Positons
TEP-FDG	Tomographie par Emission de Positons au Fluoro-Désoxy-Glucose
TPHA	Treponema Pallidum Hemagglutination Assay
TPP	Trouble Psychiatrique Primaire
UCC	Unité Cognitivo-Comportementale
UDAF	Union Départementale des Associations Familiales
USLD	Unités de Soins de Longue Durée
vcDFT	variante comportementale de Dégénérescence FrontoTemporale
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Synthèse à destination du médecin traitant

Les dégénérescences lobaires frontotemporales (DLFT) regroupent l'ensemble du spectre des affections neurodégénératives affectant préférentiellement les régions frontales et/ou temporales. Parmi les différentes présentations de DLFT, la **variante comportementale de dégénérescence frontotemporale (vcDFT)**¹ (ORPHA : 275864) désigne une forme clinique caractérisée au premier plan par des **changements du comportement et de la personnalité**. Son incidence normalisée pour l'âge est estimée à environ 2 cas pour 100 000 personnes par an.

La vcDFT peut être une cause de trouble neurocognitif du sujet jeune : elle est plus fréquente entre 55 et 70 ans, certains cas survenant dès la troisième décennie. La vcDFT est souvent sous-diagnostiquée : on estime qu'environ 40 % des vcDFT ne sont pas diagnostiquées, le plus souvent par confusion avec une maladie psychiatrique. Le délai jusqu'au diagnostic est plus long que pour les autres troubles neurocognitifs.

Les symptômes devant faire suspecter une vcDFT sont les modifications du comportement, de la conduite sociale et de la personnalité récentes, c'est-à-dire apparues il y a moins de 3 ans. Ces modifications peuvent prendre un masque d'une dépression résistante, d'un syndrome de Diogène, d'addictions ou d'un syndrome maniaque survenant après 50 ans. L'identification des changements de comportement peut être facilitée par l'entretien avec un proche et le recours à des questionnaires dédiés (tels que la MBI-C ou la DAPHNE). Les tests de repérage (MMSE, BREF, MoCA) sont à réaliser comme devant toute suspicion de trouble neurocognitif, mais des scores normaux sont possibles dans les formes débutantes (en particulier pour le MMSE).

Les **critères diagnostiques de vcDFT**² requièrent l'apparition récente (< 3 ans), insidieuse et persistante d'au moins 3 des 6 caractéristiques suivantes : (1) désinhibition comportementale (comportements socialement inappropriés, impulsivité, etc.) ; (2) apathie ; (3) perte d'empathie ; (4) persévérations (mouvements répétitifs, comportements ritualisés, etc.) ; (5) hyperoralité (gloutonnerie, consommation exacerbée d'alcool, etc.) ; (6) déficit des fonctions exécutives (ex. score à la BREF effondré) et préservation relative de la mémoire et des fonctions visuo-spatiales (ex. rappel des mots et copie de figures du MMSE ou de la MoCA). La mise en évidence de modifications cérébrales au niveau des régions frontotemporales (telle qu'une atrophie en IRM) permettent de renforcer la probabilité du diagnostic devant un tableau clinique compatible.

Face à une suspicion de vcDFT, les **examens de première intention** sont ceux recommandés devant toute suspicion de trouble neurocognitif : (1) des prélèvements de biologie standard selon les recommandations HAS ; (2) une imagerie cérébrale, qui doit être une IRM

¹ Le terme de « démence frontotemporale » (DFT) peut parfois être utilisé pour désigner cette symptomatologie clinique mais est stigmatisant par le terme de démence, qui renvoie à une perte d'autonomie n'existant pas aux stades précoces.

² Critères du consortium international FTDC (International Behavioural Variant FrontoTemporal Dementia Criteria Consortium)

encéphalique en l'absence de contre-indication. La demande doit être motivée (trouble cognitif et modifications récentes du comportement) pour orienter l'analyse du radiologue.

À la suite de ces premiers examens, **le patient est orienté vers un service expert** dans les troubles cognitifs, tels que les centres mémoire, les services de neurologie ou, si cela est possible d'emblée, un centre de compétence ou de référence Démences Rares ou Précoces. Ces derniers possèdent une expertise et des ressources plus spécifiques à la question diagnostique posée par ces patients.

Le diagnostic de vcDFT est complexe et mobilise différentes expertises, notamment pour le **diagnostic différentiel** avec les **troubles psychiatriques primaires** (TPP), les **troubles cognitifs vasculaires** ou la **maladie d'Alzheimer** (MA). Le diagnostic survient souvent après un long parcours d'errance diagnostique. Le diagnostic précoce est pourtant recommandé pour lever une situation délétère d'incertitude et d'incompréhension des proches, et permettre une prise en soins adaptée. Le traitement vise à atténuer les symptômes comportementaux, éduquer l'entourage aux manifestations de la maladie, et protéger le patient et ses proches.

Si la majorité des cas de vcDFT est sporadique, une mutation génétique peut être identifiée chez certains patients présentant une vcDFT. Les mutations pathogènes sont généralement de transmission autosomique dominante. Si une mutation génétique est identifiée, **les apparentés à risque doivent être informés** qu'ils sont susceptibles d'être porteurs de la mutation. Une démarche **de diagnostic présymptomatique** peut le cas échéant leur être proposée au sein d'un service de génétique clinique agréé.

L'évolution de la vcDFT est variable et imprédictible. Les trois principaux facteurs péjoratifs sont une histoire familiale de DLFT et/ou une mutation génétique identifiée, la présence d'un syndrome parkinsonien, et l'association à une sclérose latérale amyotrophique (qui grève le pronostic). Indispensable, le suivi médical et paramédical a pour but de rechercher et anticiper les complications et comorbidités, de vérifier l'adéquation des aides médico-sociales aux besoins et d'évaluer la santé de l'aidant. Les complications principales sont les chutes, la prise de poids, les troubles de la déglutition, la constipation, l'incontinence et les troubles du sommeil.

Le traitement vise d'abord à rechercher et évincer les facteurs susceptibles de provoquer ou d'exacerber les troubles du comportement (affection somatique cause d'inconfort ou de douleur). **Il privilégie chaque fois que possible les interventions non-médicamenteuses.** Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (citalopram, paroxétine, fluvoxamine, sertraline) sont la classe médicamenteuse de choix dans la plupart des troubles du comportement perturbateurs (désinhibition, troubles des conduites alimentaires, agitation, stéréotypies) de la vcDFT. La trazodone est également un traitement efficace sur certains symptômes (comme les troubles des conduites alimentaires ou l'agitation) mais est soumise à des règles limitant sa prescription aux médecins spécialistes. Les antipsychotiques sont généralement inefficaces.

Face à une aggravation comportementale, si le maintien au domicile est encore possible, une enquête étiologique rapide doit être menée (examen clinique, examens complémentaires simples) pour rechercher le facteur déclenchant. Des filières de recours semi-urgent plus ou moins formalisées existent au sein de nombreux centres experts pour éviter le recours au service des urgences.

Plus que dans les autres causes de troubles neurocognitifs, la personne atteinte de vcDFT est vulnérable dès le début de la maladie, avec des risques sociaux et pénaux potentiels. Un diagnostic de vcDFT doit être considéré comme une **urgence médico-sociale et médico-juridique** : les mesures médico-sociales et de protection juridique font partie intégrante de la prise en soins, dès le diagnostic. Interlocuteur privilégié du patient et de sa famille, le médecin généraliste est souvent le premier à identifier des besoins d'accompagnement médico-social. Il peut d'emblée :

- Établir une demande de prise en charge en **ALD n°15** ;
- Participer à la rédaction de dossiers de demande d'aide, pour le **dossier MDPH** et/ou le dossier **APA** ;
- **Diriger le patient et son proche vers un service social** pour étudier les aides (financières, techniques, administratives, etc..) dont ils pourraient bénéficier ;
- Solliciter le **Dispositif d'Appui à la Coordination** (DAC) du lieu de résidence du patient si la situation est complexe et nécessite un soutien renforcé.

Le médecin généraliste a une place centrale dans l'accompagnement de l'entourage de la personne atteinte de vcDFT. Le risque d'épuisement des proches aidants est plus élevé que dans les autres maladies neurologiques. Une attention particulière doit être apportée aux éventuels enfants à charge. De nombreuses initiatives existent pour soutenir les aidants : le centre expert, les plateformes d'accompagnement et de répit et les associations de patients (telles que France-DFT) sont les guichets principaux pour y accéder.

Contacts et informations utiles :

Carte et coordonnées des **Centres de Référence et de Compétence Démences Rares ou Précoces** (Annexe 2) :

- [site du centre de référence coordateur "démences rares ou précoces" : Les centres constitutifs et centres de compétence](https://ceref-demreres.fr/-Les-centres-constitutifs-et-centres-de-competence) (https://ceref-demreres.fr/-Les-centres-constitutifs-et-centres-de-competence).
- [site de la filière de Santé Maladies Rares du Système Nerveux Central BRAIN-TEAM : Les réseaux de compétences | BRAIN-TEAM](https://brain-team.fr/les-membres/les-reseaux-de-competences/) (https://brain-team.fr/les-membres/les-reseaux-de-competences/).

Associations de patients :

- **Association France-DFT**

[Notre association | France DFT](https://www.france-dft.org/page/274401-notre-association) (https://www.france-dft.org/page/274401-notre-association)

- **France Alzheimer**

[Les dégénérescences lobaires fronto-temporales | France Alzheimer](https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/les-maladies-apparentees/degenerescences-lobaires-fronto-temporales/)

(https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/les-maladies-apparentees/degenerescences-lobaires-fronto-temporales/)

- **Association américaine AFTD** (The Association for Frontotemporal Degeneration)
[AFTD - The Association for Frontotemporal Degeneration](https://www.theaftd.org/) (https://www.theaftd.org/)

- **Orphanet :**

Fiche Démence frontotemporale, variante comportementale : [Orphanet: Démence fronto-temporale, variante comportementale](https://www.orpha.net/fr/disease/detail/275864) (https://www.orpha.net/fr/disease/detail/275864)

Texte du PNDS

1 Introduction

1.1 Historique

Les premières descriptions de patients ayant eu des troubles progressifs du comportement et/ou du langage d'origine dégénérative ont été faites par Arnold Pick à la fin du 19^{ème} siècle. Aujourd'hui réservé à un sous-type spécifique, le terme de maladie de Pick a longtemps été utilisé pour désigner l'ensemble du spectre des affections neurodégénératives à prédilection frontale et/ou temporale, réunies désormais sous le terme de dégénérescences lobaires frontotemporales (DLFT). Ce n'est qu'en 1994 qu'un consortium composé d'une équipe anglaise et suédoise en a établi les premiers critères diagnostiques (1). En 1998, les critères ont été affinés pour distinguer les présentations comportementales (variante comportementale de dégénérescence frontotemporale, vcDFT) des présentations langagières de DLFT (2). Le consortium international FTDC (*International Behavioural Variant FrontoTemporal Dementia Criteria Consortium*) a proposé une version révisée des critères de vcDFT en 2011, pour en améliorer la sensibilité (3). Ce sont ces critères et leurs déclinaisons qui sont aujourd'hui largement utilisés (voir [Annexe 3](#)).

Il existe historiquement une confusion terminologique dans la littérature médicale et scientifique entre démence frontotemporale (DFT) et DLFT, les deux termes pouvant être utilisés alternativement pour désigner le même concept. Dans un souci de clarification, l'expression **variante comportementale de dégénérescence frontotemporale** (vcDFT) (correspondant au terme anglais de *behavioural variant FrontoTemporal Dementia, bvFTD*), utilisée dans ce PNDS, désigne la forme comportementale des DLFT, définie et caractérisée par les critères du FTDC de 2011 (3). Le terme de DFT, encore employé (notamment dans la classification Orphanet³, [Orphanet: Démence fronto-temporale, variante comportementale](#)), est plus ambigu que celui de vcDFT car il peut se rapporter à l'ensemble des DLFT ou à la vcDFT, selon les publications. En outre, le terme de démence est stigmatisant et renvoie à une perte d'autonomie qui n'existe pas aux stades précoces.

1.2 La variante comportementale des dégénérescences frontotemporales

La vcDFT est donc l'une des entités syndromiques d'un groupe de maladies neurodégénératives affectant les lobes frontaux et/ou temporaux, appelé DLFT. Les autres entités syndromiques comprennent, outre la vcDFT, l'aphasie primaire progressive (APP) dans sa variante non fluente (APPnf), les variantes temporelles de DLFT, la paralysie supranucléaire progressive (PSP) et le syndrome corticobasal (SCB) (4). Certaines formes enfin sont associées à (et parfois révélées par) un tableau de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Les variantes temporelles de DLFT sont caractérisées par un processus dégénératif du pôle temporal asymétrique provoquant un trouble de la mémoire sémantique prédominant dans la

³ <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/275864>

modalité verbale lorsque l'atteinte est gauche (on parle alors d'APP sémantique, APPs) (5), et sur des aspects non verbaux, tels que la reconnaissance des visages ainsi que la sémantique sociale et émotionnelle, lorsque l'atteinte est droite (6). Le terme de démence sémantique est parfois utilisé pour les désigner.

La vcDFT est principalement liée à l'atteinte de régions préfrontales impliquées dans le contrôle comportemental (régions mésio- et orbitofrontales). Elle se caractérise par des troubles du comportement allant de l'apathie à la désinhibition, qui peuvent sembler indépendant de tout trouble cognitif dans les formes les plus débutantes. En réalité, les modifications de la personnalité ou du comportement sont au moins en partie liées à un trouble précoce de **la cognition sociale**, un domaine de la cognition moins systématiquement évalué. La cognition sociale regroupe un ensemble d'habiletés qui permettent notamment d'appréhender la perspective d'autrui, de ressentir de l'empathie et d'adapter ainsi son comportement social. Un déficit de cognition sociale peut générer un comportement inadapté, indifférent, hermétique, asocial voire parfois antisocial.

En outre, comme le processus dégénératif affecte progressivement des structures frontotemporales impliquées dans la métacognition, le patient n'est généralement pas conscient de ses changements comportementaux (anosognosie) et la souffrance peut être principalement portée par l'entourage. La dégénérescence progressive des lobes frontaux et temporaux entraîne secondairement l'atteinte des capacités exécutives et langagières.

Les processus neurodégénératifs en cause sont variables et liés à différentes protéinopathies comprenant plusieurs types de tauopathies (pathologies liées à l'agrégation de la protéine tau) et de tardopathies (pathologies liées à l'agrégation de TDP-43). Tardopathies et tauopathies représentent environ 80 – 90 % des cas de DLFT et de vcDFT. Certaines entités syndromiques, telles que l'APPs ou la PSP, sont volontiers associées à une pathologie spécifique ; la pathologie sous-jacente est en revanche relativement imprédictible dans la vcDFT, sauf quand elle s'associe à une SLA (évocatrice de pathologie TDP-43) ou quand une mutation génétique est identifiée. La fréquence des cas familiaux/génétiques peut être estimée à environ 30 % des cas.

1.3 Épidémiologie

Les études épidémiologiques disponibles portent sur les présentations cognitives et comportementales de DLFT (vcDFT, APPnf et APPs). Elles montrent une prévalence de 15 à 22/100.000 personnes, avec une incidence plus élevée avant 65 ans (7–9). L'incidence normalisée selon l'âge est de 1,6 à 2,9/100.000 personnes par an (9–11). Mais ces données d'incidence sont vraisemblablement sous-estimées.

La vcDFT est une cause de trouble neurocognitif du sujet jeune : elle est plus fréquente entre 55 et 70 ans (9), certains cas survenant dès la troisième décennie. Néanmoins, contrairement aux idées reçues, les DLFT dans leur ensemble n'affectent pas que les sujets jeunes, certaines études retrouvant un pic d'incidence après 70 ans (10, 11).

Les DLFT représentent 3,6 % des diagnostics de trouble neurocognitif majeur dans la BNA⁴ ([Banque Nationale Alzheimer](https://www.banque-nationale-alzheimer.fr/)) de 2018 à 2025 (avec une sous-représentation des présentations motrices dans cette base de données des centres mémoire). La vcDFT est la présentation syndromique dominante, représentant 52,9 % des cas de DLFT. Les DLFT sont la troisième cause de trouble neurocognitif majeur dégénératif (après la maladie d'Alzheimer [MA] et la maladie à corps de Lewy) et la deuxième cause (après la maladie d'Alzheimer) de trouble neurocognitif majeur du sujet jeune (premiers symptômes avant l'âge de 65 ans) (12, 13). Lorsqu'elle affecte des patients jeunes, la vcDFT a un retentissement socio-professionnel et familial considérable.

La vcDFT est encore sous-diagnostiquée : des études neuropathologiques, réalisées dans des communautés où le don de cerveau atteint un niveau élevé d'acceptation, montrent que 5 à 9 % de la population âgée, avec ou sans troubles cognitifs au moment du décès, présente une pathologie de DLFT (14, 15). On estime qu'environ 40 % des vcDFT ne sont pas correctement diagnostiquées car souvent confondues avec des pathologies psychiatriques (16), et que le délai de diagnostic est plus long que pour d'autres troubles neurocognitifs majeurs (17, 18).

⁴ <https://www.banque-nationale-alzheimer.fr/>

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est de présenter aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de vcDFT. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'Assurance Maladie), en concertation avec le médecin spécialiste. Il aidera en particulier à établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD n° 15 (MA et autres troubles neurocognitifs majeurs).

Le PNDS ne peut pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, *etc.* Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de la vcDFT. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence Démences Rares ou Précoces (<https://cref-demrares.fr/Les-Degenerescences-Fronto-Temporales-DFT>) et sur le site de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM (<https://brain-team.fr/actions/protocolesnationaux/>).

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Rechercher des éléments cliniques, paracliniques et évolutifs permettant d'établir le diagnostic.
- Éliminer une autre affection susceptible d'expliquer les signes observés.
- **Encourager les médecins et tout soignant à adresser des patients présentant des changements dans leur comportement ou leur personnalité** (associés ou non à des modifications cognitives et/ou des troubles moteurs), **aux Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) « Démences Rares ou Précoces »**, ou à un de ses **Centres de Compétence**. Cette orientation permet d'obtenir un avis expert et d'assurer une prise en charge optimale et spécialisée, en collaboration avec l'ensemble des soignants (coordonnées des CRMR et des Centres de Compétence en [Annexe 2](#)).
- Évaluer le stade d'évolution clinique de la maladie et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie du malade et de son entourage (handicap cognitivo-comportemental, social, psychologique, retentissement sur la famille, la vie sociale et sur l'emploi).
- Annoncer le diagnostic, conseiller une prise en charge adaptée et accompagner le patient et son entourage.
- Informer le patient et/ou son représentant légal sur l'histoire naturelle de la maladie et la prise en soins, ainsi que sur les recherches et essais cliniques en cours.
- Informer le patient et son proche aidant et/ou son représentant légal sur l'association d'aidants/patients France-DFT.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic de la maladie relève du médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou gériatre expert dans les maladies neurocognitives). L'évaluation initiale et le diagnostic du patient reposent sur une coopération pluridisciplinaire, et font intervenir :

- Médecins de plusieurs disciplines : neurologues, psychiatres, gériatres, radiologues, médecins nucléaires, biologistes et éventuellement généticiens, en collaboration avec le médecin généraliste,
- Psychologues, notamment spécialisés en neuropsychologie,
- Professionnels paramédicaux : infirmiers de pratique avancée (IPA), infirmiers, orthophonistes, ergothérapeutes et psychomotriciens,
- Assistants de service social.

Les centres mémoire au sein de centres hospitaliers généraux ou de CHU et les services de neurologie disposent généralement de la plupart de ces ressources. Les centres de Référence ou de Compétence Maladies Rares « Démences Rares ou Précoces » peuvent être sollicités directement ou en recours tertiaire. Ces professionnels travaillent conjointement avec le médecin généraliste et le médecin spécialiste, ainsi qu'avec les équipes des structures de proximité, pour une prise en soins globale du patient. L'implication d'un médecin du travail est également à considérer chez ces patients dont la survenue des symptômes est possible avant l'âge de la retraite.

3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

Il faut distinguer les circonstances de découverte habituelles, qui sont généralement trop tardives, des signes qui *devraient* faire évoquer une vcDFT et permettre un diagnostic précoce. Le parcours du patient et de ses proches avant le diagnostic est en effet souvent marqué par une errance médicale. Les signes d'alerte sont **des modifications du comportement, de la conduite sociale et de la personnalité** apparaissant chez l'adulte, typiquement entre 55 et 70 ans (mais des âges extrêmes sont possibles). Ces modifications, persistantes ou répétées dans le temps, sont détaillées dans les critères diagnostiques (voir section 3.4.3. Confirmation du diagnostic et Annexe 3). Les plus fréquentes au stade débutant (19) sont :

- L'**apathie** (perte d'intérêt pour ses activités habituelles, précédemment considérées comme gratifiantes, ou pour les activités des autres, perte de motivation, manque de spontanéité pour initier des activités ou des interactions sociales) et l'**émoussement émotionnel**, en l'absence d'humeur dépressive, de sentiment de dévalorisation ou de culpabilité ;
- L'**irritabilité** (caractère prompt à l'emportement, vif et changeant, en rupture avec la personnalité habituelle) ;
- La **perte de l'introspection** ou insight (non-perception de ses propres changements de personnalité ou de comportement, ou absence d'inquiétude exprimée vis-à-vis de ces changements) ;
- La **désinhibition comportementale** dans ses différentes composantes : actions impulsives, irréfléchies (dépenses extrêmes, conduite imprudente, partage d'informations confidentielles, comportement excessivement amical avec des étrangers), comportement socialement inapproprié (langage grossier ou inapproprié, rires inappropriés, plaisanteries offensantes, commentaires sexuellement explicites ou blessants), manque de savoir-vivre ou de politesse (par exemple, couper la file d'attente, éructations ou flatulences en public), négligence corporelle ou vestimentaire.

Les comportements répétitifs (pouvant aller de comportements simples, comme un tapotement des mains, jusqu'à des comportements plus complexes ressemblant à des rituels), **le développement d'intérêts spécifiques** étranges avec surinvestissement, **la perte d'empathie** (indifférence affective vis-à-vis de ses proches), la jovialité et la familiarité inhabituelles sont d'autres motifs possibles qui peuvent alerter l'entourage. **Les troubles du comportement alimentaire** (appétence récente pour les sucreries ou l'alcool, changement de préférences alimentaires, gloutonnerie, non-respect des règles de bienséance à table) peuvent également inaugurer une vcDFT et provoquer une prise de poids rapide.

Les premiers symptômes de la vcDFT sont donc généralement des changements de comportement ou de personnalité subtils, d'apparition insidieuse, que l'entourage peine initialement à décrire et à considérer comme pathologiques (20). La froideur affective peut être considérée comme la conséquence d'une distension des liens amicaux ou conjugaux, aboutissant parfois à une séparation, à l'éloignement des proches et à un isolement social. Lorsque les changements sont considérés comme anormaux, un trouble psychiatrique est généralement évoqué (21, 22). Rarement, des hallucinations ou un syndrome délirant peuvent être un mode d'entrée dans la vcDFT : cela peut être le cas des formes génétiques liées aux mutations *C9orf72* (23).

S'il existe des différences sémiologiques entre les modifications comportementales de la vcDFT et les symptômes des troubles psychiatriques primaires (TPP), le diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé. De façon pragmatique, **les situations suivantes doivent lever un signal d'alarme** surtout si elles surviennent après 50 ans, sans histoire psychiatrique antérieure :

- Dépression résistante ;
- Négligence physique récente avec syllogomanie (syndrome de Diogène) ;
- Crainte excessive d'avoir une maladie (anciennement hypocondrie) ;
- Addictions inhabituelles ;
- Premier épisode maniaque.

Moins spécifique, **un syndrome d'épuisement professionnel** (*burn-out*) peut être un mode d'entrée dans un trouble neurocognitif. En particulier, la perte de motivation, l'attitude distante vis-à-vis du travail, des collègues ou des clients, et la perte d'efficacité au travail qui caractérisent le *burn-out* peuvent se révéler être les conséquences de la vcDFT.

Lorsque les modifications du comportement sont occultées par gêne ou méconnaissance de leur caractère pathologique, le motif de recours peut aussi être **des troubles cognitifs rapportés par les informants**, portant sur la mémoire, les fonctions exécutives, le jugement ou le langage (des difficultés à trouver les mots).

Il est important de faire connaître ces signes d'appel. La vcDFT est caractérisée par un délai diagnostique supérieur à celle des autres troubles neurocognitifs (11), lié essentiellement au diagnostic initial de TPP (bipolarité, dépression) (21) et à la mauvaise orientation des personnes atteintes dans 1/3 des cas (22). L'âge de survenue influence négativement le délai diagnostique, une maladie neurodégénérative étant plus difficilement évoquée chez les personnes jeunes (24, 25). Enfin, le retard est parfois imputable au refus de consulter du patient, par anosognosie et/ou anosodiaphorie (26).

3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

3.4.1 Démarche diagnostique

► Anamnèse

Le diagnostic clinique de vcDFT nécessite une anamnèse détaillée, menée **avec le patient puis avec ses proches**, combinée à l'observation du patient au cours de la consultation. L'anosognosie et la perte d'introspection fréquentes des patients justifient de privilégier les proches ou les professionnels de santé accompagnant le patient comme sources d'informations (27). Cette hétéroévaluation est d'autant plus importante qu'aux stades initiaux le comportement adopté par le patient en consultation peut être normal et ne pas refléter le quotidien.

Les comportements pathologiques doivent être **d'apparition récente** (et ne pas suggérer un trouble de la personnalité ancien) ; il est souvent proposé d'interroger les personnes en demandant si ces changements de comportements sont apparus au cours des 3 dernières

années. En l'absence de mesures précises ou objectives du comportement, le diagnostic clinique repose donc sur l'habileté des cliniciens à observer les malades et à écouter le discours des proches du patient, en s'aidant des questionnaires et échelles décrites ci-dessous (voir sous-section « évaluation comportementale » de cette section 3.4.1). Néanmoins, juger de la présence d'un manque d'empathie ou d'une perte des convenances sociales demande de s'adapter à la personnalité du patient et à son contexte culturel et socio-économique. La validation de ces critères conserve donc un certain degré de subjectivité et le clinicien doit s'efforcer de se concentrer sur les symptômes qui constituent **une rupture avec le comportement ou la personnalité antérieure du patient**.

Au-delà de la personnalité et du comportement, le recueil de l'histoire doit s'efforcer de déterminer :

- La présence d'antécédents personnels significatifs, notamment de trouble psychiatrique,
- La présence d'antécédents familiaux suspects : trouble neurocognitif majeur tel qu'une maladie d'Alzheimer ou autres pathologies neurologiques (comme une SLA, un syndrome parkinsonien atypique, *etc.*) ou psychiatriques, ainsi que d'autres maladies chroniques comme la maladie de Paget,
- L'existence d'une plainte cognitive exprimée par le patient ou d'un trouble cognitif relevé par les proches,
- L'association à un trouble de l'humeur, à un trouble anxieux, à une symptomatologie neuropsychiatrique (hallucinations, idées délirantes),
- Le retentissement sur le fonctionnement au quotidien, à commencer par les activités instrumentales de la vie quotidienne,
- L'association à des troubles moteurs (ralentissement de la marche, chutes, perte de force, fonte musculaire, présence d'une dysarthrie et/ou de troubles de la déglutition).

► Examen clinique

L'examen somatique est essentiel aux investigations. Des éléments basiques, tels qu'une prise de poids consécutive à une gloutonnerie et à l'inactivité, peuvent orienter. Au stade de diagnostic, l'examen somatique peut en outre participer au diagnostic différentiel, des anomalies (organomégalie, xanthome tendineux, anneau cornéen, parésie du regard vers le bas, *etc.*) pouvant orienter vers une maladie neurométabolique ou neurogénétique.

L'examen neurologique contribue au diagnostic positif et différentiel, et a des implications pour le pronostic et la prise en soins.

L'examen neurologique (hors cognition) est le plus souvent normal à la phase débutante d'une vcDFT.

Une vcDFT peut être associée à un syndrome parkinsonien/extrapapyramidal, des troubles oculomoteurs ou des signes d'atteinte du motoneurone (SLA), qui ne remettent pas en cause le diagnostic mais permettent de préciser la pathologie sous-jacente et le pronostic (28–30) :

- Le syndrome parkinsonien/extrapapyramidal est fréquent dans les DLFT (jusqu'à 50 % des patients (31)) particulièrement dans les formes génétiques avec au premier plan une akinésie/bradykinésie ainsi qu'une rigidité plastique et des troubles de la marche avec chutes. Le tremblement, en revanche, est plus rare (32).

- Une restriction des mouvements oculaires volontaires dans le plan vertical (vers le haut, vers le bas ou les deux) et/ou un ralentissement des saccades sont présents dans les formes frontières avec la PSP.
- Une dystonie unilatérale, une myoclonie sensible au stimulus, des troubles de la sensibilité corticale, une apraxie idéomotrice et un phénomène de main capricieuse sont présents dans les formes frontières avec le SCB.
- Des signes d'atteinte du motoneurone combinant un déficit moteur central avec les éléments d'un syndrome pyramidal (réflexes ostéotendineux vifs, signe de Babinski, spasticité) à un déficit moteur périphérique (amyotrophie, fasciculations) peuvent être le reflet d'une SLA, associée à la vcDFT dans 5 à 15 % des cas (33).
- Une dysarthrie/anarthrie et/ou des troubles de la déglutition peuvent être la conséquence d'une SLA bulbaire ou être la conséquence d'une atteinte corticale responsable d'une apraxie de la parole (formes frontières avec les APPnf). Leur identification précoce est importante pour la prise en soins (orthophonie).

Dans les formes plus évoluées, des signes (non spécifiques) de libération frontale peuvent être observés tels que la préhension réflexe (grasping).

► Évaluation comportementale

L'évaluation des troubles du comportement est au cœur du diagnostic. L'entretien informel ne suffit généralement pas pour évaluer avec précision les changements de personnalité qui caractérisent cette maladie. L'utilisation de questionnaires complétés avec un informant fiable est recommandée pour améliorer la sensibilité du diagnostic de vcDFT, notamment aux stades précoces, et effectuer un inventaire complet des troubles qui ne sont pas toujours spontanément rapportés par l'informant.

Dans le cadre du diagnostic d'un trouble cognitif débutant d'étiologie encore indéterminée, la Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C) est l'outil recommandé. La MBI-C effectue un inventaire des modifications comportementales que l'on peut observer aux stades précoces des troubles neurocognitifs, quelle que soit leur étiologie (34). L'analyse de la MBI-C contribue au diagnostic différentiel en permettant la mise en évidence des symptômes propres à la vcDFT et en les distinguant de ceux des maladies à corps de Lewy, de la MA ou de troubles psychiatriques intriqués.

Très utilisé dans la MA, l'inventaire neuropsychiatrique ou NeuroPsychiatric Inventory (NPI) de Cummings et coll. (35), traduit et validé en français par Robert et coll (36), n'est adapté ni aux stades précoces ni à la vcDFT. En effet, certains symptômes très fréquents et évocateurs de vcDFT, tels que l'indifférence affective, les persévérations, les activités compulsives ou l'impatience, ne sont pas répertoriés.

En cas de suspicion forte de vcDFT, des échelles ont été conçues, ou traduites en langue française, pour caractériser spécifiquement les symptômes comportementaux, notamment :

- L'échelle de Dysfonctionnement Frontal (EDF) de Lebert et Pasquier (37) qui recherche les troubles du contrôle de soi, la négligence physique, les troubles de l'humeur, et les manifestations de baisse d'intérêt.

- L'échelle de comportement frontal ou Frontal Behavioral Inventory (FBI,) proposée par Kertesz en 1997 (38), qui a été conçue spécifiquement pour la vcDFT. La version française a été traduite et validée par Vercelletto et coll. (39).
- **L'échelle DAPHNE** (Désinhibition Apathie Persévérations Hyperoralité Négligence Empathie) développée par Boutoleau-Bretonnière et coll. (40), qui reprend les principales modifications comportementales avec des questions très concrètes et une méthode de calcul simple, ce qui en fait un outil très pratique en consultation ; voir Annexe 4.

► Évaluation cognitive

Les tests rapides dits de « screening » ou repérage sont généralement utilisés en première intention. Ils manquent toutefois de sensibilité pour détecter les changements cognitifs de ces patients. Ainsi, un test tel que le MMSE peut rester dans la norme car il n'évalue pas les fonctions cognitives atteintes dans les premières phases de la maladie. Dans ces situations, la BREF (Batterie Rapide d'Efficiency Frontale) peut compléter utilement le MMSE, surtout si elle objective une atteinte exécutive (41). Alternativement, des échelles globales, telles que le MoCA, qui comportent des tests exécutifs, peuvent être utilisées (42). Néanmoins, à un stade débutant, seule une évaluation neuropsychologique spécialisée est susceptible de mettre en évidence l'atteinte cognitive spécifique de la vcDFT.

Face à une suspicion de vcDFT, l'évaluation des fonctions cognitives (réalisée par un psychologue spécialisé en neuropsychologie) contribue d'abord au diagnostic positif et différentiel en démontrant l'existence d'un trouble cognitif et en vérifiant que son profil est compatible avec une vcDFT. Elle met ensuite en relation les difficultés observées avec les déficits cognitifs et les capacités préservées du patient. Enfin, elle fournit un premier jalon pour permettre d'établir le caractère évolutif des troubles.

Le profil cognitif attendu dans la vcDFT est caractérisé au premier plan par la présence de **troubles de la cognition sociale**. Les troubles des fonctions exécutives sont habituels mais souvent retardés. Les troubles du langage et de la mémoire épisodique sont inconstamment observés.

Désormais reconnue et mieux caractérisée, l'atteinte de la cognition sociale a été intégrée à une proposition de critères définissant les formes prodromiques de la vcDFT (19). La cognition sociale est un ensemble de compétences (telles qu'être capable de reconnaître les émotions d'une autre personne ou d'appréhender la perspective d'une autre personne sur une situation) nous permettant de maintenir des interactions sociales harmonieuses. Les difficultés de cognition sociale sont centrales dans la vcDFT et peuvent rendre compte de certains changements de comportement, notamment dans les relations interpersonnelles. Les patients peuvent présenter des difficultés dans les épreuves demandant de reconnaître les émotions d'autrui (par exemple sur le visage), comprendre l'état émotionnel des personnes face à une situation, ou encore juger de l'adéquation de certains comportements par rapport à leurs conséquences sur autrui. Ces difficultés ne sont toutefois pas spécifiques à la vcDFT et peuvent être observées dans d'autres affections neurologiques (par exemple dans la maladie de Huntington) ou psychiatriques (schizophrénie) (43). La mise en évidence d'un trouble de la cognition sociale peut cependant contribuer de manière significative au diagnostic différentiel de la vcDFT (44), notamment par rapport à certains troubles psychiatriques (45, 46), si elle est mise en perspective avec les autres éléments cliniques (47).

L'atteinte des fonctions exécutives (habiletés de haut niveau contribuant au contrôle d'actions dirigées vers un but) n'est pas systématique aux stades débutants, mais sa présence renforce la probabilité que le patient soit engagé dans un processus neurodégénératif. Si cette atteinte n'est à nouveau pas spécifique de cette condition, elle mérite pour autant d'être recherchée activement avec des tests psychométriques dédiés (48).

Les capacités langagières doivent également être évaluées à la recherche d'un profil d'atteinte de la mémoire sémantique contrastant avec une préservation des aspects phonologiques du langage, commun dans la vcDFT (49). Ces difficultés sont généralement au second plan, contrairement à ce qui peut être observés dans le cadre des APP ou des variants temporeux de DLFT. Une évaluation orthophonique peut ainsi venir compléter la caractérisation fine du profil cognitif du patient.

La mémoire épisodique a longtemps été considérée comme relativement préservée dans la vcDFT, au point de constituer un des critères du diagnostic (3). Cette conception est aujourd'hui remise en cause par l'observation d'une hétérogénéité des performances de ces patients (50, 51). Certaines formes de DLFT peuvent même être révélées par un trouble mnésique prédominant. Ainsi, si des comparaisons de groupe entre patients atteints de vcDFT et patients atteints d'une MA montrent des performances plus altérées dans ce dernier groupe, cette différence ne permet pas de discriminer les patients en pratique clinique à un niveau individuel. La suppression du critère de « préservation relative de la mémoire épisodique » est d'ailleurs attendue dans les prochaines versions des critères diagnostiques FTDC (voir section 3.4.3 Confirmation du diagnostic).

En revanche, les habiletés visuo-spatiales sont effectivement plus généralement préservées chez les patients atteints de vcDFT. La préservation de ce domaine par rapport à l'atteinte des fonctions exécutives peut constituer un argument en faveur du diagnostic (52), repris dans les critères FTDC.

En résumé, l'évaluation cognitive ne doit pas se limiter à une échelle cognitive globale, qui rend peu compte de l'atteinte de la cognition sociale et/ou des fonctions exécutives observée en début de maladie. L'évaluation neuropsychologique doit chercher à mettre en évidence ces difficultés ainsi que les capacités préservées du patient, afin de corroborer un profil cognitif compatible avec une vcDFT. Elle s'attelle ensuite lors du suivi à caractériser l'évolution des difficultés du patient pour corroborer une aggravation progressive des capacités cognitives du patient.

Pour le médecin généraliste

Les symptômes devant faire suspecter une vcDFT sont **les modifications du comportement, de la conduite sociale et de la personnalité récentes (< 3 ans)** ; leur identification est aidée par l'entretien avec les proches. Ces modifications pouvant prendre un masque psychiatrique, il faut donc se méfier des tableaux de dépression résistante, d'hypocondrie, de syndrome de Diogène, d'addictions ou de syndrome maniaque survenant après 50 ans. Des échelles comportementales telles que la **MBI-C** ou la **DAPHNE** peuvent aider à caractériser le comportement.

L'examen neurologique peut retrouver des anomalies. En pratique en médecine générale, on peut se concentrer sur la **recherche d'un syndrome parkinsonien ou d'une amyotrophie** qui, bien qu'inconstant, oriente aussitôt vers une cause neurodégénérative.

Les tests de repérage (MMSE, BREF et/ou MoCA) sont à réaliser comme devant toute suspicion de trouble neurocognitif, mais des scores normaux sont possibles dans les formes débutantes, (en particulier pour le MMSE).

3.4.2 Examens paracliniques et biologie

► Biologie standard

Un trouble cognitif avéré (ou fortement présumé) doit faire pratiquer des analyses sanguines minimales, selon les recommandations de bonnes pratiques proposées par la HAS ([Recommandations Maladie Alzheimer et apparentées-Diagnostic et prise en soins](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf))⁵ :

- Hémogramme, CRP, natrémie, calcémie, glycémie, albuminémie et bilan rénal (créatinine et sa clairance)
- Dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH)
- Dosage de vitamine B12, dosage de folates, bilan hépatique (transaminases, γ GT), sérologie syphilitique (associant un test tréponémique et non tréponémique quantitatif : habituellement TPHA et VDRL), VIH ou de la maladie de Lyme en fonction du contexte clinique.

La possibilité de présentations comportementales des troubles de l'usage de l'alcool, de syphilis tertiaires ou d'encéphalites au VIH incite à la pratique plus systématique de la biologie hépatique et des sérologies que dans une situation plus habituelle de suspicion de MA.

► Biomarqueurs (sang/LCS)

À l'heure actuelle, il n'y a pas de marqueur étiologique validé pour les DLFT et leurs sous-types histologiques (53). Des marqueurs de l'agrégation dans le parenchyme cérébral des protéines Tau (3R ou 4R) dans les tauopathies ou de TDP-43 dans les tardopathies sont en développement (49–51), mais aucun n'a été validé cliniquement. Seule exception, **le dosage de la progranuline sanguine** est validé pour le dépistage des formes de tardopathies liées à une mutation *GRN* (voir sous-section « génétique » de cette section 3.4.2). Néanmoins des biomarqueurs non-spécifiques des DLFT ont leur place pour le diagnostic différentiel entre vcDFT et MA, pour le diagnostic différentiel entre vcDFT et TPP, ainsi qu'à visée pronostique.

Diagnostic différentiel entre vcDFT et MA. En l'absence de marqueur validé, nous recommandons, si la ponction lombaire est réalisable et éthiquement acceptable, **l'analyse des biomarqueurs de la MA dans le liquide cébrospinal (LCS)** (peptides amyloïdes $A\beta_{1-42}$ et $A\beta_{1-40}$, protéines Tau phosphorylées [p-tau], protéines Tau totales [t-tau]) qui permettent

⁵ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf

de définir le profil biochimique ATN⁶. La MA, qui peut être révélée par des troubles du comportement remplissant les critères cliniques de vcDFT, constitue en effet le principal diagnostic différentiel dégénératif de la vcDFT (28, 53). Dans les vcDFT, les concentrations de t-tau, p-tau et A β ₁₋₄₂ dans le LCS sont comparables à celles des témoins (54). Un profil biochimique A-T-N- est non évocateur d'une MA. Un profil biochimique A+T+N+ est compatible avec une MA ; il ne permet cependant pas d'exclure formellement la possibilité d'une association pathologique MA-vcDFT. Les nouveaux marqueurs sanguins de MA (protéine p-Tau217) sont des marqueurs non invasifs prometteurs qui pourraient permettre d'éviter le recours à la ponction lombaire dans de nombreux cas. Ils nécessitent encore d'être validés pour le diagnostic différentiel entre MA et vcDFT (55).

Diagnostic différentiel entre vcDFT et TPP. Il s'agit d'une problématique clinique majeure (cf. section 3.4.4 Diagnostic différentiel). La concentration de **la chaîne légère des neurofilaments (NfL)** dans le LCS ou le sang reflète de façon non spécifique la souffrance axonale. Ce biomarqueur est utilisable en pratique à condition de disposer de seuils validés (28). Il n'est pas encore disponible de manière courante dans les laboratoires d'analyses médicales et n'est pas inscrit à la nomenclature ni dans les recommandations de la HAS, mais cela devrait évoluer prochainement. Les concentrations de NfL dans le LCS et le sang des patients atteints de vcDFT sont significativement plus élevées que celles des patients présentant un TPP et des témoins (56–58), avec des valeurs de sensibilité et spécificité supérieures à 80 %. Les concentrations de NfL les plus élevées sont observées dans les vcDFT associées à une SLA (59). Par contre, les concentrations de NfL étant augmentées dans toutes les pathologies neurodégénératives (60), ce biomarqueur ne permet ni de discriminer les pathologies neurodégénératives entre elles ni les différents phénotypes de DLFT (55). Une concentration des NfL au-dessus du seuil est compatible avec une vcDFT mais n'exclut pas la possibilité d'une copathologie psychiatrique. Une concentration de NfL en dessous du seuil est compatible avec une TPP mais n'exclut pas formellement la possibilité d'une vcDFT (selon la sensibilité du test).

Pronostic. Dans la vcDFT, des concentrations plus élevées des NfL dans le sérum sont associées à une survie plus courte et à une atrophie corticale plus importante (61, 62). Chez les sujets asymptomatiques porteurs de mutations génétiques sur les gènes *C9orf72*, *GRN* ou *MAPT*, une augmentation des taux sanguins des NfL a été décrite lors de la phase de conversion du stade présymptomatique au stade symptomatique (63–66).

Perspectives. Des perspectives s'ouvrent pour ce qui est des biomarqueurs étiologiques. On peut citer les protéines poly(GP) (65) dans le LCS pour la détection des porteurs de mutations *C9orf72* ou la protéine TDP-43 phosphorylée dans le LCS pour la détection des DLFT-TDP43 (67). Des techniques de type RT-QuIC mettant en évidence la présence de protéines aux propriétés trans-conformantes sont développées pour TDP-43 (68) et Tau (69). Néanmoins, à l'heure actuelle, elles restent difficiles à mettre en œuvre en routine et nécessitent d'être validées pour l'utilisation en soin courant.

⁶ La classification ATN propose une interprétation simplifiée des biomarqueurs du LCS en fonction de 3 critères : A représente les biomarqueurs de pathologie amyloïde (A β ₁₋₄₂ ou ratio A β ₁₋₄₂/t-tau); T les biomarqueurs de pathologie tau (p-tau); N les biomarqueurs de neurodégénérescence (t-tau).

► Génétique

Les DLFT sont des maladies génétiquement hétérogènes. Environ 30 % des patients ont une histoire familiale de vcDFT, d'autres maladies du spectre des DLFT (APP, SCB, PSP), ou de SLA. Plus d'une vingtaine de gènes sont responsables de formes monogéniques de DLFT (70). Cependant, les expansions hexanucléotidiques GGGGCC du gène *C9orf72* et les mutations entraînant une perte de fonction du gène *GRN* sont largement majoritaires, impliquées dans environ 50-70 % des formes familiales (71–74). Dans la très grande majorité des cas, la transmission est autosomique dominante avec une pénétrance presque complète au-delà de 80 ans.

La connaissance des phénotypes associés aux différentes causes génétiques est essentielle pour optimiser la démarche diagnostique (voir [Annexe 5](#)). Dans la majorité des cas, les expansions du gène *C9orf72* sont responsables de vcDFT, de SLA ou de l'association des deux phénotypes chez un patient ou au sein d'une famille (73, 75, 76). Les mutations du gène *GRN* sont, elles, associées à des phénotypes de vcDFT, à des APP ou plus rarement un syndrome corticobasal (76–80). La plupart de ces formes génétiques sont caractérisées par une variabilité phénotypique intrafamiliale, la présentation clinique pouvant différer chez des patients d'une même famille. Les rares mutations du gène *VCP* ou d'autres gènes sont responsables d'une protéinopathie multisystème, formes cliniques ou familiales complexes associant variablement vcDFT, maladie de Paget des os et myopathie à inclusions (81, 82).

La possibilité d'une cause génétique doit être évoquée chez tout patient ayant une vcDFT qu'elle soit ou non associée à une SLA, et une analyse pour rechercher une cause génétique à sa maladie doit lui être proposée. Cette question du diagnostic doit être abordée avec le patient et sa famille après l'annonce du diagnostic clinique, dans le cadre d'une consultation dédiée. Un recueil détaillé des antécédents familiaux sur 3 générations permet d'informer au mieux sur la probabilité d'identifier une anomalie génétique. Les causes génétiques actuellement connues expliquent la très grande majorité des formes familiales, mais aussi près de 10 % des cas apparemment sporadiques (72, 75, 80, 83).

► Neuroimagerie

Imagerie morphologique. Devant un trouble cognitif avec présentation comportementale, une imagerie cérébrale est recommandée de manière systématique. L'IRM cérébrale sans injection de produit de contraste est l'examen de première intention. L'IRM doit comporter des séquences anatomiques 3D T1 de type écho de gradient avec préparation d'aimantation (MPRAGE, TFE, SPGR), FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), séquences de susceptibilité (SWI, SWAN, SWIp, à défaut T2*), diffusion. En cas de contre-indication à l'IRM ou lorsque la sévérité clinique ne permet pas de réaliser cet examen, un scanner cérébral sans injection est recommandé. L'objectif de l'imagerie est d'éliminer un diagnostic différentiel potentiellement curable (tumeur cérébrale, hématome sous-dural chronique, etc.), de rechercher la présence de comorbidités notamment vasculaires et enfin d'apporter des arguments en faveur du diagnostic positif d'une vcDFT.

L'examen permettra ainsi de rechercher un profil d'atrophie évocateur intéressant préférentiellement les aires corticales préfrontales (fronto-orbitaires, préfrontales mésiales et

dorsolatérales) et temporo-polaires, avec une épargne relative des aires associatives postérieures (84, 85). Dans les critères FTDC (3), la mise en évidence d'une atrophie frontotemporale permet de transformer un diagnostic de vcDFT *possible* en *probable*. Une asymétrie inter-hémisphérique est fréquente. Le caractère asymétrique de l'atrophie et sa prédominance frontale ou temporelle sont des éléments pouvant orienter vers certains sous-types pathologiques de vcDFT (53). Néanmoins, une atrophie temporo-polaire focale unilatérale isolée oriente vers le diagnostic de variante temporelle de DLFT.

Une évaluation objective standardisée de l'atrophie est souhaitable pour garantir la reproductibilité de l'interprétation. Des échelles visuelles semi-quantitatives, telle que la GCA (Global Cortical Atrophy scale) existent mais restent peu utilisées dans la pratique clinique (86). Des logiciels de volumétrie cérébrale automatisée sont aujourd'hui commercialisés. Leur validation clinique reste limitée et leur utilisation ne peut se substituer à l'interprétation du radiologue.

En cas de doute diagnostique ou d'évolution atypique, un examen de suivi peut être réalisé après un délai d'1 à 2 an (87). Il permet une analyse longitudinale comparative de l'atrophie corticale et peut sensibiliser la détection des anomalies.

TEP-FDG cérébrale. La TEP-FDG cérébrale (ou, à défaut, la scintigraphie cérébrale de perfusion) est recommandée en seconde intention, après une IRM cérébrale non contributive, en cas de suspicion de vcDFT, dès les premiers symptômes (88–90). Dans les critères FTDC, la mise en évidence d'un hypométabolisme frontotemporal permet de transformer un diagnostic de vcDFT *possible* en *probable* (3) même en l'absence d'atrophie. Les performances diagnostiques de la TEP-FDG sont élevées (90). Ces examens ne sont pas recommandés en revanche pour le diagnostic présymptomatique de la maladie (89).

En TEP-FDG, la vcDFT se caractérise par un gradient antéro-postérieur, avec une réduction du métabolisme glucidique affectant le cortex frontal, le cingulum antérieur et les régions antérieures du cortex temporal, alors que le cortex pariétal reste relativement préservé (91). Un hypométabolisme amygdalo-hippocampique et sous cortical (caudé, thalamus) est fréquent. Dans la majorité des cas, ce pattern métabolique permet de différencier la vcDFT de la maladie d'Alzheimer (MA) ou de la maladie à corps de Lewy, les anomalies observées dans ces deux pathologies affectant préférentiellement les territoires postérieurs du cortex. Enfin, dans les situations de diagnostic différentiel entre TPP et vcDFT, une TEP-FDG normale rend le diagnostic de maladie neurodégénérative moins probable, du fait de la forte valeur prédictive négative de l'examen (89, 92). Toutefois, il ne permet pas d'exclure totalement une DLFT, notamment dans certaines formes génétiques et des hypométabolismes souvent réversibles des régions préfrontales peuvent être observés dans certains TPP. Contrôler l'examen un an après, peut s'avérer utile chez des patients présentant une incertitude diagnostique persistante.

Dans les formes génétiques de DLFT, le profil métabolique est plus variable : en cas de mutation du gène *GRN*, les anomalies corticales sont souvent asymétriques, touchant les régions frontotemporales mais également les régions pariétales (93). En cas de mutation du gène *C9orf72*, le métabolisme peut être subnormal ou montrer un hypométabolisme des thalami cérébelleux et des anomalies néocorticales variables (94).

TEP amyloïde. En cas de contre-indication à la ponction lombaire ou de résultats ambigus, une TEP amyloïde peut être envisagée. Cet examen est habituellement négatif dans la vcDFT (absence de fixation du traceur dans le cortex cérébral) (95). Comme avec les biomarqueurs de MA, un examen positif ne permet pas d'écarter la possibilité d'une association pathologique MA-vcDFT.

Le recours à ces biomarqueurs de la MA (qu'il soit au niveau du LCS, du sang ou par le biais d'une TEP amyloïde) est d'autant plus utile dans les formes avancées de vcDFT et celles avec mutation du *GRN* car les anomalies métaboliques observées en TEP-FDG n'épargnent alors pas les régions postérieures et rendent le diagnostic différentiel avec la MA plus difficile (94,96).

Autres examens. En cas de doute diagnostique entre une PSP, une maladie à corps de Lewy et une vcDFT, la recherche d'une dénervation dopaminergique (évocatrice de PSP ou de maladie à corps de Lewy et normalement absente dans la vcDFT) peut être réalisée avec une scintigraphie au transporteur de la dopamine (^{123}I - Ioflupane) ou une TEP à la FDOPA.

► Neuropsychologie

Electroneuromyogramme (ENMG). Indiqué en cas de suspicion clinique d'atteinte du premier (déficit moteur, syndrome pyramidal) ou du deuxième (déficit moteur, amyotrophie, fasciculations) motoneurone. Il peut objectiver en détection des signes de dénervation, active et chronique, intéressant les muscles des territoires déficitaires moteurs (ou pouvant l'anticiper) en région bulbaire et/ou cervicale et/ou thoracique et lombaire. Il n'objective pas d'anomalie en stimulodétection motrice (notamment pas de troubles de conduction nerveuse de type bloc de conduction motrice sur les racines ou les troncs nerveux), ni de trouble de la jonction neuromusculaire, ni d'atteinte des potentiels sensitifs (pour des informations complémentaires, voir le PNDS SLA⁷ ; [Haute Autorité de Santé - Sclérose latérale amyotrophique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique)).

Oculographie. Elle peut être intéressante dans les formes frontières entre vcDFT et PSP/SCB, en l'absence de troubles du comportement majeurs et uniquement en cas de suspicion clinique (tableau de vcDFT associé à une fixité du regard, à une instabilité posturale avec chutes précoces). Lorsque les symptômes cliniques sont subtils, les enregistrements des mouvements oculaires (vidéo-oculographie, électro-oculographie) sont utiles pour détecter plusieurs types d'anomalies (pour des informations complémentaires, voir le PNDS sur les PSP et SCB⁸, [Haute Autorité de Santé - Paralysie Supranucléaire Progressive et Syndrome Corticobasal](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3390276/fr/paralysie-supranucleaire-progressive-et-syndrome-corticobasal)). La mise en évidence d'une réduction des vitesses des saccades verticales constitue par exemple un argument fort en faveur d'une vcDFT liée à une pathologie de PSP.

⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique

⁸ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3390276/fr/paralysie-supranucleaire-progressive-et-syndrome-corticobasal

La multiplicité des examens, l'expertise d'analyse nécessaire et l'absence de marqueur diagnostique pathognomonique dans la plupart des situations souligne l'importance des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) pour aboutir à un diagnostic de haute probabilité.

Pour le médecin généraliste

Les examens de première intention face à une suspicion de vcDFT sont ceux recommandés devant toute suspicion de trouble neurocognitif :

- Des **prélèvements de biologie standard** selon les recommandations HAS
- Une imagerie cérébrale : **IRM encéphalique** en l'absence de contre-indication, en motivant la demande (suspicion de trouble cognitif et modifications récentes du comportement) de façon à ce que le radiologue puisse orienter son analyse sur la recherche d'une atrophie frontotemporale.

Ces examens visent à écarter les diagnostics différentiels (trouble métabolique, tumeur cérébrale, pathologie vasculaire cérébrale). L'IRM peut apporter des arguments positifs en faveur d'une vcDFT, mais **sa normalité n'exclut pas le diagnostic**.

Les autres examens complémentaires de biologie ou d'imagerie sont généralement prescrits par le centre expert après une évaluation clinique.

3.4.3 Confirmation du diagnostic

Proposés par le FTDC dirigé par Katya Rascovsky en 2011 (3), les critères diagnostiques de vcDFT requièrent un déclin progressif des performances cognitives et l'apparition insidieuse et persistante de troubles du comportement spécifiques, regroupés en 5 items (Tableau 1). Ces troubles du comportement peuvent être associés à un profil neuropsychologique particulier, impliquant un déficit des fonctions exécutives et une préservation relative de la mémoire épisodique et des fonctions visuo-spatiales (sixième item). Trois items sont nécessaires pour porter un diagnostic de vcDFT *possible*. Le diagnostic devient *probable* quand ils sont accompagnés à la fois d'un déclin fonctionnel dans la vie quotidienne et d'une atteinte des régions frontales ou temporales antérieures révélée par l'imagerie anatomique ou fonctionnelle. Que la vcDFT soit possible ou probable, elle devient certaine si une mutation génétique pathogène est identifiée (Tableau 1).

Tableau 1. Critères diagnostiques de vcDFT (d'après Rascovsky et coll. (3)).

Note : précoce se réfère à l'apparition des symptômes au décours des 3 premières années de la phase clinique de la maladie.

1. Pathologie neurodégénérative : Le critère suivant doit être présent.	
	A. Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition sur la base du suivi ou de l'interrogatoire (d'après informant fiable)

2. vcDFT possible : Trois des symptômes comportementaux/cognitifs (A-F) doivent être présents. Ces symptômes doivent être persistants ou récurrents, plutôt qu'isolés ou rares.

	<p>A. Désinhibition comportementale précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comportement social inapproprié - Perte des convenances ou de politesse - Actes impulsifs, irréfléchis, voire imprudents <p>B. Apathie/Inertie précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apathie - Inertie <p>C. Perte de sympathie ou d'empathie précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réponse diminuée aux besoins et sentiments des autres personnes - Baisse de l'intérêt social, altération des relations interpersonnelles, émoussement affectif <p>D. Comportement persévératif, stéréotypé ou compulsif/obsessionnel précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mouvements répétitifs simples - Comportements complexes compulsifs ou ritualisés - Stéréotypies verbales <p>E. Hyperoralité et changement des habitudes alimentaires *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modifications des préférences alimentaires - Gloutonnerie, consommation exacerbée d'alcool ou de cigarettes - Hyperoralité (exploration orale, consommation d'objets non comestibles) <p>F. Profil neuropsychologique (tous les symptômes suivants doivent être présents)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Déficit dans les tests exécutifs - Préservation relative de la mémoire épisodique - Préservation relative des fonctions visuospatiales <p>* Un des symptômes suivants doit être présent</p>
--	---

3. vcDFT probable : Tous les critères suivants doivent être présents.

	<p>A. Remplit les critères de vcDFT possible</p> <p>B. Présence d'un déclin fonctionnel significatif (rapport de l'informant ou sur la base d'échelles cliniques de syndrome démentiel ou d'activités de vie quotidienne)</p> <p>C. Résultats d'imagerie compatibles avec le diagnostic de la vcDFT (un des critères suivants doit être présent)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en IRM ou Scanner - Hypoperfusion ou hypométabolisme frontal et/ou temporal antérieur en scintigraphie cérébrale de perfusion ou en TEP
--	--

4. vcDFT avec pathologie de DLFT définie : Le critère A et soit le critère B ou C doivent être présents.

	<p>A. Remplit les critères de vcDFT possible ou probable</p> <p>B. Preuve histopathologique de DLFT par biopsie cérébrale ou examen post mortem</p> <p>C. Présence d'une mutation génétique pathogène.</p>
--	--

5. vcDFT exclue : Les critères A et B doivent être négatifs pour tout diagnostic de vcDFT. Le critère C peut être positif dans le cadre d'un diagnostic de vcDFT possible, mais doit être négatif dans le cadre d'un diagnostic de vcDFT probable.

- | | |
|--|--|
| | <p>A. Le profil des troubles est mieux expliqué par une autre pathologie non neurodégénérative du système nerveux ou une autre affection médicale.</p> <p>B. Les altérations comportementales sont mieux expliquées par un diagnostic psychiatrique</p> <p>C. Biomarqueurs fortement indicatifs de maladie d'Alzheimer ou d'autres pathologies neurodégénératives.</p> |
|--|--|

L'item neuropsychologique de « préservation relative de la mémoire épisodique » est très critiqué, de nombreuses études montrant une atteinte significative de la mémoire épisodique dans près de la moitié des cas de vcDFT (cf. ci-dessus sous-section « évaluation cognitive » de la section 3.4.1). Dérivés des critères FTDC, les critères du DSM-5 sont quasiment identiques à deux exceptions près : l'atteinte de la cognition sociale peut remplacer celle des fonctions exécutives et le DSM-5 autorise un diagnostic au stade de trouble neurocognitif mineur (avant une perte d'autonomie significative), que l'item 3B des critères FTDC rend difficile.

Certes, le phénotype clinique de vcDFT peut révéler des pathologies diverses, qui appartiennent au spectre des DLFT ou se situent en dehors. Pour autant, le syndrome clinico-radiologique de vcDFT défini par les critères FTDC a été conçu pour distinguer les pathologies du groupe des DLFT d'autres affections neuropsychiatriques, neurodégénératives ou neurométabolique. **Le diagnostic de vcDFT est dans ce sens un diagnostic étiologique** : on ne peut pas parler de « vcDFT liée à une maladie d'Alzheimer » ou de « vcDFT liée à un trouble bipolaire » : les conditions des items 5A-C doivent être remplies. Il faut se garder toutefois d'une application trop stricte de ces critères d'exclusion : certaines vcDFT peuvent être révélées par et associées à des troubles psychiatriques remplissant les critères DSM (critère 5B) ; une co-pathologie MA peut positiver les biomarqueurs quand bien même la vcDFT est responsable des symptômes.

Pour le médecin généraliste

Les critères diagnostiques de vcDFT requièrent l'**apparition récente (< 3 ans), insidieuse et persistante de 5 critères** :

- **Désinhibition**
- **Apathie**
- **Perte d'empathie**
- **Persévérations**
- **Hyperoralité**
- **Déficit des fonctions exécutives** (ex. score à la BREF effondré) et une préservation relative de la mémoire et des fonctions visuo-spatiales (ex. rappel des 3 mots et copie de la figure du MMSE).

Trois items permettent de porter un diagnostic de vcDFT *possible*. Le diagnostic devient *probable* en cas d'atrophie frontotemporale en IRM.

3.4.4 Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels de la vcDFT sont nombreux ([Tableau 2](#)). Néanmoins, la plupart peuvent être évoqués et diagnostiqués par le contexte, au terme des investigations cliniques et complémentaires minimales ou par le recul évolutif. Les diagnostics différentiels les plus fréquents des patients adressés en centre spécialisé sont les TPP, les troubles cognitifs vasculaires, la MA et différentes situations attribuées aux effets prolongés ou retardés de lésions cérébrales d'étiologies diverses (96).

Le diagnostic différentiel nécessite une évaluation multidisciplinaire neurologique et psychiatrique et l'accès aux outils paracliniques décrits précédemment. Certains centres mémoire, services de neurologie, psychiatrie ou gériatrie et les centres de compétence et de référence Démences Rares ou Précoces disposent de ces ressources.

Tableau 2. Diagnostics différentiels de la vcDFT (adaptés de (96))

Troubles psychiatriques primaires (TPP)	<ul style="list-style-type: none"> • Schizophrénie • Troubles affectifs majeurs : dépression, trouble bipolaire • Troubles de la personnalité, troubles neuro-développementaux
Maladies neurodégénératives	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie d'Alzheimer • Maladie à corps de Lewy • Maladie de Creutzfeldt-Jakob • Maladie de Huntington
Troubles cognitifs vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Démence vasculaire (ex. : infarctus stratégique, démence multi-infarctus) • Vascularite cérébrale (primitive ou secondaire) • Microangiopathies d'origine génétique : CADASIL (artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie) ; CARASIL (forme récessive)
Maladies inflammatoires et auto-immunes	<ul style="list-style-type: none"> • Démyélinisantes : sclérose en plaques • Artérite temporale • Neurosarcoïdose • Maladies de système à tropisme neurologique (ex. : lupus) • Encéphalites auto-immunes et syndromes paranéoplasiques (encéphalite limbique)
Infections	<ul style="list-style-type: none"> • Méningo-encéphalites : syphilis, herpès simplex, VIH • Abscesses : tuberculome
Traumatismes crâniens	<ul style="list-style-type: none"> • Encéphalopathie post-traumatique • Encéphalopathie traumatique chronique
Tumeurs	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeurs primitives (ex. : méningiome) • Tumeurs secondaires (métastases)
Troubles métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies thyroïdiennes : hyperthyroïdie et hypothyroïdie • Carence en vitamine B12

Encéphalopathies toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Abus d'alcool (syndrome de Wernicke-Korsakoff) • Médicaments (prescrits : narcotiques, chimiothérapies ; illicites) • Intoxication aux métaux lourds • Encéphalopathie post-radique
Maladies neuro-métaboliques et neurogénétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Leucoencéphalopathies (ex. : leucodystrophie métachromatique de l'adulte, leucoencéphalopathie héréditaire diffuse avec sphéroïdes neuroaxonaux [mutations CSF1R]) • Maladies liées à l'ADN mitochondrial : encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes de type AVC • Troubles liés à la répétition de triplets : ataxies spinocérébelleuses, syndrome de l'X fragile • Maladie de Wilson (dégénérescence hépato-lenticulaire)
Troubles de circulation du LCS	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrocéphalie à pression normale • Syndrome d'hypotension intracrânienne spontanée (brain sagging syndrome)

► Diagnostic différentiel entre vcDFT et MA

Le phénotype comportemental de MA est caractérisé par des troubles du comportement qui remplissent les critères cliniques de vcDFT mais présente davantage de troubles mnésiques et un profil d'atrophie et d'hypométabolisme généralement plus proche de celui des MA typiques que de la vcDFT (97, 98). Ces formes rares de MA représentent près de 10 % des présentations cliniques de vcDFT (53) et légitiment l'utilisation de biomarqueurs de MA chaque fois que possible.

À l'inverse, les troubles de la mémoire antérograde peuvent être au premier plan dans certaines formes de DLFT. Ce phénotype est souvent rencontré chez les patients âgés et peut être confondu avec celui d'une MA. La pathologie sous-jacente correspond le plus souvent à une protéinopathie TDP-43 connue sous l'acronyme de LATE (*Limbic-predominant Age-related TDP-43 Encephalopathy*) (99). On estime que 25 % des patients dont le tableau évoque une MA au-delà de 85 ans pourraient correspondre à des encéphalopathies TDP-43 (LATE) (100).

Mais la question du diagnostic différentiel entre MA et DLFT est parfois infondée : compte tenu de l'incidence et prévalence élevées de la maladie d'Alzheimer, les co-pathologies MA-DLFT (et en particulier MA-vcDFT) existent.

► Diagnostic différentiel entre vcDFT et variantes temporelles de DLFT

Les patients atteints de variantes temporelles peuvent présenter des troubles comportementaux similaires à ceux atteints de la vcDFT. C'est surtout le cas pour les variantes temporelles droites, qui présentent initialement des troubles comportementaux comparables à ceux de la vcDFT, auxquels s'ajoutent progressivement des troubles sémantiques y compris

langagiers. La variante temporelle gauche connaît l'évolution inverse. Le terme de démence sémantique représente le phénotype évolutif lié à la bilatéralisation du processus dégénératif.

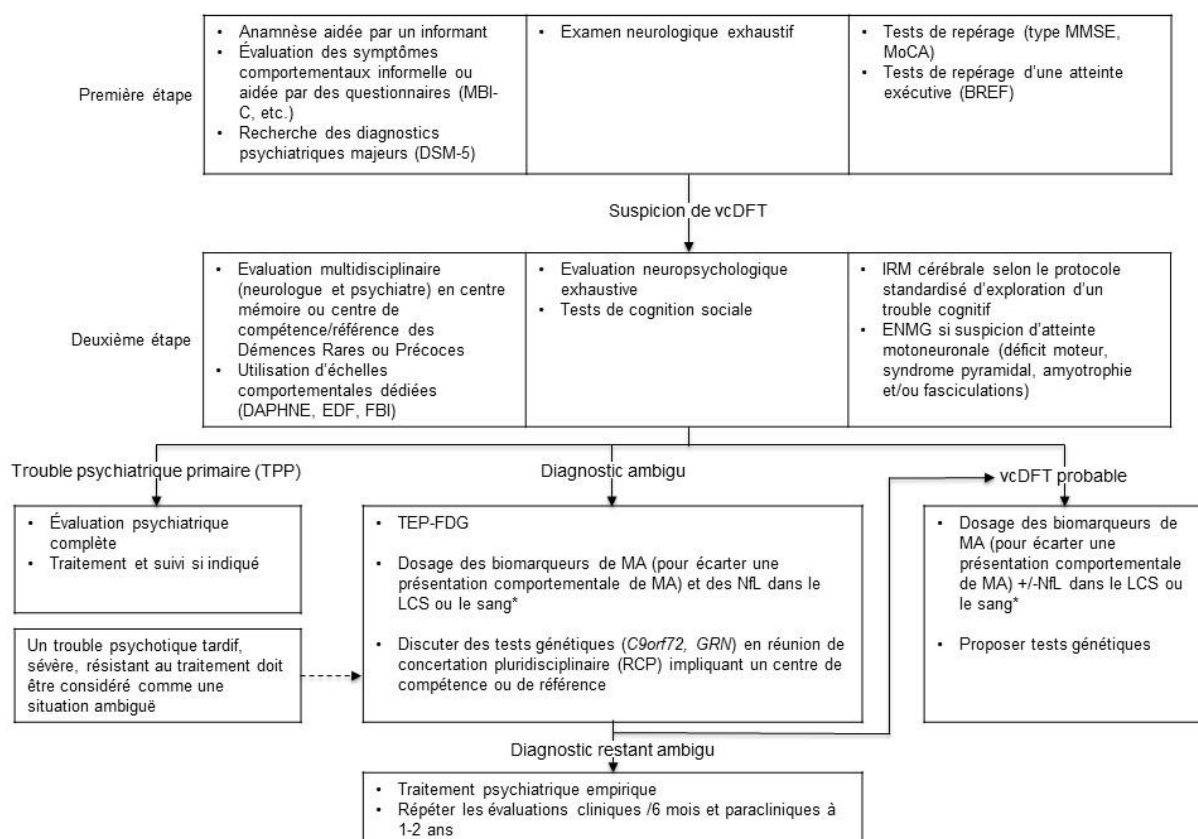
Une importante proportion des variantes temporelles droites, et certaines variantes temporelles gauches vues tardivement sont diagnostiquées comme vcDFT. Le phénotype comportemental de ces variantes temporelles (notamment droites) est parfois caractérisé par une « libération » comportementale avec logorrhée et graphorrhée (contre une inertie langagière dans la vcDFT) et désinhibition, des comportements stéréotypés pouvant mimer un trouble obsessionnel compulsif, une psychorigidité, un égocentrisme et des plaintes somatiques. L'atteinte sémantique est significativement plus marquée que dans la vcDFT, prédominant dans la modalité visuelle (trouble de la reconnaissance des visages) pour la variante droite, et dans la modalité verbale pour la variante gauche. L'atrophie et l'hypométabolisme temporo-polaire asymétrique en IRM et TEP-FDG permettent généralement de rectifier le diagnostic (6, 101–103).

► Diagnostic différentiel entre vcDFT et TPP

C'est l'enjeu majeur du diagnostic différentiel. Jusqu'à 50 % des patients atteints de vcDFT reçoivent un diagnostic psychiatrique préalable (le plus souvent de dépression ou de trouble bipolaire, mais également de schizophrénie, troubles obsessionnels compulsifs, troubles spécifiques de l'autisme et même troubles de la personnalité), à l'origine d'un retard diagnostique et d'une perte d'opportunité de soins adaptés. En règle générale, toute pathologie psychiatrique sévère débutant après l'âge de 40 ans, avec une résistance ou une mauvaise tolérance au traitement, associée à une évolution cognitive et fonctionnelle défavorable, doivent faire évoquer une étiologie neurodégénérative dont la vcDFT.

Le défi du diagnostic différentiel entre vcDFT et TPP est d'abord sémiologique. L'apathie, la désinhibition ou encore les comportements persévératifs propres à la vcDFT peuvent donner le change avec un épisode dépressif, un état maniaque ou un trouble obsessionnel compulsif, respectivement. L'utilisation rigoureuse des critères du DSM-5 aide généralement à distinguer les symptômes psychiatriques des manifestations comportementales de vcDFT. Des questionnaires ont montré leur intérêt pour le diagnostic différentiel : le questionnaire DAPHNE est utile au diagnostic différentiel entre vcDFT et trouble bipolaire (40). La « primary psychiatric disorders (PPD) checklist » de Ducharme *et coll.* a fait l'objet d'une validation internationale ((28), [Annexe 6](#)). Enfin un algorithme décisionnel utile a été proposé par le Consortium international de neuropsychiatrie pour la démence frontotemporale (NIC-FTD, (104)) ([Figure 1](#)).

Dans certaines situations, le diagnostic différentiel entre TPP et vcDFT est impossible et le médecin s'en remet au suivi évolutif en proposant un traitement symptomatique. Exceptionnellement, dans ces situations de diagnostic ambigu, une analyse génétique peut être envisagée si une expansion du gène *C9orf72* a été préalablement identifiée chez un parent au premier degré atteint d'une vcDFT ou d'une SLA. L'analyse ne peut être envisagée que si les troubles d'allure psychiatrique sont de début tardif, de nature psychotique et invalidants. L'indication doit être discutée en RCP encadrée par un centre expert afin d'évaluer au cas par cas et selon le phénotype, la pertinence d'une telle analyse.

Figure 1. Algorithme de diagnostic différentiel entre TPP et vcDFT (adapté de (104))

* le dosage des NfL dans le sang doit être interprété en tenant compte des potentiels facteurs de fluctuations liés au métabolisme périphérique et reste actuellement d'utilisation limitée aux centres experts

► Autres diagnostics différentiels

Les présentations cognitives/comportementales de maladie de Huntington peuvent remplir les critères de vcDFT. Les erreurs diagnostiques peuvent survenir en cas de début tardif, de censure familiale, et si les mouvements anormaux sont attribués aux neuroleptiques. L'histoire familiale, l'examen neurologique et l'imagerie (atrophie caudée) aident généralement à rétablir le diagnostic (105).

Parmi les encéphalites auto-immunes, celles liées aux anticorps anti-IgLON5, anti-LGI1, anti-DPPX et anti-NMDAR peuvent se manifester par des symptômes proches de ceux rencontrés dans la vcDFT (106).

De description récente, le syndrome d'hypotension intracrânienne spontanée (*brain sagging syndrome*), qui peut être révélé par des troubles du comportement, mérite d'être connu (107).

Certaines maladies neurométaboliques peuvent avoir une présentation comportementale. Ce diagnostic différentiel doit être évoqué si l'âge de début des symptômes est précoce (même si des révélations tardives de maladies métaboliques existent), s'il existe des antécédents familiaux, notamment s'ils sont compatibles avec une transmission autosomique récessive (consanguinité, fratrie atteinte), s'il existe une atteinte multi-organes et multi-systèmes au plan neurologique, si les troubles ont été révélés lors de situations de modifications du métabolisme basal (fièvre, infection), et/ou si l'IRM montre des lésions atypiques de la substance blanche ou des ganglions de la base (108). Le tableau 3 comprend une liste des maladies neurométaboliques *curables* pouvant être révélées par un tableau proche de la vcDFT.

Tableau 3. Liste des maladies neurométaboliques *curables* pouvant être révélées par un tableau proche de la vcDFT, adaptée de (108)

Maladie neurométabolique	Test
Niemann Pick C	Oxystérols et/ou lysosphingolipides plasmatiques
Hyperhomocystéinémies	Homocystéinémie
Xanthomatose cérébro-tendineuse	Cholestanol plasmatique
Hyperammoniémies	Ammoniémie
Leucodystrophie métachromatique	Arylsulfatase A plasmatique
Wilson	Céruléoplasmine, cuivre sérique, cuprurie sur 24 heures
Adrénoleucodystrophie	Acides gras à très longues chaînes (AGTLC)

Si l'évolution donne la clef du diagnostic dans la plupart des cas, certains patients, qualifiés de **phénocopies** de vcDFT, ne présentent aucun déclin significatif plus de 3 ans après l'apparition des symptômes et continuent à remplir les critères cliniques de vcDFT sans en avoir les caractéristiques en neuroimagerie. Défi pour le clinicien, ces phénocopies constituent vraisemblablement un groupe hétérogène englobant d'authentiques vcDFT indolentes, parfois liées à des mutations génétiques (*C9orf72*), mais également des causes psychologiques ou psychiatriques atypiques, ainsi que des troubles neurodéveloppementaux latents ou atténués dont la symptomatologie s'exacerbe sous l'effet du vieillissement cérébral physiologique (109).

Pour le médecin généraliste

Les diagnostics différentiels de vcDFT les plus fréquents sont :

- **Les troubles psychiatriques primaires (TPP)**, qui soulignent l'importance d'une évaluation pluridisciplinaire (psychiatre et neurologue), et l'utilisation d'examen complémentaires (IRM et TEP-FDG à la recherche d'une atrophie et d'un hypométabolisme frontotemporal ; dosage des NfL dans le sang ou le LCS en centre spécialisé)
- **Les troubles cognitifs vasculaires**, identifiés par la mise en évidence d'une pathologie cérébrovasculaire étendue ou affectant des régions stratégiques sur l'IRM encéphalique

- **La maladie d'Alzheimer (MA)**, dont les présentations comportementales possibles justifient, chaque fois que possible et éthique, la réalisation d'une ponction lombaire ou d'une TEP amyloïde face à un tableau de vcDFT.

D'autres diagnostics différentiels plus rares requièrent l'expertise et la multidisciplinarité d'un centre expert (centre mémoire ou service de neurologie avec accès aux compétences psychiatriques, centre de compétence ou de référence Démences Rares ou Précoces).

3.5 Évaluation de la sévérité / extension de la maladie / recherche de comorbidités / évaluation du pronostic

3.5.1 Évaluation de la sévérité et du stade et pronostic

► Sévérité et stade

Il n'existe pas d'outil d'évaluation du stade et de la sévérité facilement utilisable en routine clinique. Néanmoins, deux échelles développées en recherche ont montré leur sensibilité pour détecter un déclin significatif dans les 12 mois (110) et peuvent servir de référence pour l'évaluation prospective :

- La **CDR plus NACC FTLD-NM** : dérivée de la *Clinical Dementia Rating scale* (CDR) utilisée dans la maladie d'Alzheimer, cette échelle de sévérité est basée sur un entretien semi-structuré avec patient et informant évaluant la mémoire, l'orientation, le jugement et la résolution de problèmes, les activités hors de chez soi, la vie à la maison et les loisirs et les soins personnels, comme dans la CDR historique ; les dimensions de comportement et de langage ont d'abord été ajoutées pour créer la CDR plus NACC FTLD (111), puis celles des troubles neuropsychiatriques et moteurs pour aboutir à l'échelle CDR plus NACC FTLD-NM complète (112).
- **L'échelle FRS** (Frontotemporal Dementia Rating Scale) (113) est une alternative traduite en français.

► Pronostic

À l'hétérogénéité pathologique et génétique de la vcDFT répond une grande hétérogénéité évolutive, allant des formes indolentes (répondant à la définition de phénocopie) aux DFT-SLA rapidement évolutives.

Les facteurs pronostiques défavorables établis sont la présence d'une histoire familiale et/ou d'une mutation génétique, l'association à une SLA, la présence d'un syndrome parkinsonien avec intolérance aux neuroleptiques. Ainsi, dans les vcDFT *probables*, la médiane de survie est de 6,5 ans en l'absence de signes moteurs et de seulement 4 ans lorsque des signes moteurs (hors SLA) sont associés (11). Lorsqu'un diagnostic de SLA est associé à la vcDFT (15 % des cas), l'espérance de vie est encore plus courte, estimée à environ 3 ans (114).

Les patients répondant aux critères de vcDFT *possible* ont globalement un meilleur pronostic, soit parce que la maladie n'ayant pas de traduction en imagerie est moins évoluée, soit parce qu'il n'y a pas de pathologie DLFT sous-jacente (problème du diagnostic différentiel avec les TPP) (115).

Sur le plan biologique, le dosage des NfL dans le sang est un marqueur pronostique prometteur (cf. sous-section « biomarqueurs (sang/LCS) » de la section 3.4.2 examens paracliniques et biologie), mais en l'absence de standardisation des dosages et de critères validés, son utilisation est réservée aux centres experts (116).

Le décès est le plus souvent en lien avec une détresse respiratoire, par pneumopathie d'inhalation ou suffocation liée à une fausse route (117, 118).

3.5.2 Recherche de complications et comorbidités

► Complications

Les complications à prévenir ou surveiller sont les chutes, la prise de poids, les troubles de la déglutition, la constipation, l'incontinence et les troubles du sommeil.

Le risque de chute est favorisé par l'émergence de symptômes moteurs parfois rencontrés dans l'évolution de la maladie (syndrome parkinsonien, atteinte du motoneurone), la présence d'une dysautonomie (hypotension orthostatique) ou une iatrogénie (antipsychotiques, benzodiazépines, etc.).

Le surpoids et l'obésité sont favorisés par l'hyperoralité et l'apathie. Les modifications du comportement alimentaire et l'appétence pour le sucré peuvent déséquilibrer **un diabète** préexistant ou révéler un diabète, justifiant une surveillance glycémique.

Les troubles de la déglutition, surajoutés aux modifications du comportement alimentaire, peuvent être favorisés par un syndrome parkinsonien, une atteinte motoneuronale ou les traitements iatrogènes (antipsychotiques notamment). L'hyperoralité combinée à l'atteinte sémantique (pouvant perturber la reconnaissance des objets) expose également au risque d'ingestion d'objets non-comestibles. Les troubles de la déglutition exposent aux risques de pneumopathie d'inhalation et de décès par fausse route.

La constipation et l'incontinence sont des complications fréquentes, susceptibles d'aggraver les troubles du comportement.

Les troubles de la vigilance et du sommeil sont fréquents. Il s'agit le plus fréquemment d'insomnies, de troubles respiratoires du sommeil (syndrome d'apnées du sommeil, en premier lieu) et de somnolence diurne.

► Comorbidités

Comorbidités psychiatriques. Leur statut de comorbidité ou de manifestation associée à la vcDFT est sujet à discussion. Il existe une association entre trouble bipolaire et vcDFT (environ 10 % des patients avec une vcDFT aurait un trouble bipolaire) (119). Par ailleurs, il y a nettement plus de symptômes psychiatriques chez les patients avec une mutation *C9orf72* (symptômes psychotiques, trouble obsessionnel compulsif, troubles de l'humeur).

Pour le médecin généraliste

L'évolution de la vcDFT est variable et imprédictible. Les trois principaux facteurs péjoratifs sont (1) une histoire familiale de DLFT et/ou une mutation génétique identifiée, (2) un syndrome parkinsonien, (3) l'association à une SLA, qui grève considérablement le pronostic.

Au cours du suivi, les **complications à prévenir** ou surveiller sont **les chutes, la prise de poids, les troubles de la déglutition, la constipation, l'incontinence et les troubles du sommeil.**

3.6 Annonce du diagnostic et information du patient

Les modalités de l'annonce diagnostique d'une vcDFT reprennent les recommandations pour la maladie d'Alzheimer⁹ ([HAS: MA-Dispositif annonce du diagnostic et accompagnement](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/s8_dispositif_annonce_du_diagnostic_et_accompagnement_revvg27042012.pdf)), notamment chez les malades jeunes¹⁰ ([Malades jeunes-Traité neurologie-2016-Chapitre29](https://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/wp-content/uploads/2017/02/Chapitre-29-Malades-jeunes-Traite-neurologie-2016.pdf)).

Il existe néanmoins des particularités à l'annonce diagnostique de vcDFT. Il s'agit d'abord d'un processus long de plusieurs mois. En l'absence de marqueurs fiables de diagnostic (à l'exception notable des formes génétiques), **une situation de doute diagnostique** peut persister plusieurs années dans les cas ambigus, et notamment chez les patients remplissant les critères de vcDFT *possible* (sans atteinte significative en neuroimagerie). Même si les situations de doute ou d'incertitude diagnostique peuvent être vécues douloureusement par les patients et leurs proches, **le clinicien doit rester prudent** dans ces situations, compte tenu des conséquences majeures du diagnostic. Le diagnostic peut être posé alors que le malade est encore en activité, et la maladie va bouleverser le statut social puis familial de la personne, ce qui est source d'une intense dévalorisation. L'interdiction de la conduite peut ajouter à ce sentiment¹¹. N'étant plus reconnu au sein de la société, le malade peut aussi ne plus l'être au sein même de sa propre famille dans laquelle il aura du mal à maintenir un statut parental auprès de jeunes enfants. Un accompagnement psychologique doit toujours être envisagé et proposé dans les situations de diagnostic précoce.

L'annonce diagnostique de vcDFT est ensuite le plus souvent **une situation de révision du diagnostic**, intervenant au terme d'un parcours d'errance, un trouble psychiatrique ayant

⁹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/s8_dispositif_annonce_du_diagnostic_et_accompagnement_revvg27042012.pdf

¹⁰ <https://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/wp-content/uploads/2017/02/Chapitre-29-Malades-jeunes-Traite-neurologie-2016.pdf>

¹¹ <https://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/wp-content/uploads/2017/02/Chapitre-29-Malades-jeunes-Traite-neurologie-2016.pdf>

¹¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045464094>

souvent été évoqué en première intention. La confiance des proches dans les professionnels de santé a pu être émuée, et ils manifestent souvent le regret de ne pas avoir été aidé à temps. Dans beaucoup de cas cependant, **l'annonce est un soulagement** et contribue à améliorer les relations de la personne avec ses proches, à recréer des liens qui ont été disjoints par les modifications de personnalité ou du comportement en donnant du sens aux symptômes (« *il ne le fait pas exprès* »). Les ateliers d'éducation thérapeutique ou groupe de parole pour les aidants prennent alors tout leur sens pour aider les proches à comprendre et à faire face aux symptômes.

La fréquence de l'anosognosie et de la perte de l'introspection, souvent dès le stade précoce, sont une autre des caractéristiques du diagnostic de vcDFT. Dans beaucoup de cas le patient accueillera le diagnostic sans affect apparent et se prêter sans difficulté aux examens et au suivi malgré les troubles du comportement. Dans certains cas, on observe des réactions hostiles, un refus des soins et des examens, qui requerra compréhension et astuce de la part du clinicien et des filières de soins pour maintenir un lien thérapeutique.

En somme, le diagnostic de vcDFT est un moment douloureux, en ce qu'il constitue une menace sur l'identité de la personne, une perte de contrôle et la communication d'un pronostic péjoratif. Le clinicien et son réseau doivent néanmoins faire de cette annonce l'activateur du réseau familial et amical, le déclencheur d'un éventail de propositions de prise en soins et d'éducation thérapeutique, et une anticipation de l'avenir pour prévenir détresse, épuisement ou mise en danger du malade et de l'aidant. Plus le diagnostic est précoce, plus la personne est impliquée et active dans la réflexion et plus les perspectives sont riches.

Pour le médecin généraliste

L'annonce du diagnostic de vcDFT est réalisée dans un centre expert. Ses particularités sont de survenir après un parcours d'errance, au terme d'un long processus souvent marqué par plusieurs mois d'incertitude diagnostique, une situation difficile pour le patient et ses proches.

L'anosognosie et la perte d'introspection précoces sont des obstacles à l'acceptation du diagnostic. Un diagnostic précoce est néanmoins utile en levant d'abord l'anxiété liée à l'incertitude. Il ouvre ensuite la voie à une prise en soins adaptée qui peut atténuer certains symptômes comportementaux, permet de mettre en place des activités de psychoéducation auprès de l'entourage, et la protection du patient et de ses proches.

3.7 Confirmation génétique

Lorsque l'indication d'une analyse moléculaire est retenue, elle est proposée au patient en respectant son droit de ne pas souhaiter faire le test. Ce test consiste en la recherche d'une mutation à partir d'un prélèvement sanguin. Il doit être accompagné de la signature d'un consentement éclairé par le patient ou par son représentant légal. Préalablement à sa réalisation, le test requiert une information détaillée comprenant, entre autres, **une explication de la loi sur l'information à la parentèle**. Si une anomalie génétique est décelée, la loi exige d'informer les membres de sa famille à risque qu'ils sont susceptibles d'être concernés par

cette anomalie génétique. Le patient informe ses proches soit directement, soit par l'intermédiaire d'un médecin.

En France, un dosage de la progranuline dans le plasma est proposé avant toute analyse moléculaire pour identifier les patients susceptibles d'être porteurs d'une mutation du gène *GRN* (120, 121). Un taux bas doit conduire à l'analyse moléculaire du gène *GRN* qui, seule, permet de confirmer la présence d'une anomalie génétique. L'analyse des autres gènes est envisagée en fonction des indications décrites précédemment, et la pathogénicité des variants identifiés est établie selon les recommandations les plus récentes de l'*American College of Medical Genetics and Genomics*.

L'annonce d'un diagnostic génétique est faite par le médecin prescripteur au cours d'une consultation dédiée, au mieux avec un psychologue clinicien. Des informations adaptées à la situation de chaque patient doivent être transmises, portant entre autres sur la cause génétique identifiée, ses caractéristiques cliniques, le mode de transmission et le risque pour les apparentés. Les implications en matière d'information à la parentèle sont rappelées, et les modalités de transmission de cette information peuvent être discutées à nouveau.

3.8 Diagnostic présymptomatique

La plupart des formes génétiques de DLFT se transmettent selon **un mode autosomique dominant** conférant donc aux apparentés au premier degré un risque d'être porteur de 50 %. L'accès au diagnostic présymptomatique est réservé aux personnes majeures appartenant à une famille dans laquelle une cause génétique a été identifiée. Le test présymptomatique permet de déterminer si une personne asymptomatique est porteuse de cette anomalie. Cette démarche, strictement encadrée, s'effectue dans un service de génétique clinique, disposant de consultations multidisciplinaires spécialisées agréées par l'Agence de la Biomédecine, selon un protocole similaire à celui proposé dans la maladie de Huntington.

Un conseil génétique est proposé aux apparentés à risque afin de les informer sur la nature et les conséquences de la forme génétique identifiée, leur probabilité d'être porteur, de développer la maladie et/ou de la transmettre à leur descendance. Ce conseil inclut également une information sur les options possibles en termes de planification de vie et de planification familiale.

Enfin, les demandes de test prénatal (ou plus rarement de diagnostic pré-implantatoire) sont discutées en fonction de l'anomalie génétique identifiée et examinées au cas par cas avec une équipe pluridisciplinaire experte, dans le cadre d'un accompagnement personnalisé pour chaque couple.

Pour le médecin généraliste

Si la mise en évidence d'une mutation génétique donne une valeur de certitude au diagnostic clinique de vcDFT, la majorité des cas est sporadique et un test négatif ne remet pas en cause la maladie.

L'identification d'une mutation pathogène, de transmission généralement autosomique dominante, a des conséquences majeures sur la famille : **les apparentés à risque doivent être informés** qu'ils sont susceptibles d'être porteurs de la mutation. Une démarche de diagnostic présymptomatique peut le cas échéant leur être proposée au sein d'un service de génétique clinique agréé. Les demandes de tests prénataux sont examinées au cas par cas.

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs

Les objectifs de la prise en soins sont :

- D'informer le patient et sa famille sur la maladie, ses symptômes cognitivo-comportementaux et leur évolution possible, ainsi que sur les traitements et solutions de support disponibles ;
- De mettre en œuvre les mesures pour limiter l'incidence des symptômes comportementaux et cognitifs sur le quotidien du patient en proposant des interventions pharmacologiques et non pharmacologiques ;
- De prévenir les complications de la maladie au niveau de la sphère personnelle, familiale, sociale et professionnelle ;
- D'apporter un soutien psychologique aux patients et à leurs proches aidants ;
- D'apporter une aide aux démarches de mise en place d'aides humaines et/ou matérielles au domicile, adaptées au handicap et renseigner les patients et leurs aidants sur les séjours envisageables pour un répit de l'aidant, ainsi que sur les mesures de protection juridique et aides sociales.

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en soins est multidisciplinaire ; elle est coordonnée par le médecin spécialiste référent (neurologue, psychiatre ou gériatre), si possible d'un centre de compétence ou de référence Démences Rares ou Précoces, et le médecin généraliste. Elle peut impliquer différents acteurs de la filière soignante, rééducative et socio-éducative. Certaines structures sont particulièrement susceptibles d'être sollicitées dans le cadre de cette prise en soins, telles que les Unités Cognitivo-Comportementales (UCC).

4.3 Prise en charge thérapeutique

4.3.1 Prise en soins des troubles psycho-comportementaux

La vcDFT débute par des symptômes psychologiques et comportementaux. Au cours de la maladie, les patients et leurs proches sont néanmoins gênés par des troubles du langage, de la mémoire ou de l'attention, mais aussi par des signes végétatifs, des signes moteurs et des troubles de la déglutition. Ces symptômes peuvent faire l'objet de soins spécifiques.

► Généralités

Les symptômes psychologiques et comportementaux observés dans la vcDFT diffèrent de ceux de la MA tant sémiologiquement que par les mécanismes qui les sous-tendent. Reflet de la neurodégénérescence, les déficits en neuromédiateurs peuvent contribuer à certains symptômes. Dans la vcDFT, on observe **un déficit sérotoninergique, dopaminergique et glutamatergique**. Il y a peu de déficit cholinergique ou noradrénergique, contrairement à ce qui est observé dans la MA (122). Ce profil neurobiologique explique les règles de

prescriptions spécifiques de psychotropes, différentes de ce qui est recommandé dans la MA ou les troubles psychiatriques.

Mais les troubles du comportement des vcDFT ne sont pas l'expression unique des lésions cérébrales (123). Une enquête étiologique est indispensable avant d'effectuer un choix thérapeutique médicamenteux, en privilégiant l'éviction des facteurs causaux et les interventions non-médicamenteuses (Tableau 4). Cette enquête doit être reprise en cas de « résistance » médicamenteuse. Enfin les approches psychoéducatives de l'entourage permettent une meilleure compréhension de ces troubles, permettant parfois aux aidants de mieux s'y adapter et d'éviter le recours aux médicaments. Certains symptômes psychotiques, lorsqu'ils sont expliqués à l'entourage et qu'ils ne génèrent pas d'anxiété, ne nécessitent parfois aucun traitement pharmacologique.

Tableau 4 : Facteurs déclenchants des troubles psycho-comportementaux dans la vcDFT (tableau issu des nouvelles recommandations¹²)

Étiologies	Mécanismes
Somatiques et iatrogéniques	Survenue d'un inconfort, de douleurs, d'état confusionnel, iatrogénie ou sevrage médicamenteux
Sensorielles	Réduction de la compréhension lors de surdité
Psychologiques	Retentissement de mises en échec, de reproches. Poursuite d'un trait de caractère antérieur voire d'une vulnérabilité psychiatrique
Environnement humain	Réponse non adaptée des proches, favorisée par la non-compréhension de la maladie et par l'épuisement. Niveau de tolérance de l'environnement humain (voisins, aidants à domicile, etc.)
Environnement social et matériel	Facilité d'accès à des activités moins contrôlées par le patient (consommation alcool, excès de vitesse, dépenses excessives, etc.) Intensité des relations sociales antérieures Accès à des équipements dangereux (armes, sports de l'extrême, etc.) Inadéquation de lieux de vie (surfaces, bruits, etc.)
Neurologiques	Déficits neuropsychologiques, reflet d'une localisation prédominante Réductions des neurotransmetteurs

Les recommandations thérapeutiques dans la vcDFT sont largement issues des « nouvelles recommandations pour la prise en soins des symptômes psychologiques et comportementaux dans les maladies neurodégénératives »¹² de 2024 ([Nouvelles recommandations pour la prise](https://www.centres-memoire.fr/nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-symptomes-psychologiques-et-comportementaux-spc-dans-les-maladies-neurocognitives/)

¹² <https://www.centres-memoire.fr/nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-symptomes-psychologiques-et-comportementaux-spc-dans-les-maladies-neurocognitives/>

[en charge des Symptômes Psychologiques et Comportementaux \(SPC\) dans les maladies neurocognitives](#)) portées par trois sociétés savantes (Société Française de Gériatrie et Gériatrie, Fédération des Centres Mémoire et Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée). Elles abordent la prise en soins, symptôme par symptôme, en considérant simultanément les approches non-médicamenteuses et médicamenteuses. Les indications des molécules et leurs posologies sont indiquées dans l'[Annexe 7](#).

Plusieurs spécialités pharmaceutiques mentionnées dans ce PNDS sont utilisées dans une indication ou des conditions d'utilisation non prévues dans l'AMM. Il est rappelé que la prescription de la spécialité est possible, en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, si l'indication (ou les conditions d'utilisation) a (ont) fait l'objet d'un accès compassionnel ou si le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Dans ce cas :

- Le patient doit être informé du caractère hors AMM de la prescription, « de l'absence d'alternative thérapeutique appropriée, des risques encourus ainsi que des contraintes, et bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament », des conditions de prise en charge par l'assurance maladie ;
- La mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché » doit figurer sur l'ordonnance ;
- La prescription doit être motivée dans le dossier médical du patient.

► Apathie

Interventions non-médicamenteuses. Un état d'apathie incite à une stimulation constante du malade. Cependant il faut tenir compte de certaines caractéristiques liées à la maladie et préférer les activités courtes, ludiques, valorisantes ou associées à un plaisir, qui ne nécessitent pas trop de contraintes, et pas forcément en lien avec les goûts antérieurs du malade (ex : sortie pour aller faire un jeu de 30 minutes associé au plaisir d'une friandise à gagner). Des professionnels peuvent être sollicités (auxiliaires de vie, Equipes Spécialisées Alzheimer - ESA) ; les accueils de jour pour personnes âgées peuvent également être une solution mais une présentation des caractéristiques du patient doit être faite en amont. Les patients vcDFT jeunes font habituellement sans difficulté des activités avec des personnes plus âgées à condition que les participants soient mobiles et actifs.

Traitement médicamenteux. Seule l'**agomélatine** à 50 mg/j a montré un bénéfice sur l'apathie dans un essai thérapeutique (124). Une prescription prudente d'agomélatine est possible hors AMM en surveillant le risque d'effets secondaires, notamment sur le plan hépatique (des céphalées sont également possibles). Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et les antipsychotiques même à faible posologie ne sont pas indiqués, risquant même d'aggraver l'apathie.

► Désinhibition

Interventions non-médicamenteuses. Inutile de culpabiliser le patient, de le sermonner. Éviter les situations et les sujets pouvant favoriser la perte de l'auto-contrôle, les dérapages. Favoriser des activités anciennes bien connues ou des jeux favorisant la concentration sur une activité qui ne peut pas poser problème (125). Structurer l'accès aux produits dont le malade pourrait abuser. Encourager quand tout se passe bien. Prévenir l'entourage compte tenu de la possibilité de transgressions des normes et conventions sociales.

Traitement médicamenteux. La désinhibition est un symptôme **sensible à la classe des IRS** (prescrits hors AMM). Le **citalopram** (10 à 30 mg par jour) ou l'**escitalopram** (5 à 15 mg par jour) a montré spécifiquement un intérêt dans cette indication (126). Son association avec d'autres traitements torsadogènes est contre-indiquée et sa prescription nécessite une surveillance ECG en raison de son risque d'allongement du QT. Les effets secondaires propres à la classe des IRS sont, en outre : hypersudation, céphalées, akathisie les premières semaines, cauchemars, bruxisme, signes extrapyramidaux ou encore hyponatrémie (notamment chez les personnes âgées).

Face à une désinhibition sexuelle (masturbation en public, agression sexuelle *etc.*) pouvant entraîner des conséquences médico-légales, la **paroxétine** (10 à 40 mg par jour) est particulièrement recommandée. En cas d'échec de la paroxétine pour limiter les comportements sexuels délictueux, le centre expert peut discuter de l'emploi de traitements hormonaux comme l'acétate de cyprotérone (Androcur®), la triptoréline (Décapeptyl®) ou d'autres molécules d'usage restreint, malgré leurs effets indésirables graves.

► Troubles des conduites alimentaires

Interventions non-médicamenteuses. Les troubles des conduites alimentaires font courir au patient deux types de danger : prise de poids et décompensation de maladies métaboliques d'une part, fausses routes d'autre part. Limiter l'accès aux réserves alimentaires, mettre à disposition des aliments faibles en calories ou encore diminuer les rations lors des repas sont des astuces classiques. La mise en place d'horaires est parfois une solution, à condition que cela ne constitue pas une contrainte trop importante. Les textures souples non-fibreuses et non-collantes sont moins dangereuses pour la déglutition. La prise en cachette majore les dangers, car elle s'accompagne d'une prise rapide avec un risque majoré de fausse route.

Traitement médicamenteux. Les troubles des conduites alimentaires sont une indication de la **trazodone** (127), modulateur de la sérotonine, disponible en AAC (autorisation d'accès compassionnel, demande effectuée par un médecin spécialiste neurologue, psychiatre ou gériatre sur le site <https://icsaturne.ansm.sante.fr> permettant aux patients de s'en procurer en pharmacie hospitalière). L'effet secondaire principal à surveiller à l'instauration du traitement est l'hypotension. La **paroxétine** (128) et la **fluvoxamine** (129) ont aussi été rapportées comme pouvant apporter une amélioration.

► Agitation, agressivité, irritabilité

Interventions non-médicamenteuses. Éviter les contraintes, les mises en échec, les remarques, les sollicitations. Simplifier la façon de s'exprimer au malade, réduire le bruit (123). Supprimer l'accès aux éléments problématiques (tels que l'alcool, les armes à feu, la conduite automobile, etc.). Diversifier les intervenants. Prévenir l'entourage.

Traitement médicamenteux. La **trazodone** (95) et la **paroxétine** (128) ont montré un intérêt comme traitement de fond. Dans le consensus européen des pratiques de prescriptions de psychotropes lors de vcDFT (130), la trazodone est particulièrement recommandée dans l'instabilité psychomotrice. Les antipsychotiques ne sont pas indiqués.

► Stéréotypies

Interventions non-médicamenteuses. Une idée fixe peut en remplacer une autre, une stéréotypie peut en remplacer une autre. En cas de stéréotypie socialement difficile à vivre ou dangereuse pour le patient, l'astuce est en conséquence de proposer une substitution (123). Confier au malade une balle en mousse ou une sucette (en tenant compte du risque de fausse route ou d'ingestion non comestible) peut atténuer des cris répétitifs, par exemple (131).

Traitement médicamenteux. Les IRS (prescrits hors AMM) sont recommandés, en particulier la **sertraline** (132) et la **fluvoxamine** (129). Les effets secondaires principaux à surveiller sont les myalgies à l'instauration du traitement. Le risque de crises épileptiques est majoré sous fluvoxamine. En cas de vocalisations résistantes aux IRS, l'**aripiprazole** (133) peut être tenté en surveillant le risque extrapyramidal.

► Signes psychotiques

Interventions non-médicamenteuses. Éviter le recours à la logique, la distraction est souvent plus efficace.

Traitement médicamenteux. Les signes psychotiques sont les seuls symptômes où il peut y avoir une indication **d'antipsychotiques**, en choisissant ceux ayant des effets indésirables moindres comme l'**aripiprazole**.

► Traitements non rigoureusement évalués

Benzodiazépines. Elles n'ont pas fait l'objet d'études dans les vcDFT. En pratique, l'efficacité paraît modeste mais il n'y a pas de mauvaise tolérance rapportée.

Hydroxyzine. L'absence de déficit cholinergique préexistant et l'âge souvent jeune des patients souffrant de vcDFT limitent le risque confusionnel des anticholinergiques. Quand un traitement sédatif ou anxiolytique est nécessaire, l'**hydroxyzine** (Atarax®) peut rendre service (sans dépasser 4 fois 25 mg par jour).

Thymorégulateurs. Leur indication de choix est celle des vcDFT intriquées à un trouble bipolaire, pour stabiliser l'humeur. En dehors de ce cadre très précis, malgré l'absence de preuves scientifiques, certains thymorégulateurs (valproate, lamotrigine) sont utilisés de façon empirique pour traiter désinhibition, agitation, agressivité, ou irritabilité.

► Traitements déconseillés

Neuroleptiques et antipsychotiques. Outre quelques cas rapportés de patients qui ne répondent pas toujours aux critères diagnostiques, aucune étude ne rapporte de bénéfice significatif des antipsychotiques dans la vcDFT. Une étude en ouvert avec l'olanzapine à la dose moyenne de 3 mg sur 24 mois rapporte un bénéfice exclusivement sur le délire et les pleurs sur l'échelle NPI (128). Seule la quétiapine (150 mg) a fait l'objet d'une étude en double aveugle (134) ne montrant aucune amélioration comportementale après 3 semaines.

De manière générale, les antipsychotiques sont particulièrement mal tolérés dans la vcDFT, induisant des troubles de la vigilance, une aggravation des troubles cognitifs et des troubles moteurs parfois sévères (perte de la mobilité, antérocolis). L'halopéridol a été rapporté comme cause de décès (135). Certaines équipes évoquent une hypersensibilité aux antipsychotiques comparable à celle de la maladie à corps de Lewy (136, 137). En raison du bénéfice faible ou nul des antipsychotiques sur les troubles du comportement de la vcDFT, de la vulnérabilité élevée aux effets extrapyramidaux et de l'augmentation du risque de mortalité, on recommande de limiter l'utilisation des antipsychotiques aux manifestations psychotiques sévères (délire, hallucinations) et au cas particulier des stéréotypies sévères et résistantes aux IRS à posologies maximales (138). **L'agitation et l'instabilité psychomotrice ne sont pas de bonnes indications des antipsychotiques.** Une surveillance rapprochée est nécessaire après l'introduction d'un antipsychotique de 2^{ème} génération, et il n'y a aucune indication aux antipsychotiques de première génération.

Les traitements spécifiques de la MA, qu'il s'agisse des *inhibiteurs de l'acétylcholinestérase* ou de la *mémantine*, n'apportent aucun bénéfice comportemental dans la vcDFT. Des aggravations portant sur les comportements persévératifs ont même été notées (139, 140).

4.3.2 Prise en soins des troubles cognitifs

Interventions non-médicamenteuses. Une réhabilitation cognitive (proposée notamment au sein de certains centres mémoire ou par des orthophonistes formés à la démarche) peut être bénéfique aux stades précoces, sous réserve de l'adhésion du patient, dans l'objectif de diminuer leur niveau de dépendance (141) et de maintenir leurs capacités de communication. Les approches axées sur les activités de la vie quotidienne pourraient être bénéfiques sur les troubles du comportement (142, 143). Dans le même esprit de réhabilitation cognitive, l'ergothérapie proposée par le biais de dispositifs comme **les équipes spécialisées Alzheimer (ESA)** peut être proposée.

Traitement médicamenteux. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine n'ont montré aucun bénéfice cognitif dans la vcDFT (139, 144).

Pour le médecin généraliste

- Rechercher et évincer les **facteurs déclenchants des troubles du comportement** (circonstances particulières, ou affection somatique cause d'inconfort ou de douleur) avant d'envisager toute prescription médicamenteuse ;
- **Privilégier** chaque fois que possible les **interventions non-médicamenteuses** ;
- **Les IRS (citalopram, paroxétine, fluvoxamine, sertraline)** sont la classe médicamenteuse de choix dans la plupart des troubles du comportement perturbateurs (désinhibition, troubles des conduites alimentaires, agitation, stéréotypies). La **trazodone** est également un traitement efficace sur certains symptômes (comme les troubles des conduites alimentaires ou l'agitation) mais est soumise à des règles limitant sa prescription aux médecins spécialistes.
- Benzodiazépines et hydroxyzine (Atarax®) n'ont pas été rigoureusement évaluées dans les vcDFT mais sont généralement bien tolérées ;
- Les antipsychotiques sont généralement inefficaces et iatrogènes. Ils peuvent être discutés au cas par cas en cas de signes psychotiques francs.

4.3.3 Prise en soins des autres symptômes

Selon l'évolution de la maladie, différents symptômes peuvent venir compliquer la situation quotidienne du patient et de ses proches. Des interventions spécifiques peuvent alors être proposées.

L'intervention d'un kinésithérapeute est utile en cas de troubles moteurs (notamment syndrome parkinsonien), celle d'un orthophoniste en cas de troubles de la déglutition pour diminuer les risques de fausses routes. Les symptômes dysautonomiques (troubles urinaires, constipation, hypotension orthostatique *etc.*) peuvent également faire l'objet de prises en soins spécifiques.

Les PNDS sur la PSP/SCB¹³ ([Haute Autorité de Santé - Paralysie Supranucléaire Progressive et Syndrome Corticobasal](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3390276/fr/paralysie-supranucleaire-progressive-et-syndrome-corticobasal)) et sur la SLA¹⁴ ([Haute Autorité de Santé - Sclérose latérale amyotrophique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique)) sont d'excellentes sources d'informations et de conseils sur la prise en soin des troubles moteurs.

4.3.4 Éducation thérapeutique

Les programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) destinés aux patients ayant une vcDFT sont encore peu répandus car il est difficile d'entreprendre des actions d'éducation en cas d'anosognosie. Indispensable, l'étape de diagnostic éducatif permet de sélectionner les patients susceptibles de bénéficier de tels ateliers. Les quelques équipes ayant une

¹³ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3390276/fr/paralysie-supranucleaire-progressive-et-syndrome-corticobasal

¹⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique

expérience de ces programmes rapportent une proportion minoritaire de patients pouvant y adhérer, mais une réelle nécessité exprimée par ceux qui ont une conscience de leur maladie. L'amélioration de la précocité du diagnostic devrait faciliter cet accompagnement éducatif.

Les programmes d'ETP dédiés à la vcDFT sont référencés sur le site de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM¹⁵ ([Éducation Thérapeutique du Patient \(ETP\) | BRAIN-TEAM](#)).

Les aidants peuvent aussi être accueillis dans des ateliers d'éducation thérapeutique spécifiques. L'apport d'informations spécifiques à la vcDFT est essentielle aux aidants. C'est l'une des interventions non-médicamenteuses les plus efficaces et utiles, le risque d'épuisement de l'aidant étant plus important que dans la maladie d'Alzheimer. Les formations ou programmes d'accompagnement à destination des aidants de patients vcDFT sont référencés sur les sites de l'association France-DFT¹⁶ ([Pour vous, les aidants | France DFT](#)) et de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM¹⁷ ([Programme AIDAN | BRAIN-TEAM](#)).

4.4 Protection du patient et de son entourage

4.4.1 Vulnérabilité sociale et financière

Les changements liés à la vcDFT peuvent être à l'origine d'une désocialisation progressive avec perte de l'emploi, et plus généralement d'un changement de rôle au niveau social et familial. Ces modifications risquent d'impacter la dynamique familiale (145) avec des conséquences d'autant plus marquées que le patient a encore des enfants à charge (voir la brochure de France-DFT sur la thématique des enfants de patients¹⁸ : [Et les enfants? | France DFT](#)).

Les troubles liés à la vcDFT peuvent également provoquer une crise financière liée à des dépenses incontrôlables ou à un comportement compulsif vis-à-vis du jeu (146). La vcDFT favorise également une vulnérabilité accrue aux escroqueries (147) et à une mauvaise gestion financière (148).

Les mesures d'adaptation de l'environnement (restreindre l'accès à l'argent et aux occasions de dépenser) et les mesures médico-sociales (voir partie 6 accompagnement médico-social) peuvent être urgentes dès le diagnostic pour limiter le risque d'isolement, de stigmatisation et de litiges s'ajoutant aux défis quotidiens déjà posés par la maladie.

4.4.2 Comportement antisocial ou délictueux

Les patients atteints de vcDFT ont une plus forte propension aux transgressions des règles morales et sociales, en lien notamment avec les troubles de cognition sociale (149). Dans la vcDFT, des problèmes juridiques peuvent résulter d'altercations avec des inconnus, de vol à

¹⁵ <https://brain-team.fr/actions/education-therapeutique-patient/>

¹⁶ <https://www.france-dft.org/page/251618-pour-vous-les-aidants>

¹⁷ <https://brain-team.fr/actions/aidan/>

¹⁸ <https://www.france-dft.org/page/179957-documents-utiles>

l'étalage, d'agressivité au volant, etc. (150). Sur le plan légal, ces comportements peuvent entraîner des démêlés judiciaires, des amendes, voire des peines de prison. Ces comportements doivent être détectés et prévenus dans une démarche psychoéducative. L'information de l'entourage est essentielle pour avertir les autorités en cas de survenue d'acte délictueux. Des comportements délictueux incontrôlables peuvent justifier une institutionnalisation précoce, notamment chez les patients vivant seuls.

4.4.3 Conduite automobile

Le médecin a un devoir d'information vis-à-vis de son patient, en cas d'affection susceptible d'être incompatible avec la conduite ou nécessitant un aménagement de permis de conduire. Il lui incombe de prouver qu'il l'a informé.

L'arrêté du 28 mars 2022, fixant la liste des affections médicales incompatibles ou compatibles avec ou sans aménagements pour le permis de conduire, stipule que les pathologies neuroévolutives (incluant la vcDFT) sont incompatibles avec la conduite automobile dès qu'il existe un doute diagnostique, dans l'attente d'une évaluation spécialisée. En cas de maladie confirmée, l'incompatibilité est définitive dès le stade 3 de l'échelle de Reisberg (151). Ce stade est celui où les troubles cognitifs ou du comportement deviennent évidents pour l'entourage et où l'autonomie commence à décliner pour les activités élaborées (travail, organisation quotidienne).

Une procédure a été rédigée avec les sociétés savantes pour affiner l'évaluation de la compatibilité d'un trouble neurocognitif avec la conduite aux stades débutants, en coordination avec les médecins experts (152). L'évaluation de l'habileté à la conduite des patients présentant une vcDFT doit prendre en compte les **aspects cognitifs** (notamment les capacités exécutives et attentionnelles) **et comportementaux**. L'impulsivité, les troubles du contrôle de soi, les comportements parfois antisociaux et la tolérance accrue au risque peuvent en effet majorer le risque d'accident. Les questionnaires aux informants proposés par les sociétés savantes peuvent aider à identifier un comportement dangereux au volant (excès de vitesse, conduite agressive, non-respect de la signalisation, accidents attribuables à une distraction ou à une perte de compétence) ([Recommandations de la Délégation à la Sécurité Routière](#))¹⁹.

La conduite doit être considérée comme un privilège : les situations de doute doivent être tranchées au bénéfice de la société. En cas de désaccord du patient ou de ses proches, le recours au médecin expert s'impose. En cas de danger avéré, une procédure de signalement doit être entreprise par les proches ([Inaptitude à la conduite : procédure de signalement | Sécurité Routière](#))²⁰. Dans le cas exceptionnel d'une vcDFT débutante dont les symptômes resteraient compatibles avec la conduite, une réévaluation doit être effectuée tous les 6 mois.

¹⁹ https://www.securite-routiere.gouv.fr/sites/default/files/2025-07/recommandations_de_la_dsr_dans_le_cadre_d%27un_groupe_de_travail_sur_l%27evaluation_des_troubles_cognitifs_des_conducteurs_dans_le_cadre_de_pathologies_neuroevolutives_type_maladie_d%27alzheimer_et_maladies_apparetees.pdf

²⁰ <https://www.securite-routiere.gouv.fr/dangers-de-la-route/sante-et-conduite/inaptitude-la-conduite-procedure-de-signalement>

Pour le médecin généraliste

Plus que dans les autres causes de troubles neurocognitifs, la personne atteinte de vcDFT est vulnérable dès le début de la maladie, avec des risques sociaux et pénaux potentiels. Un diagnostic de vcDFT peut être considéré comme **une urgence médico-sociale et médico-juridique** : les mesures médico-sociales et de protection juridique font partie intégrante de la prise en soins dès le diagnostic.

La question de la conduite automobile est médicolégale. Elle doit également être abordée dès le diagnostic.

La mission des centres experts est d'assister ces démarches complexes.

4.5 Prise en soins de l'aidant

Le proche-aidant est majoritairement le partenaire de la personne malade (153) et dans une moindre mesure un enfant. La détresse des aidants et le niveau de dépression sont plus élevés que ceux documentés dans d'autres maladies neurodégénératives (153, 154), et sont d'autant plus importants que l'aidant est une femme (155), notamment une partenaire/conjointe en activité professionnelle, ou un enfant en âge scolaire (153, 154).

Les difficultés des proches sont associées aux symptômes cognitifs et surtout neuropsychiatriques (153, 156), notamment les troubles du comportement, l'apathie et l'altération de la conscience des troubles. Les interactions et la vie familiale sont affectées par l'apparition précoce de déficits de cognition sociale (145, 157), la capacité de comprendre et d'interagir avec les autres dans des contextes sociaux (145), avec pour conséquences une perte de connexion émotionnelle (157) et le risque d'une relation moins aidante de la part des proches.

Les changements dans les interactions sociales et un brutal éloignement affectif de la personne malade peuvent survenir précocement bien avant qu'un diagnostic soit posé. Dans ce contexte, le délai d'accès à un diagnostic aggrave les difficultés des aidants qui s'isolent, sans ressources, durant une longue période (145, 158). Si le diagnostic permet de soulager l'entourage qui peut donner du sens aux symptômes et au changement de personnalité (159), il souligne l'évolution de la relation de proche à aidant et l'ampleur des défis à venir (158). La charge ressentie augmente avec les troubles du comportement et la préoccupation de garantir la sécurité de la personne malade (159). La vie relationnelle s'appauvrit et l'existence se recentre sur la recherche d'aides, l'adaptation aux symptômes (158), et la gestion par l'aidant de son épuisement émotionnel (159).

Il est important qu'un professionnel spécialisé accompagne les proches-aidants et les membres de la famille qui le nécessitent dès le diagnostic (145, 155). Plutôt que des aides non-spécifiques qu'ils jugent souvent inappropriées, les aidants soulignent l'importance d'interventions de psychoéducation individualisées et centrées sur les besoins des proches avec une vcDFT (160). Ces protocoles, de même que les données empiriques sur leur efficacité, sont encore rares et la littérature s'appuie sur un faisceau de retours d'expériences

(160, 161). Les aidants soulignent l'apport de l'information sur la maladie et les aides disponibles, de l'apprentissage de stratégies d'adaptation aux symptômes (154) et du support social (155). Ces aides sont utiles pour mieux communiquer avec l'entourage sur les raisons des troubles du comportement, pour réduire leur fardeau, gérer leur stress et être mieux préparés dans leur quotidien d'aidant (154, 155, 160). Les proches apprennent à installer un environnement stable et sécurisant, à comprendre le contexte d'apparition de l'agitation (133), à ne pas confronter la personne malade à ses erreurs ou ses comportements, mais au contraire à développer une communication positive et apaisante (154). En venir progressivement au constat que le proche aidé ne sera plus la même personne et que les troubles du comportement sont imputables à la maladie et non à la personne sont des étapes importantes qui soulagent l'aidant et facilitent une forme d'acceptation (155).

Des activités pour les aidants sont proposées par les associations de patients (telle que France-DFT, voir ci-dessous), les plateformes d'accompagnement et de répit²¹ ([Accompagnement et répit des aidants](#)) ou par certains centres experts. Divers programmes ont été mis en place visant à informer sur la maladie, discuter des stratégies de gestion des comportements perturbateurs, ainsi que travailler le vécu émotionnel des proches aidants.

4.6 Recours aux associations de patients

L'Association France-DFT se consacre principalement à l'accompagnement et au soutien des malades atteints de DFT comportementale (vcDFT) et langagière (APP) et de leurs aidants. Créée en 2010, elle est liée avec les Centres de Référence et de Compétence Démences Rares ou Précoces. Elle dispose d'un site internet d'information²² ([Notre association | France DFT](#)), d'une ligne téléphonique de soutien, de deux groupes fermés Facebook® d'échanges pour les aidants familiaux (dont un réservé aux enfants de patients). Elle assure des permanences et/ou des réunions dans les centres de compétence en lien ou non avec les ETP. Elle propose aux aidants et aux malades des groupes de paroles (principalement en visio conférence) animés par un psychologue. Elle diffuse des brochures sur la maladie, la vie au quotidien, les conseils aux aidants et leurs droits.

Sur demande, France-DFT assure également des séances de formation/conseils pour les équipes d'aidants professionnels accueillant des patients DFT.

France-DFT organise tous les ans une journée d'information à destination des aidants et patients sur les évolutions scientifiques et les conseils pratiques. France-DFT soutient également la recherche médicale par le biais, entre autres, d'appels à projets grâce à un Conseil Scientifique composé de neurologues et membres du corps médical de divers centres de référence et de compétence. Elle est membre de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM²³ ([BRAIN-TEAM](#)), de l'Alliance maladies rares²⁴ ([Alliance Maladies Rares - France DFT](#))

²¹ <https://www.soutenirlesaidants.fr/>

²² <https://www.france-dft.org/>

²³ <https://brain-team.fr/>

²⁴ <https://alliance-maladies-rares.org/association/france-dft/>

et participe au financement de Neuro-CEB²⁵ ([Neuro-CEB - Don du cerveau pour la recherche](https://www.neuroceb.org/fr/)). Elle dispose d'antennes régionales ainsi que de délégués en Belgique et en Suisse.

France-DFT est membre de la filière internationale World FTD United regroupant actuellement les Associations de 15 pays. Créée à l'initiative de l'Association américaine « The AFTD », World FTD United organise depuis 2016 en septembre une semaine de sensibilisation aux DFT. Le site de l'Association américaine²⁶ ([AFTD - The Association for Frontotemporal Degeneration](https://www.theaftd.org/)), qui diffuse de nombreuses informations, est accessible en français par un bouton de traduction automatique.

Pour le médecin généraliste

Le médecin généraliste a une place centrale dans l'accompagnement de l'entourage de la personne atteinte de vcDFT. **L'épuisement des proches aidants est à surveiller** car la charge et le stress qu'ils éprouvent est plus important que dans d'autres affections neurologiques évolutives. Une attention particulière doit être apportée aux éventuels enfants à charge.

De nombreuses initiatives existent pour soutenir les aidants. **Le centre expert, les plateformes de répit et les associations de patients sont les guichets principaux pour y accéder.**

²⁵ <https://www.neuroceb.org/fr/>

²⁶ <https://www.theaftd.org/>

5 Suivi

5.1 Objectifs

Les objectifs du suivi sont :

- D'évaluer l'évolution de la maladie et surveiller l'apparition d'éventuelles atypies/complications.
- De coordonner la prise en soins pluridisciplinaire et adapter ses modalités en fonction de l'évolution de la maladie. Ainsi, il convient de mettre en œuvre un plan de stimulation cognitive et d'accompagnement adapté au patient et son aidant avec neuropsychologie, orthophonie, ergothérapie, équipe spécialisée, *etc.* selon la compliance du patient.
- D'assurer le suivi des traitements et gérer leurs effets indésirables. Il convient dans le même temps de s'assurer de l'absence de mise en danger du patient envers lui-même et les autres (conduite automobile, armes à feu, arrêt de travail si activité en cours, gestion financière, *etc.*)
- De maintenir un dialogue d'information et d'échanges avec le patient et sa famille concernant la maladie, son évolution et ses conséquences.
- D'assurer un accompagnement médico-social rapproché et réactif tout au long du suivi et diriger vers les aides adaptées tant au plan psychologique (les troubles du comportement ont un retentissement majeur sur les aidants des patients présentant une vcDFT (162)) qu'au plan social (aide aux démarches de mise en place d'aides humaines et/ou matérielles au domicile, adaptées au handicap ; séjours de répit, *etc.*).

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en soins du patient fait intervenir différents acteurs, entre autres : médecin généraliste, médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou gériatre), médecins d'autres spécialités, psychologues, orthophonistes, ergothérapeutes, psychomotriciens, kinésithérapeutes, professionnels d'activité physique adaptée, auxiliaires de vie, aides-soignants, infirmiers (dont les infirmiers en pratique avancée) et assistants sociaux.

Elle est coordonnée par le médecin spécialiste (neurologue, psychiatre, plus rarement gériatre), si possible d'un centre de référence ou de compétence Démences Rares ou Précoces, en concertation avec le médecin traitant.

5.3 Rythme et contenu des consultations

5.3.1 La consultation de suivi

Dans l'idéal, il est proposé une fréquence de consultation tous les 6 mois au niveau des centres experts. La consultation de suivi comprend :

- Un examen clinique afin de rechercher des signes évocateurs d'un syndrome parkinsonien, d'une SLA, *etc.*, et un examen général (poids, tension artérielle) ;

- Une évaluation cognitive quand elle est possible avec le MMSE (associé à la BREF) ou la MoCA ;
- Une évaluation comportementale avec l'échelle DAPHNE et/ou, si les ressources du centre le permettent, la CDR plus NACC FTLD–NM ;
- Un point sur la tolérance et l'observance des traitements médicamenteux le cas échéant ;
- La recherche de complications et comorbidités (cf. section 3.5.2 Recherche de complications et comorbidités) ;
- Une évaluation de l'état psychologique et du fardeau de l'aidant, par exemple avec l'échelle Zarit (163).

5.3.2 La consultation de recours semi-urgent

Toutes les problématiques ne peuvent pas être anticipées et les situations d'exacerbation (sub)aiguë de troubles psychologiques et comportementaux sont fréquentes au cours de la maladie, et sont cause de détresse et d'épuisement du proche aidant. Les centres de référence/compétence Démences Rares ou Précoces et les centres suivant des patients présentant une vcDFT devraient pouvoir disposer **d'une filière de recours semi-urgent** activable par le proche-aidant ou par l'intermédiaire du médecin généraliste.

Des filières spécifiques, en partie soutenues par les Agences Régionales de Santé, sont en cours de déploiement sur le territoire, notamment en Bretagne et dans les Pays de la Loire. Ces dispositifs pluridisciplinaires incluent généralement un infirmier de coordination, un neuropsychologue, un assistant du service social, un neurologue spécialisé, parfois un ergothérapeute. Une de leurs missions est d'organiser des consultations rapides en situation de « crise », qu'elle soit comportementale ou sociale. L'enjeu est d'apporter, dans des délais brefs, des réponses adaptées afin de prévenir les ruptures de parcours et d'éviter des hospitalisations inappropriées.

Face à une aggravation comportementale, il est crucial de mener une enquête étiologique pour rechercher le facteur déclenchant dont l'éviction suffirait à améliorer la situation (Tableau 4). On insiste sur la fréquence de problèmes somatiques non exprimés par le patient et générant un état d'inconfort et/ou de douleurs. L'enquête comporte :

- Une échelle de douleur pour patients faiblement communicants type ALGOPLUS.
- Une enquête pharmacologique sur les modifications thérapeutiques récentes, en particulier la prise de psychotropes (notamment d'antipsychotiques), d'antalgiques de classe 2 ou de traitements anti-Alzheimer, pouvant tous aggraver le comportement.
- La recherche de prises de toxiques, y compris de boissons alcoolisées à faible dose.
- La recherche de souffrance psychologique : les mises en échecs et reproches peuvent générer des troubles de l'humeur ou de la motivation ; une fragilité psychologique antérieure à la maladie peut avoir des conséquences sur le comportement.
- La recherche d'un inconfort environnemental : un environnement bruyant, une basse température peuvent par exemple favoriser une agitation ou une clinophilie.

Des examens complémentaires peuvent être réalisés de façon systématique, en dehors de causes évidentes :

- Prélèvements sanguins et urinaires : NFS, CRP, ionogramme, urée et créatinine, ECBU, + d'autres dosages guidés par la clinique
- Cliché d'abdomen sans préparation, très utile pour rechercher une stase stercorale, un fécalome ou un pica (ingestion de substances non comestibles)

5.3.3 Situations nécessitant une hospitalisation

En dehors des problématiques somatiques (chute, infection et trouble respiratoire, accident thromboembolique, *etc.*), l'indication à une hospitalisation est généralement posée dans le cadre d'une problématique comportementale. La durée des hospitalisations doit être la plus brève possible pour limiter la rupture avec le milieu de vie du patient. Elle doit s'envisager dans deux circonstances :

- Au moment d'une crise comportementale aiguë, notamment lorsqu'elle dépasse les capacités de soins de son entourage ou de son environnement habituel. Elle doit dans ce cas s'envisager en urgence, particulièrement s'il y a mise en danger du patient ou de son entourage. L'objectif premier est de chercher un syndrome confusionnel en lien avec une complication somatique, une origine environnementale ou une iatrogénie.
- Dans le cadre d'un trouble du comportement perturbateur chronique mais invalidant, lorsque toutes les interventions dans le milieu de vie habituel du patient ont été mises en échec. Le degré de rapidité d'une hospitalisation programmée doit là encore être adapté en fonction du danger pour le patient et pour son environnement/entourage ainsi que de l'épuisement de ses aidants.

Dans le premier cas, le recours au service des urgences comme intermédiaire avant une hospitalisation peut être une nécessité mais il convient de favoriser les entrées directes en service d'hospitalisation conventionnelle chaque fois que possible. Une action coordonnée avec les spécialistes référents du patient est souhaitable. Dans tous les cas, les services de neurologie et les services de gériatrie (selon l'âge) sont généralement les services les plus adaptés.

Les Unités Cognitivo-Comportementales (UCC) sont les acteurs clefs de la prise en charge hospitalière comportementale. Leur rôle vise à l'amélioration des troubles du comportement et à réévaluer le projet de devenir du patient. Le recours aux UCC peut être utile à tous les stades de la maladie. Les patients peuvent être directement admis à partir de leur domicile ou de leur institution et également être transférés depuis un autre service. Cette admission n'est pas soumise à critère d'âge ou lieu d'habitation²⁷. Elle peut être réalisée sur prescription dans le logiciel Via-Trajectoire : module sanitaire²⁸ ([ViaTrajectoire-Orientation sanitaire et médico-sociale](#)). Une entrée directe est possible au sein des UCC mais une visite de pré-admission est recommandée pour permettre de familiariser la personne avec l'environnement et fixer des objectifs au séjour.

²⁷ un annuaire de ces structures est en cours de construction par le centre national de référence maladies Alzheimer jeunes (CNRMAJ), le groupe UCC de la SFGG (Société Française de Gériatrie et Gérontologie) et le CR3PA (Centre Ressources de Psychogériatrie et Psychiatrie de la Personne âgée).

²⁸ <https://trajectoire.sante-ra.fr/Trajectoire/>

Dans certaines situations de problématiques comportementales sévères, de dangerosité, de situations de crise aiguë, une prise de contact avec des services de psychiatrie peut s'envisager, sous réserve d'objectifs de soins et de durée de séjour, en concertation avec l'équipe d'accueil et les médecins généraliste et spécialiste du patient. Les services de psychiatrie ne sont pas des lieux de prise en soins dans la durée pour les patients présentant une vcDFT.

L'accès aux différents services de rééducation ne doit pas être freiné par la pathologie mais discuté au cas par cas pour en évaluer la pertinence. Selon les demandes de l'entourage et l'accord du patient, des séjours temporaires de répit peuvent être envisagés en milieu institutionnel. Les structures de soins palliatifs peuvent être sollicitées dans des contextes de fin de vie.

L'intérêt de toutes les hospitalisations et des types de services envisagés doivent être proportionnés à l'état cognitif et physique du patient, à l'expression de sa volonté et à d'éventuelles directives anticipées. Dès l'annonce diagnostique et régulièrement tout au long de l'évolution de la maladie, le pronostic de la maladie doit être rediscuté avec le patient et son entourage afin d'évaluer continuellement la proportionnalité des soins et la mise à jour des directives anticipées.

Pour le médecin généraliste

Le suivi des personnes présentant une vcDFT implique des **consultations de médecine générale régulières (au moins tous les 3 mois) en complément du suivi spécialisé (habituellement semestriel).**

Les objectifs principaux de la consultation de suivi sont de **réévaluer les symptômes, notamment les troubles du comportement, de rechercher et d'anticiper complications et comorbidités, de vérifier l'adéquation des aides médico-sociales aux besoins et d'évaluer la santé de l'aidant.**

La consultation de suivi est l'occasion d'aborder progressivement l'avenir, d'aborder certaines mesures (protection juridique, institutionnalisation, directives anticipées), d'anticiper une possible décompensation comportementale en identifiant les partenaires et structures ressources (centre expert, unités cognitivo-comportementales sollicitables sur ViaTrajectoire).

Face à une aggravation comportementale, si le maintien au domicile est encore possible, une enquête étiologique rapide doit d'abord être menée (examen clinique, examens complémentaires simples) pour rechercher le facteur déclenchant. Des filières de recours semi-urgent plus ou moins formalisées existent dans beaucoup de centres experts pour éviter le recours au service des urgences.

5.3.4 Participation à la recherche clinique

Le centre de référence/compétence Démences Rares ou Précoces mais également plus généralement les Centres Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) peuvent

renseigner le patient et son entourage sur les potentiels essais thérapeutiques en cours visant à améliorer les symptômes ou ralentir la progression de la maladie.

S'agissant d'une maladie rare et pathologiquement hétérogène, la participation à des études de cohortes et aux biobanques doit être encouragée pour améliorer les connaissances sur la maladie, le diagnostic de la pathologie sous-jacente et le pronostic. Certains centres participent à la cohorte internationale de DLFT génétiques GENFI²⁹ ([GENFI – The Genetic Frontotemporal Initiative](https://www.genfi.org/)), proposant un suivi annuel aux sujets porteurs de mutations pathogènes et à leurs apparentés, quel que soit leur statut. Il est intéressant d'évoquer le plus tôt possible la possibilité d'un don de cerveau et de moelle épinière pour la recherche³⁰ ([Neuro-CEB - Don du cerveau pour la recherche](https://www.neuroceb.org/fr/)).

²⁹ <https://www.genfi.org/>

³⁰ <https://www.neuroceb.org/fr/>

6 Accompagnement médico-social

Ce chapitre du PNDS vise à informer sur l'accompagnement médico-social, essentiel tout au long du parcours de vie des patients atteints de vcDFT, en raison de l'impact majeur de la maladie sur leur quotidien et celui de leurs proches. Il s'appuie sur l'expertise des centres hospitaliers spécialisés, des structures médico-sociales de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM³¹, partenaires engagés aux côtés des patients, ainsi que sur les retours d'expérience des associations de patients et des médecins généralistes. Les recommandations proposées restent indicatives, car les aides doivent être adaptées à chaque situation, mises en place avec l'accord du patient (ou de son représentant légal), et discutées avec ses proches et les professionnels impliqués, afin d'assurer une prise en charge continue et cohérente.

Les personnes présentant une vcDFT sont souvent dans une situation **d'urgence médico-sociale** dès le diagnostic. Compte tenu de la vulnérabilité des patients et de leur entourage, les démarches sont à mettre en oeuvre très rapidement, certaines situations pouvant vite se dégrader. C'est notamment le cas pour les personnes en activité professionnelle qui peuvent être licenciées pour faute alors qu'elles devraient être en arrêt de travail et demander une pension d'invalidité.

Pour le médecin généraliste

Interlocuteur privilégié du patient et de sa famille, le médecin généraliste est souvent le premier à identifier des besoins d'accompagnement médico-social. Il peut d'emblée :

- **Diriger le patient et son proche vers un service social** pour étudier les aides (financières, techniques, administratives, etc..) dont ils pourraient bénéficier : services sociaux des centres hospitaliers, des centres de référence, de secteur, du Centre Communal d'Action Sociale (CCAS), des Centres Locaux d'Information et de Coordination (CLIC), de la sécurité sociale, du personnel d'entreprise, des Plateformes Territoriales d'Appui (PTA), etc.
- Se mettre en relation avec **le centre de référence ou le centre de compétence** ;
- Solliciter **le Dispositif d'Appui à la Coordination (DAC)** du lieu de résidence du patient si la situation est complexe et nécessite un soutien renforcé ;
- Inviter le patient et sa famille à solliciter **les Communautés 360** (numéro de téléphone unique 0800 360 360) pour connaître les services à proximité du lieu de résidence du patient ;
- Établir une demande de prise en charge **en ALD n°15** ;
- Participer à la rédaction de dossiers de demande d'aide, pour les parties médicales des **dossiers MDPH et APA**.

³¹ La Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM coordonne des Centres de Référence Maladies Rares ayant pour dénominateur commun le système nerveux central dans sa dimension la plus large (plus d'informations, <https://brain-team.fr/>).

6.1 Dispositifs d'accompagnement médico-social pour les patients et leurs aidants

6.1.1 Les soutiens pour le patient

Les personnes présentant une vcDFT peuvent bénéficier d'aides qui diffèrent en fonction de l'âge et de la situation. D'une manière générale, 3 principales aides (détaillées en [Annexe 8](#)) peuvent être sollicitées par le patient :

- *Si le patient est en situation professionnelle ou à la recherche d'un d'emploi*, il peut bénéficier (sous certaines conditions) d'une **pension d'invalidité**. La pension d'invalidité peut se cumuler avec les aides de la MDPH (sous certaines conditions).
- *Si le patient n'est pas encore en situation de retraite*, il peut bénéficier des aides de la **MDPH** (Maison Départementale pour les Personnes Handicapées)
- *Si le patient est en situation de retraite* et n'avait pas, avant sa retraite, déposé un dossier à la MDPH ou que sa maladie a été diagnostiquée après ses 60 ans, il peut bénéficier des aides de l'**APA** (Allocation Personnalisée d'Autonomie)

Compte tenu de la complexité des démarches administratives, il est fortement recommandé de contacter un service social. Les services sociaux susceptibles d'apporter une aide sont les services sociaux du centre hospitalier, du centre de référence, du secteur, du Centre Communal d'Action Sociale (CCAS), du Centre Local d'Information et de Coordination (CLIC), de la caisse d'assurance maladie, du personnel d'entreprise, de la Plateforme Territoriale d'Appui (PTA), *etc.*

Il est important d'anticiper ces aides car les délais de réponse peuvent parfois être longs en fonction des interlocuteurs qui diffèrent selon les aides (MDPH, Conseil Départemental, caisse d'assurance maladie, *etc.*).

► La reconnaissance comme Affection Longue Durée (ALD) n°15

L'ALD n°15 « MA et autres démences » permet une prise en charge financière complète des soins médicaux, des traitements nécessaires et du transport pour les soins. C'est le médecin traitant qui élabore le protocole de soins associé à une ALD. Ce protocole est ensuite validé par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM), et renouvelé automatiquement.

► Le soutien administratif

Le patient et sa famille peuvent obtenir une aide administrative, notamment des services sociaux, pour la gestion de la maladie : ouverture des droits, constitution des dossiers administratifs (MDPH ou APA selon l'âge), demande d'aide financière, reconnaissance de la situation du handicap, *etc.*

► Les aides financières

Selon les situations, l'âge et le degré de dépendance, le patient présentant une vcDFT peut bénéficier de différentes aides financières : Allocation Adulte Handicapé (AAH), Prestation de

Compensation du Handicap (PCH), Majoration pour Tierce Personne (MTP), Carte Mobilité Inclusion (CMI) mention invalidité, Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA), Pension d'Invalidité, *etc.*

Ces aides sont versées par différents organismes avec des critères d'éligibilité propres à chacun : MDPH, Caisse d'Allocations Familiales (CAF), Conseil départemental, CPAM, *etc.* Compte tenu de la complexité des conditions d'attribution des aides, Il est très fortement conseillé de se faire accompagner par un service social pour repérer et faire valoir ses droits.

► **Le soutien à l'emploi pour une mise en invalidité**

Lorsque la vcDFT est diagnostiquée, le patient n'est probablement plus en capacité de travailler mais il peut être en arrêt maladie et encore rattaché à son entreprise. Il est important pour le patient de se faire accompagner par le service social de l'entreprise, de son régime de sécurité sociale (CPAM, MSA, *etc.*) afin de pouvoir ouvrir des droits à une pension d'invalidité et déposer un dossier MDPH (pour une aide financière, pour de l'aide humaine, *etc.*). Ces services aident à remplir la partie administrative ; la partie médicale est à remplir par le médecin traitant (souvent généraliste, éventuellement neurologue, gériatre ou psychiatre).

► **Le soutien psychologique**

La vcDFT a un impact majeur sur la vie sociale du patient. Il est important pour le patient de bénéficier d'un soutien psychologique afin d'être aidé pour faire face aux bouleversements émotionnels liés à la perte d'autonomie. Pour la famille, un accompagnement psychologique peut aussi être nécessaire pour mieux comprendre la maladie et gérer le stress, la culpabilité ou l'épuisement liés à l'évolution de l'état de santé du patient. Le choix du psychologue est à l'initiative du patient qu'il peut solliciter dans différents lieux : en libéral (par exemple, via le dispositif « mon soutien psy » avec une prise en charge à 60 % par la sécurité sociale pour 12 séances), dans les centres de référence et de compétence, dans les centres de répit (PAR ; Plateforme d'Accompagnement et de Répit), dans les Maisons de santé, dans les centres médico-psychologiques (CMP), dans les Services d'Accompagnement à la Vie Sociale (SAVS), dans les services de neurologie ou de gériatrie des hôpitaux, dans les CLIC (Centre Local d'Information et de Coordination), auprès des associations de patients, *etc.* L'Association France-DFT apporte aussi un soutien et des conseils aux familles.

► **Le maintien à domicile**

L'accompagnement à domicile des patients atteints de vcDFT vise à maintenir leur autonomie tout en soulageant les aidants.

De très nombreux services sont proposés dont entre autres (liste non exhaustive) : les Services d'Aide et d'Accompagnement à domicile (SAAD), les Équipes spécialisées Alzheimer (ESA), les Services de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD), l'Hospitalisation à domicile (HAD), la Téléassistance, le portage de repas à domicile (CCAS), les SAVS, le Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH), les Services Polyvalents d'Aide et de Soins à Domicile (SPASAD), *etc.*

Pour la prise en charge de ces différents services, des aides financières sont possibles selon la situation et l'âge du patient, notamment via l'APA, la PCH, les caisses complémentaires de retraite (comme par exemple, le service « sortir plus » proposé par l'Agirc-Arrco), la Majoration pour Tierce Personne (si invalidité 3^{ème} catégorie), *etc.* Compte tenu de la complexité des conditions d'attribution des aides, il est très fortement conseillé de se faire accompagner par un service social.

Les dispositifs d'aide à la coordination (DAC) peuvent aussi être un interlocuteur privilégié pour le médecin en cas de situations de santé complexes.

► La prise en charge en établissement spécialisé

Les patients atteints de vcDFT peuvent être accueillis dans différentes structures spécialisées selon leur niveau d'autonomie, lorsque le maintien à domicile n'est pas souhaitable ou plus possible.

Selon l'âge du patient (moins de 60 ans ou plus de 60 ans), les réponses sont différentes mais des dérogations d'âge sont possibles (notamment pour les moins de 60 ans souhaitant intégrer une structure type EHPAD). De nombreux accueils existent : Centre d'accueil de jour, EHPAD spécialisés avec des unités dédiées aux maladies neurodégénératives, Foyers d'Accueil Médicalisés (FAM), Unités de Soins Longue Durée (USLD), *etc.*

► Le soutien juridique

Les patients atteints de vcDFT perdent progressivement leurs facultés décisionnelles, ce qui nécessite souvent une assistance légale et administrative.

Il est important de se renseigner sur la mise en place d'une mesure de protection juridique (tutelle/curatelle/habilitation familiale/habilitation judiciaire entre époux) pour garantir que les décisions médicales et financières soient prises dans l'intérêt du patient. Cette démarche doit être réalisée auprès du juge des contentieux de la protection (ex-juge des tutelles) du Tribunal Judiciaire du lieu de résidence du patient, qui décidera du type de protection juridique nécessaire.

Pour être aidé dans une démarche de protection, il existe différents services : juriste en libéral, « point-justice », UDAF (Union Départementale des Associations Familiales), France Tutelle, Santé Info Droits, *etc.*

En savoir plus :

- Site « Mon parcours handicap » : <https://www.monparcours handicap.gouv.fr/>
- Site du Centre de référence Démences Rares ou Précoces : <https://cref-demrares.fr/Les-aides-sociales>
- Site de l'administration française : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N332>
- Document Orphanet « Vivre avec une maladie rare en France » : https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Vivre_avec_une_maladie_rare_en_France.pdf
- Site de l'assurance maladie : <https://www.ameli.fr/>

- Site de l'administration française pour une demande de pension d'invalidité : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R1261>
- Outil interactif « parcours de soins et parcours de vie dans les maladies rares » : <https://parcourssantevie.maladiesraresinfo.org/>
- Site de la caisse nationale de solidarité pour l'autonomie : <https://www.cnsa.fr/>
- Annuaire des « point-justice » : <https://www.justice.gouv.fr/annuaire/lieux-daccueil-dinformation/point-justice>
- Site Santé Info Droits : <https://www.france-assos-sante.org/sante-info-droits/>
- Site de l'association France-DFT : <https://www.france-dft.org/>
- Site médico-social de la filière BRAIN TEAM : <https://brain-team.fr/documentation/ms-doc/>

6.1.2 Les soutiens pour les familles/aidants

Afin de conserver une vie sociale, familiale et professionnelle, il est recommandé aux familles/aidants qui accompagnent une personne présentant une vcDFT de « se préserver » en s'accordant du temps de répit, de la formation et du soutien psychologique. Des droits peuvent être sollicités selon les situations. Les associations de patients contribuent à apporter un soutien aux aidants.

Il est fortement conseillé de solliciter les assistants sociaux pour accompagner les familles/aidants dans ces démarches car les soutiens sont nombreux. Les plateformes d'accompagnement de répit sont aussi des lieux clefs d'information et de conseil pour les aidants car elles aident à trouver des solutions de répit et des activités sociales, culturelles et artistiques à proximité de leur lieu de résidence.

Les Communautés 360 (numéro d'appel unique : 0 800 360 360, service et appels gratuits) peuvent aussi être sollicitées pour connaître les lieux de soutien à proximité du lieu de résidence des aidants.

Le médecin généraliste peut aussi solliciter le Dispositif d'Appui à la Coordination (DAC) du lieu de domicile du patient si la situation est complexe et qu'un risque important d'épuisement pour l'aidant est constaté.

► Les aides pour les aidants

Selon la situation de l'aidant, plusieurs aides peuvent être sollicitées : Congé du proche aidant, Allocation journalière du proche aidant (AJPA), prise en charge de séjours temporaires en établissement ou d'intervenants à domicile pour le patient, don de jours de congé entre salariés, assurance vieillesse des aidants (AVA), *etc.*

► Les formations/temps d'échanges

À destination des aidants, ils permettent d'acquérir des connaissances pratiques pour gérer des situations quotidiennes et mieux accompagner un proche atteint tout en préservant son propre bien-être. Différentes modalités existent : ateliers d'information, ateliers de sensibilisation, ateliers de gestion du stress et des émotions, réunions de groupe de soutien,

groupes de parole, formations en ligne, ETP avec un programme pour les aidants, *etc.* Plusieurs types de structures proposent ces formations ou temps d'échanges : association française des aidants, associations de patients (telle que France-DFT), filière BRAIN-TEAM ([programme AIDAN](#)³²), centres de référence et de compétence Démences Rares ou Précoces ; plateformes d'accompagnement et de répit, associations, établissements de santé, établissements médico-sociaux, CCAS, SAVS, *etc.*

► Les aides au répit

Elles sont destinées à soutenir les aidants en leur permettant de se reposer et de se décharger temporairement de la prise en charge de leur proche malade. Ces aides sont particulièrement importantes pour les aidants des personnes atteintes de vcDFT car elles contribuent à prévenir l'épuisement et à maintenir l'équilibre familial. Les plateformes d'accompagnement et de répit sont des lieux à solliciter pour connaître les différents services à proximité du lieu de domicile de l'aidant. Les principales aides au répit sont :

- **Les séjours de répit en établissement** : des établissements spécialisés, comme les EHPAD, maisons d'accueil spécialisées (MAS) ou centres de réadaptation permettent au patient de séjourner temporairement dans un environnement sécurisé tout en étant pris en charge par des professionnels de santé. Ces séjours peuvent durer de quelques jours à quelques semaines.
- **Les accueils de jour** permettent au patient de passer la journée dans un établissement spécialisé, dans un cadre sécurisé, avec des activités adaptées à ses besoins, pendant que l'aidant peut prendre un moment de répit. Le centre d'accueil de jour permet de soulager l'aidant tout en offrant des soins, de la stimulation cognitive, et de la sociabilisation au patient.
- **Les services d'aide à domicile** permettent d'embaucher des professionnels qui se déplacent au domicile du patient pour aider dans les tâches quotidiennes (toilette, repas, *etc.*). Ces services permettent à l'aidant de prendre un temps de répit tout en garantissant la continuité des soins et l'accompagnement du patient.
- **Le répit à domicile** consiste à confier la prise en charge du patient à une autre personne pour quelques heures, permettant à l'aidant de sortir, se reposer ou gérer d'autres aspects de la vie quotidienne. Ce répit peut se faire sous différentes formes : Relais entre proches ou Aides professionnelles (aides-soignants, auxiliaires de vie), Baluchonnage, *etc.*
- **Les séjours de répit** (exemple : Fondation UTB, Village Répit Famille, *etc.*) existent sous différentes formes (pour l'aidant ou pour l'aidant/aidé) et sont souvent organisés dans des maisons de vacances, des centres de vacances, des établissements de santé, *etc.* Certaines associations organisent aussi des rencontres collectives ou des activités de groupe (comme des ateliers ou des sorties) pour les patients, ce qui permet aux proches de prendre une pause.

En savoir plus :

- Site « Ma boussole aidants » : <https://maboussoleaidants.fr/>

³² <https://brain-team.fr/actions/aidan/>

- Plateformes de répit : <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie/a-qui-s-adresser/les-plateformes-d-accompagnement-et-de-repit>
<https://www.soutenirlesaidants.fr/>
- Site d'informations du gouvernement : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/vivre-avec-une-maladie-chronique/article/les-aidants-et-les-proches>
<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/solutions-pour-les-aidants/trouver-du-soutien/aidant-familial-proche-aidant-quelles-definitions-et-quelles-aides>
- Site de l'Association française des aidants : <https://www.aidants.fr/>
<https://formation.aidants.fr/>
- Association Nationale JADE (pour les jeunes aidants) : <https://jeunes-aidants.com/>
- Informations sur le congé du proche aidant : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16920>
- Site de la filière BRAIN TEAM : <https://www.brain-team.fr/>
- Site de l'association France-DFT : <https://www.france-dft.org/>
- Fondation UTB : <https://www.fondationutb.fr/>
- Village Répit Famille : <https://www.vrf.fr/home.html>

6.2 Recommandations particulières à destination des structures sociales et médico-sociales

Pour les structures d'aide à domicile ou les institutions qui accueillent un patient présentant une vcDFT, il est fortement recommandé de solliciter l'expertise médicale des Centres de Référence ou des Centres de Compétence et l'expertise médico-sociale du réseau des établissements ressources développé par la filière de santé maladies rares BRAIN TEAM pour un appui dans l'accompagnement.

Les structures d'aide à domicile et médico-sociales jouent un rôle essentiel dans l'accompagnement des personnes atteintes de vcDFT car la maladie nécessite des soins spécifiques et un suivi adapté aux besoins du patient, tout en prenant en compte les besoins des proches aidants. Les professionnels doivent être formés à reconnaître les signes de la vcDFT, comprendre ses conséquences sur le comportement et la cognition, et savoir gérer la pathologie au quotidien. Pour cela, il est recommandé aux structures qui interviennent à domicile ou en institution des points de vigilance, de sensibiliser et former ses professionnels :

- **Aux symptômes spécifiques de la maladie** : la vcDFT est une maladie rare qui présente des particularités importantes : troubles du comportement et changements de personnalité, troubles du langage, *etc.* Il est essentiel que tout le personnel (médecins, infirmiers, aides-soignants, travailleurs sociaux, *etc.*) soit sensibilisé à cette pathologie pour mieux comprendre les besoins du patient et assurer un accompagnement de qualité.
- **À la gestion des troubles du comportement** : la vcDFT est souvent associée à des troubles du comportement tels que l'agitation, l'agressivité, la désinhibition, les comportements répétitifs ou inappropriés, ainsi qu'à des troubles de l'humeur. Les professionnels doivent être préparés à gérer ces symptômes et être formés à la gestion des comportements difficiles. Il est important de privilégier les interventions non-médicamenteuses avant de recourir à la médication.
- **À l'évolution de la maladie** : la vcDFT est une maladie progressive. Les structures doivent adapter leur approche au fur et à mesure de l'évolution des symptômes. Elles

doivent pouvoir ajuster les interventions et les soins en fonction des stades de la maladie (comme l'aide pour l'alimentation ou l'hygiène). La prise en soins doit évoluer en fonction de l'aggravation des symptômes jusqu'à la fin de la maladie, en proposant notamment des soins palliatifs de fin de vie lorsque cela devient nécessaire.

6.2.1 Concertation avec les professionnels de santé

Les patients atteints de vcDFT nécessitent un suivi médical constant et pluridisciplinaire. Les structures doivent organiser un suivi médical en travaillant en étroite collaboration avec le médecin traitant et les autres professionnels de santé pour garantir une prise en charge complète du patient et suivre l'évolution de la maladie.

6.2.2 Adaptation de l'environnement, des activités et des moyens de communication

Les personnes atteintes de vcDFT ont des besoins spécifiques qui nécessitent :

- D'aménager l'environnement pour garantir la sécurité des patients (prévention des chutes, espaces faciles à naviguer, absence de stimuli stressants). Des espaces de détente et des activités adaptées (musique, art-thérapie, stimulation cognitive légère, *etc.*) peuvent être bénéfiques pour apaiser les patients et maintenir leur communication.
- De proposer des activités non verbales (ateliers créatifs, promenades en extérieur) adaptées aux capacités des patients et à ses choix, en évitant la frustration et stimulant les capacités cognitives résiduelles pour maintenir le lien social.
- D'adapter les moyens de communication (utilisation de supports visuels ou tactiles) pour faciliter l'interaction avec le patient. Une communication calme, simple, et bienveillante peut aider à réduire l'anxiété et la confusion des patients atteints de vcDFT.

6.2.3 Soutien aux proches aidants

Les aidants familiaux des patients atteints de vcDFT sont souvent confrontés à un stress important, tant sur le plan émotionnel que physique. Les professionnels doivent prendre conscience de leur souffrance et d'une réelle mise en danger par épuisement. Ils peuvent apporter un soutien aux aidants en proposant par exemple des groupes de parole, du soutien psychologique, des solutions de répit (accueil temporaire, accueil de jour, *etc.*).

En savoir plus :

- Réseau des établissements et services médico-sociaux ressources de BRAIN-TEAM : <https://brain-team.fr/actions/accueil-ms/>
- Site du Centre de référence Démences Rares ou Précoces : <https://www.cref-demrares.fr/>
- Site de l'association France-DFT : <https://www.france-dft.org/>

6.3 Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie de la personne atteinte de vcDFT

Deux principaux dossiers sont à réaliser pour solliciter des aides lors de la perte d'autonomie de la personne atteinte de vcDFT : d'une manière générale, soit un dossier MDPH pour les personnes qui ne sont pas en situation de retraite, soit un dossier APA pour les personnes qui sont en situation de retraite et qui n'ont pas ouvert de droit avant leur retraite à la MDPH.

Le médecin joue un rôle important dans le remplissage de ces 2 dossiers (Tableau 5) qui déclenchent l'ouverture de droits pour le patient et pour son aidant.

Tableau 5 : Principaux droits en 2025 pouvant être déclenchés respectivement par le dossier MDPH et le dossier APA.

Dossier MDPH	Dossier APA
<p>L'allocation aux adultes handicapés (AAH) : Allocation financière pour assurer un revenu minimum.</p> <p>La prestation de compensation du handicap (PCH) : Aide financière destinée à compenser les conséquences du handicap dans la vie quotidienne. Elle peut notamment prendre en charge des frais liés aux besoins d'aides techniques, mais aussi d'aides humaines, d'aménagements du logement ou du véhicule, des surcoûts liés aux transports, ou des aides animalières.</p> <p>La reconnaissance de la qualité de travailleur Handicapé (RQTH) pour bénéficier d'un aménagement du poste ou d'horaires de travail.</p> <p>La carte mobilité inclusion (CMI), 3 types :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CMI invalidité est accordée sous conditions, si la perte d'autonomie est importante. Elle offre les mêmes avantages que la CMI « priorité » avec en plus des réductions dans les transports et des avantages fiscaux - CMI priorité (station debout pénible) : donne une priorité d'accès aux places assises : <ul style="list-style-type: none"> • dans les transports en commun ; • dans les établissements accueillant du public ; 	<p>Aide à domicile : L'APA peut couvrir tout ou partie des frais liés à l'aide à domicile, comme l'aide-ménagère, l'assistance pour la toilette, l'habillage, la préparation des repas, <i>etc.</i></p> <p>Aide en établissement : Si la personne réside en établissement (EHPAD ou autre structure), l'APA peut contribuer à financer une partie des coûts liés à l'hébergement, aux soins et aux services proposés.</p> <p>Aménagement du logement : L'APA peut également aider à financer des travaux d'adaptation du logement pour le rendre plus accessible et sécurisé (installation de rampes, barres d'appui, <i>etc.</i>).</p>

<ul style="list-style-type: none"> • dans les salles ou les files d'attente. - CMI stationnement pour pouvoir se garer sur les emplacements réservés <p>L'orientation vers un établissement ou un service médico-social spécialisé.</p> <p>L'affiliation à l'assurance vieillesse pour l'aidant familial.</p>	
--	--

Remplir un dossier de reconnaissance du handicap et/ou de perte d'autonomie pour un patient atteint de vcDFT, que ce soit avec un dossier MDPH ou un dossier APA, nécessite une attention particulière.

Certains troubles sont invisibles pour les évaluateurs et **l'enjeu sera de fournir des informations suffisamment précises sur l'impact de la maladie rare sur la vie quotidienne de la personne et de sa famille.** Le dossier doit comporter des éléments détaillés, en donnant des exemples concrets qui permettent de comprendre les changements comportementaux, les difficultés cognitives sous-jacentes, l'évolution de la maladie, les limitations, et rendre lisible aux évaluateurs les difficultés que cela engendre pour le patient et son aidant.

Il est fortement conseillé d'anticiper la démarche de constitution du dossier MDPH ou APA et de se faire aider notamment par les assistants sociaux. Il est aussi recommandé de prendre rendez-vous avec le médecin traitant pour une consultation spécifique, dédiée au remplissage du certificat médical du dossier MDPH. Pour une première demande et sous réserve que d'autres pathologies ne participent pas significativement au handicap fonctionnel du patient, ce certificat peut être rempli avec l'aide du médecin du Centre de Référence ou du Centre de Compétence Démences Rares ou Précoces.

Dans le dossier MDPH, plusieurs aides peuvent être sollicitées. C'est le cas notamment de la PCH pour de l'aide humaine. Si le patient est éligible à de l'aide humaine, il peut bénéficier d'un accompagnement dans des tâches quotidiennes telles que : planifier et organiser ses activités, débiter et gérer ses tâches quotidiennes, être assisté lors de ses déplacements, *etc.* Pour faire cette demande, il faut remplir le formulaire unique de demande d'aide à la MDPH et être vigilant à détailler la page « partie vie quotidienne », partie B « expression de vos besoins et attentes » et la partie F pour l'aidant.

Dans le dossier MDPH ou APA il est important **d'insister sur certains aspects médicaux de la vcDFT**, notamment sur les troubles invisibles et les symptômes spécifiques de la maladie (symptômes comportementaux et dysfonctionnements cognitifs) car si le patient peut présenter une autonomie dans certaines tâches quotidiennes (s'habiller, réaliser sa toilette, se nourrir), ses déficits cognitifs profonds ne sont pas immédiatement visibles. Or c'est l'atteinte des fonctions exécutives, de la prise de décision et du contrôle des émotions et des comportements qui ne lui permet pas d'être autonome dans les gestes de la vie quotidienne. **Il est important de bien mettre en avant :**

- **L'altération du jugement social et émotionnel** : La vcDFT altère souvent la capacité à comprendre les règles sociales et à réguler les émotions. Ces troubles sont invisibles et doivent être signalés dans un dossier MDPH ou APA pour montrer que le patient présente des comportements inappropriés ou un manque d'empathie, ce qui peut nuire à ses interactions sociales, aux situations sociales générales (proximité importante avec des inconnus par exemple), et à sa gestion des situations émotionnelles.
- **Les troubles exécutifs** : Bien préciser l'impact des troubles exécutifs invisibles sur la vie quotidienne du patient et de sa famille. Ces déficits invisibles peuvent entraîner des difficultés dans des domaines comme la planification, la gestion des priorités, la prise de décision et la gestion de l'impulsivité. Même si le patient peut sembler capable de s'occuper de certaines tâches quotidiennes, ces troubles peuvent affecter sa capacité à gérer des tâches plus complexes non routinières ou à planifier à long terme.
- **L'aphasie ou les difficultés de communication** : Si le patient présente des troubles du langage (aphasie), ceux-ci doivent être notés dans le dossier APA ou MDPH, en communiquant des informations précises sur la capacité du patient à trouver les mots, à comprendre des instructions ou à formuler des phrases complètes (fournir des exemples concrets).
- **L'évolutivité des symptômes de la vcDFT** : les symptômes vont évoluer avec le temps. Il est important de décrire les changements progressifs dans l'autonomie fonctionnelle. Par exemple, si le patient était capable de préparer des repas seul il y a quelques mois mais a maintenant besoin d'aide, il faut le noter.
- **Les variations selon les périodes** : Les symptômes peuvent s'intensifier par moments, notamment en cas de stress, de fatigue ou de maladies concomitantes. Si le patient est plus autonome certains jours et plus dépendant d'autres, cela doit être indiqué pour que l'évaluateur prenne en compte ces fluctuations.

Il est important **de compléter le dossier APA ou MDPH avec tous les documents complémentaires pertinents pour faire comprendre l'impact de la maladie sur la vie quotidienne** :

- Les évaluations neuropsychologiques, le bilan d'un ergothérapeute, le bilan orthophonique, des comptes rendus médicaux, des ordonnances, et plus généralement tout document utile et complémentaire pour justifier la demande et permettre de comprendre la situation et l'état de santé du patient ;
- Dans le cadre d'une maladie rare, ce PNDS (ou la synthèse à destination du médecin traitant) et la fiche Orphanet sur la vcDFT sont des documents pouvant être signalés (voire joints au dossier).

Dans le dossier MDPH, il faut consacrer du temps sur la page 8 – « vie quotidienne (ex-projet de vie) » : la page 8 du dossier MDPH est un élément clé pour exprimer les besoins et les attentes du patient atteint d'une vcDFT et de ses aidants. Il permet aux évaluateurs de la MDPH de comprendre la situation et ainsi attribuer les aides et les compensations adaptées à la situation.

Dans le dossier MDPH, il faut utiliser également le document complémentaire MDPH ([Informations complémentaires pour la MDPH ou la MDA](#))³³, notamment pour une demande de PCH. Ce document facultatif a été créé à l'initiative de la CNSA (Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie) pour fournir à la MDPH des informations détaillées sur la maladie rare d'une personne, pour mieux évaluer ses besoins en matière de compensation du handicap. C'est un document qui complète le dossier MDPH obligatoire. Il est très utile de le remplir dans le cadre d'une vcDFT, notamment pour mettre en avant les effets invisibles de la maladie sur la vie quotidienne du patient et de sa famille.

En savoir plus :

- Site institutionnel de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie : <https://www.cnsa.fr/>
- Site gouvernemental d'informations pour les patients et leurs aidants : <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>
- Dossier MDPH : <https://mdphenligne.cnsa.fr/>
- Dossier complémentaire MDPH : <https://www.monparcours handicap.gouv.fr/>
- MDPH Clic (outil indépendant d'aide à la rédaction du dossier MDPH) : <https://www.mdphclic.fr/>
- Dossier APA : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>

6.4 Contacts et informations utiles

- Site du Centre de Référence Démences Rares ou Précoces : <http://www.cref-demrares.fr/>
- Site de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM : <https://www.brain-team.fr/>
- Site de l'Association France-DFT : <https://www.france-dft.org/>
- Site Orphanet : <https://www.orpha.net/fr>
- Site gouvernemental d'information et des démarches administratives : <https://www.service-public.fr>
- Site de l'assurance maladie : <https://www.ameli.fr>
- Site de l'assurance retraite : <https://www.lassuranceretraite.fr>
- Site de la retraite complémentaire agirc-arrco : <https://www.agirc-arrco.fr>
- Site d'information pour les personnes en situation de handicap et leurs aidants : <https://www.monparcours handicap.gouv.fr/>
- Site d'information pour les personnes âgées et leurs aidants : <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>

³³ https://www.monparcours handicap.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/CNSA_Formulaire_Information_compl%C3%A9mentaires_pour_la_MDPH_ou_la_MDA.pdf

ANNEXE 1. LISTE DES PARTICIPANTS

Ce travail a été coordonné par le Pr Thibaud Lebouvier, responsable du Centre de Référence Constitutif Démences Rares ou Précoces de Lille.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Pr Pascal Antoine, psychologie, Lille
- Dr Claire Boutoleau-Bretonnière, neurologie, Nantes
- Mme Dominique de Blanchard, association France-DFT, Paris
- Dr Xavier Delbeuck, psychologie, Lille
- Pr Aurélie Kas, médecine nucléaire, Paris
- Pr Grégory Kuchcinski, neuroradiologie, Lille
- Dr Isabelle Le Ber, neurologie/génétique, Paris
- Dr Florence Lebert, psychiatrie, Lille
- Pr Thibaud Lebouvier, neurologie, Lille
- Mme Isabelle Maumy, assistante sociale, Angers
- Dr Susanna Schraen, biologiste, CHU Lille
- Pr Maria Soto Martin, gériatrie, Toulouse
- Dr Marc Teichmann, neurologie, Paris
- Dr Lionel Trogneux, neurologie, Lille

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Francesca De Anna, psychologie, Marseille
- Dr Mira Didic, neurologie, Marseille
- Dr Jean-Michel Dorey, psychiatrie, Lyon
- Pr Alexandre Krainik, neuroradiologie, Grenoble
- Dr Hélène Lahouse, médecine nucléaire, Lille
- Pr Laurent Letrilliart, médecine générale, Lyon
- Pr Olivier Martinaud, neurologie, Caen
- Pr Nadya Pyatigorskaya, neuroradiologie, Paris
- Dr Isabelle Quadrio, biologiste, Lyon
- Mme Florence Quillien, assistante sociale, Paris
- Dr Michaël Rochoy, médecine générale, Outreau
- Dr Pauline Saliou, psychologie, Caen
- Dr Anne Salmon, neurologie, Rennes
- Mme Joëlle Swartvaghern, association France-DFT, Paris
- Pr David Wallon, neurologie, Rouen

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence.

ANNEXE 2. COORDONNEES DES CENTRES DE REFERENCE, DE COMPETENCE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Coordonnées des centres de référence et des centres de compétence

Le Centre de référence Maladies Rares « Démences Rares ou Précoces » est composé de 3 centres de référence (Lille, Marseille et Paris) et de 15 centres de compétence.

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

Centre de référence coordonnateur Démences Rares ou Précoces

Paris

Responsable : Dr Marc TEICHMANN

Lieu : Département de Neurologie, Centre des maladies neurologiques cognitives et comportementales, AP-HP. Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13

Téléphone : 01 42 16 75 06 / 08 / 02

Courriel : contact@cref-demrares.fr

Centres de référence constitutifs Démences Rares ou Précoces

Lille

Responsable : Pr Thibaud LEBOUVIER

Lieu : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, Hôpital Roger Salengro - CHU Lille, 59037 Lille Cedex

Téléphone : 03 20 44 60 21

Courriel : CentreCogRares@chu-lille.fr

Marseille

Responsable : Pr Alexandre EUSEBIO

Lieu : Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, AP-HM, Hôpitaux Universitaires de Marseille Timone, 264 rue Saint-Pierre - 13385 Marseille Cedex 05

Téléphone : 04 91 38 43 33

Courriel : neuromouv@ap-hm.fr

Centres de compétence Démences Rares ou Précoces

Amiens

Responsable : Dr Mélanie BARBAY

Lieu : Service de Neurologie - CHU Amiens-Picardie, 1 rond point du Pr Christian Cabrol 80054 Amiens Cedex 1

Téléphone : 03 22 66 82 40

Courriel : neurologie.secretariat@chu-amiens.fr

Angers

Responsable : Dr Frédérique ETCHARRY-BOUYX

Lieu : Service de Neurologie, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49100 Angers

Téléphone : 02 41 35 32 93

Courriel : ve.simon@chu-angers.fr

Bordeaux

Responsable : Pr Vincent PLANCHE

Lieu : Institut des Maladies Neurodégénératives, CHU Bordeaux (site Pellegrin), 1 place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux

Téléphone : 05 57 82 12 53 / 05 57 82 01 16

Courriel : rdv.cmrr@chu-bordeaux.fr

Caen

Responsable : Pr Olivier MARTINAUD

Lieu : Service de Neurologie, CHU Caen Normandie, avenue de la Côte de Nacre - CS 30001, 14033 Caen Cedex 9

Téléphone : 02 31 06 46 17

Courriel : martinaud-o@chu-caen.fr

Dijon

Responsable : Pr Yannick BEJOT

Co-responsables : Dr Sophie MOHR, Dr Mathilde GRABER

Lieu : Service Hospitalo-Universitaire de Neurologie - CHU Dijon-Bourgogne 14 rue Paul Gaffarel - BP77908, 21079 Dijon cedex

Tél : 03 80 29 55 54

Courriel : secretariat.CMRR@chu-dijon.fr

Grenoble

Responsable : Dr Mathilde SAUVEE

Lieu : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de l'ARC Alpin, Neurologie, CHU Grenoble-Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 9

Téléphone : 04 76 76 57 90

Courriel : Secretariat.CMRR@chu-grenoble.fr

Lyon

Responsable : Dr Maïté FORMAGLIO

Lieu : Service de neurocognition et neuropsychologie, Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon, Hôpital Pierre Wertheimer, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex

Téléphone : 04 72 11 80 66 / 04 72 35 79 63

Courriel : ghe.neuropsychologie@chu-lyon.fr

Montpellier

Responsable : Dr Karim BENNYNS

Lieu : Unité de Neurologie comportementale, CHU Gui de CHAULIAC - CHU Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5

Téléphone : 04 67 33 60 29

Courriel : CRMRR_demencesraresouprecoces@chu-montpellier.fr

Nantes

Responsable : Dr Claire BOUTOLEAU-BRETONNIERE

Lieu : Service de Neurologie, CHU Nantes, Hôpital Guillaume René Laennec (HGRL), boulevard Jacques Monod, 44093 Nantes Cedex 01

Téléphone : 02 40 16 52 12 / 02 40 16 54 22

Courriel : cmrrneurologie@chu-nantes.fr

Pointe-à-Pitre

Responsable : Pr Annie LANNUZEL

Lieu : Service de Neurologie, CHU Pointe-à-Pitre, route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex

Téléphone : 05 90 93 47 33 / 05 90 89 11 85

Courriel : sec.pfma@chu-guadeloupe.fr / sec.eeg@chu-guadeloupe.fr

Poitiers

Responsable : Dr Adrien JULIAN

Lieu : Service de Neurologie, CHU Poitiers, 2 rue de la Milétrie – BP577, 86021 Poitiers

Téléphone : 05 49 44 43 05

Courriel : cm2r@chu-poitiers.fr

Rennes

Responsable : Dr Anne SALMON

Lieu : Service de Neurologie/Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, CHU Rennes - site Pontchaillou, 2 rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes

Téléphone : 02 99 28 25 76

Courriel : myriam.texier@chu-rennes.fr

Rouen

Responsable : Pr David WALLON

Lieu : Consultation Mémoire, Service de Neurologie, CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1 rue de Germont, 76031 Rouen Cedex

Téléphone : 02 32 88 87 40

Courriel : Neurologie.SecretCMRR@chu-rouen.fr

Strasbourg

Responsable : Pr Frédéric BLANC

Lieu : Hôpital de jour et Unité Cognitivo-Comportementale, Service de Gériatrie Mobile-Neuro-Psy-Recherche, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU Robertsau, 21 rue David Richard, 67000 Strasbourg / Unité de Neuropsychologie, Service de Neurologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU Hautepierre, 1 avenue Molière, 67000 Strasbourg

Téléphone : 03 88 11 55 52 / 03 88 12 86 34

Courriel : secretariat.HDJCM2R@chru-strasbourg.fr / CM2R@chru-strasbourg.fr

Toulouse

Responsable : Pr Jérémie PARIENTE

Lieu : Service de Neurologie B8 et Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, Hôpital Pierre Paul Riquet, CHU Toulouse Purpan, place du Dr Baylac, TSA 40 031, 31059 Toulouse cedex 9

Téléphone : 05 61 77 76 86

Courriel : avis.neurocog@chu-toulouse.fr

Cette liste est à jour à la date du 10 septembre 2025, mais est susceptible d'évoluer. Merci de vous référer à la liste actualisée sur le site internet du Centre de Référence Démences Rares ou Précoces (<https://cref-demrares.fr/-Les-centres-constitutifs-et-centres-de-competence->) ou de la filière BRAIN-TEAM (<http://brain-team.fr/les-membres/les-reseaux-de-competences/>).

Associations de patients

Association France-DFT

Présidente : Mme Dominique de Blanchard

Adresse : 5 rue des Reculettes, 75013 Paris

Téléphone : 07 61 32 16 77

Courriel : contact@france-dft.org

Site internet : <https://www.france-dft.org/page/274401-notre-association>

Page Facebook : https://www.facebook.com/FranceDFT?locale=fr_FR

Association France Alzheimer

Adresse : 11 rue Tronchet, 75008 Paris

Téléphone : 01 42 97 52 41

Site internet : <https://www.francealzheimer.org/>

Association Française des Aidants

Adresse : 13 boulevard Saint-Michel, 75005 Paris

Site internet : <https://www.aidants.fr/>

ANNEXE 3. CRITERES DIAGNOSTIQUES INTERNATIONAUX : RASCOVSKY ET COLL. (2011)

1. Pathologie neurodégénérative : Le critère suivant doit être présent.	
	A. Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition sur la base du suivi ou de l'interrogatoire (d'après informant fiable)
2. vcDFT possible : Trois des symptômes comportementaux/cognitifs (A-F) doivent être présents. Ces symptômes doivent être persistants ou récurrents, plutôt qu'isolés ou rares.	
	<p>A. Désinhibition comportementale précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comportement social inapproprié - Perte des convenances ou de politesse - Actes impulsifs, irréfléchis, voire imprudents <p>B. Apathie/Inertie précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apathie - Inertie <p>C. Perte de sympathie ou d'empathie précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réponse diminuée aux besoins et sentiments des autres personnes - Baisse de l'intérêt social, altération des relations interpersonnelles, émoussement affectif <p>D. Comportement persévératif, stéréotypé ou compulsif/obsessionnel précoce *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mouvements répétitifs simples - Comportements complexes compulsifs ou ritualisés - Stéréotypies verbales <p>E. Hyperoralité et changement des habitudes alimentaires *</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modifications des préférences alimentaires - Gloutonnerie, consommation exacerbée d'alcool ou de cigarettes - Hyperoralité (exploration orale, consommation d'objets non comestibles) <p>F. Profil neuropsychologique (tous les symptômes suivants doivent être présents)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Déficit dans les tests exécutifs - Préservation relative de la mémoire épisodique - Préservation relative des fonctions visuospatiales <p>* Un des symptômes suivants doit être présent</p>
3. vcDFT probable : Tous les critères suivants doivent être présents.	
	<p>A. Remplit les critères de vcDFT possible</p> <p>B. Présence d'un déclin fonctionnel significatif (rapport de l'informant ou sur la base d'échelles cliniques de syndrome démentiel ou d'activités de vie quotidienne)</p> <p>C. Résultats d'imagerie compatibles avec le diagnostic de la vcDFT (un des critères suivants doit être présent)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en IRM ou Scanner - Hypoperfusion ou hypométabolisme frontal et/ou temporal antérieur en scintigraphie cérébrale de perfusion ou en TEP

4. vcDFT avec pathologie de DLFT définie : Le critère A et soit le critère B ou C doivent être présents.	
	A. Remplit les critères de vcDFT possible ou probable B. Preuve histopathologique de DLFT par biopsie cérébrale ou examen post mortem C. Présence d'une mutation génétique pathogène.
5. vcDFT exclue : Les critères A et B doivent être négatifs pour tout diagnostic de vcDFT. Le critère C peut être positif dans le cadre d'un diagnostic de vcDFT possible, mais doit être négatif dans le cadre d'un diagnostic de vcDFT probable.	
	A. Le profil des troubles est mieux expliqué par une autre pathologie non neurodégénérative du système nerveux ou une autre affection médicale. B. Les altérations comportementales sont mieux expliquées par un diagnostic psychiatrique C. Biomarqueurs fortement indicatifs de maladie d'Alzheimer ou d'autres pathologies neurodégénératives.

* « précoce » se réfère à l'apparition des symptômes au décours des 3 premières années de la phase clinique de la maladie.

Référence : Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain J Neurol. sept 2011 ;134(Pt 9) : 2456-77.

ANNEXE 4. ECHELLE DAPHNE

DAPHNE Désinhibition Apathie Persévérations Hyperoralité Négligence Empathie

Cut-off pour le diagnostic de vcDFT : Screening > à 4/6 et Diagnostic > à 15/40

	NA	Normal (0)	Trouble très léger (1)	Trouble léger (2)	Trouble modéré (3)	Trouble sévère (4)
1 Désinhibition						
Perte des convenances sociales		Pas de trouble	Le sujet fait des remarques désagréables, blessantes à ses proches ; le sujet recherche des contacts avec des gens qu'il ne connaît pas.	Le sujet fait des remarques désagréables, gênantes, blessantes aux gens qu'il ne connaît pas.	Le sujet n'est plus capable de participer à une activité sociale du fait de conduites inappropriées (impatience aux caisses de supermarché etc.).	Le sujet interrompt les activités des gens qu'il ne connaît pas, a des actions inappropriées telles que trouble à l'ordre social (propos obscènes, déambulation, urination...).
Jovialité inappropriée		Pas de trouble	Le sujet est jovial et rit excessivement mais dans des situations appropriées et peut se taire si on lui dit.	Le sujet est jovial et rit excessivement dans des situations appropriées mais sans pouvoir s'arrêter.	Le sujet est jovial dans des situations gênantes socialement (en abordant des inconnus...).	Le sujet est jovial et dit des choses inconvenantes et très gênantes (blagues, ricanement) dans des situations inappropriées (lors de funérailles, devant de jeunes enfants...).
Dépenses inconsidérées		Pas de trouble	Le sujet achète beaucoup par correspondance, par internet ou plusieurs fois un même objet de faible valeur mais peut être en partie raisonné.	Le sujet achète beaucoup par correspondance, par internet ou plusieurs fois un même objet de faible valeur sans pouvoir être raisonné.	Le sujet achète à de multiples reprises des objets qui ne lui servent à rien, des objets onéreux et ne comprend pas que c'est excessif.	Le sujet s'est endetté du fait de ses achats multiples, ou du fait de jeux d'argent (casino, grattage etc.).
Désinhibition sexuelle		Pas de trouble	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation mais peut s'arrêter.	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation et incontrôlés. Il peut joindre le geste à la parole.	Le sujet fait des blagues, tient des propos à caractère sexuel, non appropriés à la situation et incontrôlés. Il joint le geste à la parole et est indécent (se déshabille dans des endroits inappropriés).	Le sujet a des conduites sexuelles inappropriées (masturbation en public, zoophilie, attouchement sur mineurs...).
2 Apathie						
Perte d'initiative, d'intérêt social		Pas de trouble	Le sujet doit être stimulé pour faire des activités inhabituelles mais réussit à les faire.	Le sujet peut faire ses activités habituelles mais s'interrompt dans la réalisation d'une tâche habituelle. Il peut la reprendre si on le stimule.	Le sujet s'interrompt dans la réalisation d'une tâche et ne reprend pas quand on le stimule ou n'a plus envie de faire ses activités habituelles.	Le sujet n'est intéressé par rien, ne fait rien de la journée malgré les stimulations, il reste assis dans son fauteuil ou couché toute la journée.
3 Perte d'Empathie						
Émoussement affectif, indifférence		Pas de trouble	Le sujet se plaint d'avoir moins d'affects envers ses proches.	Le sujet s'intéresse moins aux récits de ses proches ou aux faits d'actualité connotés émotionnellement. Il exprime moins ses émotions.	Le sujet est indifférent vis-à-vis de ses proches au point de ne pas être attentionné ou n'est plus concerné lorsque l'on parle de lui.	Le sujet n'exprime ou ne décèle plus aucune émotion ; il peut avoir des réactions émotionnelles inappropriées.
4 Persévérations						
Idées fixes, comportements stéréotypés (tics, collectionnisme, bruxisme...)		Pas de trouble	Le sujet amasse des objets ou a du mal à jeter ou a une activité de plus en plus routinière.	Le sujet collectionne des objets inhabituels, ou ne jette plus rien ou a des activités ritualisées (même trajet...) ou des obsessions (heure...). Mais cela est compatible avec une vie sociale.	Le sujet accumule quantité d'objets ou a très souvent du mal à rester assis... Il a des rituels très fréquents au point de nuire à son entourage.	Le sujet a des rituels incessants : grincement de dents, frottement sur corps (voire blessure par grattage), manipulation de vêtements, agrippement d'objets à sa portée, répétition de mots ou de phrases. Ne tient pas en place.
5 Hyperoralité						
Troubles du comportement alimentaire - préférence nouvelle pour les sucreries		Pas de trouble	Le sujet a une préférence nouvelle pour les sucreries alors qu'il n'en mangeait pas avant.	Le sujet a des préférences ou bizarreries alimentaires que l'on peut en partie raisonner.	Le sujet mange ou boit de manière excessive sans que l'on puisse le raisonner (cadenas sur les placards...)	Le sujet mange ou boit tout ce qui est à sa portée, y compris dans les assiettes et les verres des autres ou mange des choses non comestibles.
Boulimie, gloutonnerie		Pas de trouble	Le sujet mange plus qu'avant, a pris du poids.	Le sujet mange de manière gloutonne, voracement, sans cependant se salir.	Le sujet mange vite, salement, mange de grosses bouchées au risque de s'étouffer.	Le sujet mange salement, avec les mains, ne coupe plus ses aliments, garde les aliments dans la bouche. A pris beaucoup de poids.
6 Négligence						
Négligence de l'hygiène personnelle Négligence vestimentaire		Pas de trouble	Le sujet est moins coquet, moins soigné dans sa tenue.	Le sujet doit être stimulé pour aller se laver ou pour changer de vêtements.	Le sujet peut se laver ou changer de vêtements uniquement sous la menace ou par ruse de ses proches.	Incurie majeure (ongles sales, cheveux sales, vêtements tachés etc.).

Boutoleau-Bretonnière C, Evrard C, Hardouin JB, Rocher L, Charriau T, Etcharry-Bouyx F, et al. DAPHNE: A New Tool for the Assessment of the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia. Dement Geriatr Cogn Disord Extra. 2015;5(3):503-16.

ANNEXE 5. MUTATIONS GENETIQUES DES DLFT

Gènes	Principaux phénotypes associés
C9orf72	vcDFT, SLA ou DFT-SLA
GRN	vcDFT, APPnf, APP logopénique (avec biomarqueurs dans le LCR non évocateurs d'une MA), SCB
TBK1	vcDFT, APPnf, APPs, SLA ou DFT-SLA
TARDBP	vcDFT, APPnf, APPs, SLA ou DFT-SLA
MAPT	vcDFT, PSP, SCB
VCP, SQSTM1	vcDFT, SLA, Maladie de Paget des os, Myopathie à inclusions
CSF1R	Tableaux cliniques variables de vcDFT, syndrome parkinsonien, dystonie, paraparésie spastique, épilepsie
DCTN1	vcDFT, SLA ou DFT-SLA, Syndrome de Perry
hRNPA1, hRNPA2B1	vcDFT, SLA ou DFT-SLA, Maladie de Paget des os, Myopathie à inclusions
CHCHD10	vcDFT, SLA ou DFT-SLA, Myopathie mitochondriale
TREM2	vcDFT, Syndrome de Nasu-Hakola
FUS/TLS, CHMP2B, UBQLN2, ANG, OPTN, TAF15, MATR3, PFN1, CCNF	SLA (\pm vcDFT)

En gras : gènes les plus fréquemment impliqués.

ANNEXE 6. PRIMARY PSYCHIATRIC DISORDERS (PPD) CHECKLIST

	Oui	Non
Partie A		
1. Le patient est-il venu de sa propre initiative ?		
2. A-t-il des antécédents personnels de troubles de l'humeur, d'anxiété, psychotiques ou de troubles de la personnalité ?		
3. Le patient est-il en détresse émotionnelle (dysphorie, anxiété) face à la situation actuelle ?		
4. Le patient exprime-t-il de la culpabilité, de l'auto-accusation ou des pensées suicidaires ?		
5. La plainte principale de la famille concerne-t-elle des problèmes de colère chez le patient ?		
6. Le patient est-il conscient de ou préoccupé par ses changements cognitifs ou comportementaux ?		
7. Les symptômes cognitifs ou comportementaux fluctuent-ils ?		
8. Le patient montre-t-il un intérêt à en apprendre davantage sur la DFT ?		
9. Le patient comprend-il ce qu'est la DFT ?		
10. Le patient rapporte-t-il une invalidité plus grave que celle attendue sur la base des examens cliniques et cognitifs ?		
11. Y a-t-il une problématique légale ou de compensation liée au cas ?		
12. Le patient et/ou ses proches sont-ils contrariés ou sceptiques si on leur dit qu'il pourrait ne pas s'agir d'une DFT (au lieu d'éprouver du soulagement, de la joie, etc.) ?		
Partie B		
13. Y a-t-il des antécédents familiaux au premier degré de DFT ou de SLA ?		
14. Y a-t-il des plaintes liées au langage ?		
15. Y a-t-il des comportements stéréotypés ou répétitifs simples ?		
16. Y a-t-il des changements dans les préférences alimentaires ?		
17. Y a-t-il des anomalies aux examens neurologiques élémentaires (syndrome parkinsonien, anomalies oculomotrices) ?		

PPD checklist (28). Le score total est obtenu en additionnant toutes les réponses « Non » de la section A et les réponses « Oui » de la section B.

Un score ≥ 11 est évocateur d'une vcDFT.

Un score ≤ 8 est évocateur d'un TPP.

Un score de 9 ou 10 est considéré comme indéterminé.

ANNEXE 7. AIDE A LA PRESCRIPTION D'UN PSYCHOTROPE LORS DE DLFT QUAND IL EST INDIQUE

Molécule	Dose initiale	Palier d'augmentation	Nb de prises par jour	Dose max	Tps pour évaluer efficacité	Durée de prescription	Indication particulière
paroxétine	10 mg	10 mg tous les 2, 3 semaines	1	40 mg	2 à 3 semaines	En fonction de la réponse	
sertraline	25 mg	25 mg toutes les 2, 3 semaines	1	100 mg	2 à 3 semaines	En fonction de la réponse	Comportements stéréotypés et persévératifs
citalopram	10 mg	10 mg toutes les 2,3 semaines	1	30 mg	2 à 3 semaines	En fonction de la réponse	
escitalopram	5 mg	5 mg toutes les 2, 3 semaines	1	15 mg	2 à 3 semaines	En fonction de la réponse	
trazodone	50 mg	50 mg toutes les 2, 3 semaines	3	300 mg	2 semaines	En fonction de la réponse	
aripiprazole	2 à 5 mg	5 mg toutes les 2 semaines	1	15 mg	1 à 2 semaines	3 mois	Troubles psychotiques Vocalisations résistantes aux IRS

Tableau issu des [Nouvelles recommandations pour la prise en charge des Symptômes Psychologiques et Comportementaux \(SPC\) dans les maladies neurocognitives](https://www.centres-memoire.fr/nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-symptomes-psychologiques-et-comportementaux-spc-dans-les-maladies-neurocognitives/) (https://www.centres-memoire.fr/nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-symptomes-psychologiques-et-comportementaux-spc-dans-les-maladies-neurocognitives/)

ANNEXE 8. AIDES MEDICO-SOCIALES : QUELQUES REPERES

Les personnes présentant une vcDFT peuvent bénéficier de soutiens qui diffèrent en fonction de l'âge et de la situation. Il n'est pas possible de lister toutes les aides pouvant être proposées.

Nous conseillons de vous adresser à un service social pour bénéficier des soutiens adaptés à chaque situation.

3 aides importantes sont déjà à repérer. Elles dépendent soit du Conseil Départemental (APA), soit de la MDPH/MDA (Maison Départementale pour les Personnes Handicapées/Maison Départementale de l'Autonomie), tel que l'AAH, PCH, etc., soit de la caisse d'assurance maladie (CPAM, MSA, etc.). Nous présentons ci-dessous les grandes lignes de ces aides :

<p style="text-align: center;">Si la personne n'est pas encore retraitée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vérifier si elle peut bénéficier des Indemnités Journalières de Sécurité Sociale (IJSS) ou d'une pension d'invalidité - Vérifier si elle peut bénéficier des aides de la MDPH/MDA. Il existe 4 aides principales pour les personnes présentant une vcDFT. Les aides financières sont versées par différents financeurs : <ul style="list-style-type: none"> - Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH), - Allocation aux Adultes Handicapés (AAH), - Carte Mobilité Inclusion (CMI), - Prestation de Compensation du Handicap (PCH). En principe, la PCH est réservée aux personnes dont le handicap est survenu avant l'âge de 60 ans. Mais depuis le 19 février 2025, une exception est prévue pour les maladies à évolution rapide, sévères et irréversibles, comme la vcDFT. Dans ce cas, la PCH peut être attribuée même si le diagnostic est posé après 60 ans, via une procédure dérogatoire et accélérée. 	
<p style="text-align: center;">Si la personne TRAVAILLE ENCORE ou est DEMANDEUR D'EMPLOI (indemnisé ou non indemnisé)</p> <p>En raison des troubles, il est recommandé pour préserver les droits et ne pas risquer un licenciement pour faute ou insuffisance professionnelle, de demander au médecin traitant un arrêt maladie et, dès le diagnostic posé, de déposer un dossier auprès de la MDPH/MDA.</p> <p>Il est essentiel de bien vérifier les conditions d'ouverture des droits aux Indemnités Journalières de Sécurité Sociale (IJSS) et/ou à l'invalidité auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).</p> <p>Lorsque la personne n'a plus droit aux Indemnités Journalières de Sécurité Sociale, vérifier si elle peut bénéficier d'une pension d'invalidité auprès de la caisse d'assurance maladie. La personne peut solliciter un service social, notamment le service social de la caisse d'assurance maladie. Tant que l'assuré perçoit des IJSS au titre d'un arrêt de travail, il ne peut pas demander une pension d'invalidité. Pour bénéficier de la pension d'invalidité :</p>	<p style="text-align: center;">Si la personne NE TRAVAILLE PAS OU PLUS</p> <p>Selon l'âge, effectuer une demande d'AAH auprès de la MDPH, et éventuellement une demande de Revenu de Solidarité Active (RSA) en attendant la décision de la MDPH</p> <p>OU</p> <p>Une demande de retraite et une demande d'Allocation de Solidarité aux Personnes Âgées (ASPA).</p>

<ul style="list-style-type: none"> • La demande de pension d'invalidité ne peut être déposée qu'à l'issue ou à l'approche de la fin des IJSS (généralement après 3 ans d'arrêt maladie). • Elle peut être proposée par le médecin conseil de la CPAM, ou demandée par le médecin traitant ou spécialiste, via un certificat médical adressé à la CPAM. <p>La demande est toujours médicale : elle doit être justifiée par un état de santé stabilisé mais incompatible avec une reprise normale de l'activité.</p> <p>Attention, l'invalidité doit être demandée avant l'âge de 62 ans. À 62 ans : retraite pour inaptitude.</p> <p>S'il s'agit d'un fonctionnaire, demandez un congé longue maladie ou un congé longue durée et ensuite évaluer la possibilité d'une disponibilité pour raison de santé, l'obtention d'une allocation d'invalidité temporaire, la retraite anticipée pour invalidité ou la possibilité de passage en invalidité (à compter de 2027 pour la Fonction Publique d'Etat)</p> <p>Une majoration tierce personne peut être accordée dans le privé comme dans la Fonction Publique.</p> <p>Vérifier également si la personne peut bénéficier d'une prévoyance pour compléter les IJSS ou la pension d'invalidité. Si oui, il est important de la faire valoir.</p> <p>Si les ressources sont faibles : déposer une demande d'AAH auprès de la MDPH</p>	
<p style="text-align: center;">Tableau des aides</p> <p>1/ Personnes en emploi</p> <ul style="list-style-type: none"> • RQTH : aménagement du poste et des horaires, accès aux dispositifs de formation et de reconversion. • Priorité d'emploi : concours aménagés, réinsertion professionnelle, accompagnement Cap emploi / Pôle emploi. • Aides à l'embauche et maintien dans l'emploi : AGEFIPH (secteur privé) / FIPHFP (secteur public). • Autres aides : CMI, PCH, aides fiscales, services spécialisés (SAVS, SAMSAH). • IJSS ou pension d'invalidité éventuellement complétée par une rente de prévoyance. • Aides fiscales : réduction ou crédit d'impôt pour emploi aide humaine ou travaux d'accessibilité. <p>2/ Personnes sans emploi ou qui ne peuvent plus travailler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aides financières et de substitution : pension d'invalidité (CPAM/MSA) éventuellement complétée par une rente de prévoyance, AAH. • Aides sociales (CAF, RSA, APL). • Autonomie et soutien au quotidien : PCH, CMI, aides locales pour le logement ou le transport, associations spécialisées. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Accompagnement social : services d'aide à domicile et accompagnement médico-social. • Aides fiscales : réduction ou crédit d'impôt pour emploi aide humaine ou travaux d'accessibilité. <p>3/ Personnes retraitées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revenus de remplacement : pension de retraite, ASPA (minimum vieillesse), majoration pour tierce personne si besoin d'aide humaine. • Autonomie et aides à domicile : APA, aides au logement (APL/ALS), services d'aide à domicile. • Droits liés au handicap : CMI (toutes mentions), PCH prolongée si attribuée avant 60 ans, AAH peut être prolongée si handicap égal ou supérieur à 80 % et pension de retraite inférieure, aides fiscales. • Aides des caisses de retraite : aides ménagères, portage de repas, aménagement du lieu de vie (sous conditions de ressources). • Soutien local et associatif : transport adapté, associations et fondations pour accompagnement ou aides matérielles. • Aides fiscales : réduction ou crédit d'impôt pour emploi aide humaine ou travaux d'accessibilité. <p>Résumé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • En emploi → aides centrées sur l'aménagement et la réinsertion professionnelle. • Sans emploi → aides centrées sur le revenu de remplacement et le maintien de l'autonomie. • Retraité → bascule vers APA, ASPA, aides locales et maintien des droits handicap (CMI, PCH prolongée, ...). 	
<p>Dossier caisse complémentaire de retraite : Si le patient a été en situation d'invalidité, de handicap ou en arrêt maladie longue durée, penser à constituer un dossier complémentaire de retraite car il permet de faire valoir des droits spécifiques (majoration, départ anticipé, validation de trimestres) qui ne sont pas toujours automatiquement pris en compte.</p>	
<p>Les démarches sont différentes selon si la personne dépend du secteur privé ou du secteur public → se rapprocher du service social de l'assurance maladie ou du service social de l'entreprise ou du service des ressources humaines</p>	
<p style="text-align: center;">CAS PARTICULIER</p> <p>Si la personne bénéficie de la PCH et qu'elle est à la retraite, elle peut être éligible à l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA). Elle doit choisir le dispositif le plus avantageux pour elle.</p> <p>Il est recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - De garder la PCH si la personne souhaite rester à domicile - De demander l'APA si la personne souhaite rentrer en établissement 	

<p>Si la personne est retraitée et n'a pas ouvert de droits à la MDPH avant sa retraite</p> <p>Attention cas particulier : la PCH (droit MDPH) est réservée aux personnes dont le handicap est survenu avant l'âge de 60 ans. Il est donc recommandé de vérifier si le patient est éligible à la PCH avant de demander l'APA.</p> <p>Si la personne n'ouvre pas de droits à la MDPH, voir si la personne peut bénéficier de l'APA. Cette aide est versée par le Conseil Départemental. Il faut se poser les 4 questions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La personne peut se lever seule (même avec difficulté), - S'habiller seule (même avec difficulté), - Faire sa toilette seule (même avec difficulté), - Manger seule (même avec difficulté) 	
<p>Si la personne répond au moins deux fois « non » à ces 4 questions = elle peut relever de l'APA et constituer un dossier APA qui dépend du Conseil Départemental (du lieu de résidence de la personne)</p>	<p>Si la personne ne dépend pas de l'APA, elle peut solliciter les aides des caisses de retraite et/ou de la caisse complémentaire</p>
<p>Constituer un dossier (accessible en ligne ou en version papier auprès du Conseil Départemental du lieu de résidence)</p> <p>Envoyer le dossier auprès du service autonomie du département du lieu de résidence</p>	<p>Constituer un dossier qui est le même que celui de l'APA mais à destination de la caisse de retraite. Le dossier est accessible en ligne ou en version papier auprès du Conseil Départemental du lieu de résidence.</p> <p>Envoyer le dossier à la caisse de retraite ou la caisse complémentaire</p>
<p>CAS PARTICULIER</p> <p>Si la personne a bénéficié d'un départ à la retraite pour invalidité ou inaptitude et est en 2^{ème} catégorie d'invalidité, la personne peut faire valoir à la caisse de retraite une majoration pour tierce personne si elle a besoin d'aide humaine</p>	

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 1994;57(4):416-8.
2. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. déc 1998;51(6):1546-54.
3. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain J Neurol*. sept 2011;134(Pt 9):2456-77.
4. Lebouvier T, Bertoux M, Leroy M, Lebert F, Deramecourt V, Pasquier F. Diagnostic positif et étiologique des démences frontotemporales. *Prat Neurol - FMC*. 1 avr 2019;10(2):101-11.
5. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 15 mars 2011;76(11):1006-14.
6. Ulugut H, Bertoux M, Younes K, Montembeault M, Fumagalli GG, Samanci B, et al. Clinical recognition of frontotemporal dementia with right anterior temporal predominance: A multicenter retrospective cohort study. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. août 2024;20(8):5647-61.
7. Knopman DS, Roberts RO. Estimating the number of persons with frontotemporal lobar degeneration in the US population. *J Mol Neurosci*. nov 2011;45(3):330-5.
8. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. avr 2013;25(2):130-7.
9. Coyle-Gilchrist ITS, Dick KM, Patterson K, Vázquez Rodríguez P, Wehmann E, Wilcox A, et al. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology*. 3 mai 2016;86(18):1736-43.
10. Logroscino G, Piccininni M, Binetti G, Zecca C, Turrone R, Capozzo R, et al. Incidence of frontotemporal lobar degeneration in Italy: The Salento-Brescia Registry study. *Neurology*. 14 mai 2019;92(20):e2355-63.
11. Leroy M, Bertoux M, Skrobala E, Mode E, Adnet-Bonte C, Le Ber I, et al. Characteristics and progression of patients with frontotemporal dementia in a regional memory clinic network. *Alzheimers Res Ther*. 8 janv 2021;13(1):19.
12. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 11 juin 2002;58(11):1615-21.
13. Picard C, Pasquier F, Martinaud O, Hannequin D, Godefroy O. Early onset dementia: characteristics in a large cohort from academic memory clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011;25(3):203-5.
14. Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Harwood DG, Loewenstein D, et al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(4):203-12.
15. Beach TG, Adler CH, Sue LI, Serrano G, Shill HA, Walker DG, et al. Arizona Study of Aging and Neurodegenerative Disorders and Brain and Body Donation Program. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. août 2015;35(4):354-89.
16. Rosso SM, Donker Kaat L, Baks T, Joosse M, de Koning I, Pijnenburg Y, et al. Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain J Neurol*. sept 2003;126(Pt 9):2016-22.
17. van Vliet D, de Vugt ME, Bakker C, Pijnenburg Y a. L, Vernooij-Dassen MJFJ, Koopmans RTCM, et al. Time to diagnosis in young-onset dementia as compared with late-onset dementia. *Psychol Med*. févr 2013;43(2):423-32.
18. Zhao M, Lv X, Tuerxun M, He J, Luo B, Chen W, et al. Delayed help seeking behavior in dementia care: preliminary findings from the Clinical Pathway for Alzheimer's Disease in China (CPAD) study. *Int Psychogeriatr*. févr 2016;28(2):211-9.
19. Barker MS, Gottesman RT, Manoochehri M, Chapman S, Appleby BS, Brushaber D, et al. Proposed research criteria for prodromal behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain J Neurol*. 29 avr 2022;145(3):1079-97.
20. Rasmussen H, Hellzen O, Stordal E, Enmarker I. Family caregivers experiences of the pre-diagnostic stage in frontotemporal dementia. *Geriatr Nurs N Y N*. 2019;40(3):246-51.
21. Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry*. févr 2011;72(2):126-33.
22. Mukwikwi ER, Jones SL, Manera AL, Salpeter R, Fumagalli GG, Eratne D, et al. Prevalence and Features of Misdiagnosis of Primary Psychiatric Disorders Among bvFTD Patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 28 avr 2025;appineuropsych20240238.
23. van der Ende EL, Jackson JL, White A, Seelaar H, van Blitterswijk M, Van Swieten JC. Unravelling the clinical spectrum and the role of repeat length in C9ORF72 repeat expansions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2021;92(5):502-9.
24. Draper B, Cations M, White F, Trollor J, Loy C, Brodaty H, et al. Time to diagnosis in young-onset dementia and its determinants: the INSPIRED study. *Int J Geriatr Psychiatry*. nov 2016;31(11):1217-24.
25. Besser LM, Galvin JE. Diagnostic experience reported by caregivers of patients with frontotemporal degeneration. *Neurol Clin Pract*. août 2020;10(4):298-306.
26. Mendez MF, Shapira JS. Loss of emotional insight in behavioral variant frontotemporal dementia or « frontal anosodiaphoria ». *Conscious Cogn*. déc 2011;20(4):1690-6.
27. Johnen A, Bertoux M. Psychological and Cognitive Markers of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia-A Clinical

Neuropsychologist's View on Diagnostic Criteria and Beyond. *Front Neurol*. 2019;10:594.

28. Ducharme S, Pearl-Dowler L, Gossink F, McCarthy J, Lai J, Dickerson BC, et al. The Frontotemporal Dementia versus Primary Psychiatric Disorder (FTD versus PPD) Checklist: A Bedside Clinical Tool to Identify Behavioral Variant FTD in Patients with Late-Onset Behavioral Changes. *J Alzheimers Dis JAD*. 2019;67(1):113-24.

29. Benussi A, Alberici A, Samra K, Russell LL, Greaves CV, Bocchetta M, et al. Conceptual framework for the definition of preclinical and prodromal frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. juill 2022;18(7):1408-23.

30. Samra K, MacDougall AM, Peakman G, Bouzigues A, Bocchetta M, Cash DM, et al. Motor symptoms in genetic frontotemporal dementia: developing a new module for clinical rating scales. *J Neurol*. mars 2023;270(3):1466-77.

31. Radhakrishnan RK, Jauhari S. Frontotemporal dementia. *BMJ Best Practice*. 2022;

32. Park HK, Park KH, Yoon B, Lee JH, Choi SH, Joung JH, et al. Clinical characteristics of parkinsonism in frontotemporal dementia according to subtypes. *J Neurol Sci*. 15 janv 2017;372:51-6.

33. Nguyen HP, Van Broeckhoven C, van der Zee J. ALS Genes in the Genomic Era and their Implications for FTD. *Trends Genet TIG*. juin 2018;34(6):404-23.

34. Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Cieslak A, Cummings J, Fischer CE, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations. *J Alzheimers Dis JAD*. 2017;56(3):929-38.

35. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. déc 1994;44(12):2308-14.

36. Robert P, Medecin I, Vincent S. Inventaire NeuroPsychiatrique, validation de la version française destinée à évaluer les troubles du comportement chez les sujets déments. Paris, Serdi. 1998;5:63-86.

37. Lebert F, Pasquier F, Souliez L, Petit H. Frontotemporal behavioral scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. déc 1998;12(4):335-9.

38. Kertesz A, Davidson W, Fox H. Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. févr 1997;24(1):29-36.

39. Vercelletto M, Boutoleau-Bretonnière C, Volteau C, Puel M, Auriacombe S, Sarazin M, et al. Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. *J Alzheimers Dis JAD*. 2011;23(4):749-59.

40. Boutoleau-Bretonnière C, Evrard C, Hardouin JB, Rocher L, Charriau T, Etcharry-Bouyx F, et al. DAPHNE: A New Tool for the Assessment of the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2015;5(3):503-16.

41. Slachevsky A, Villalpando JM, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of

frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. juill 2004;61(7):1104-7.

42. Freitas S, Simões MR, Alves L, Duro D, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): validation study for frontotemporal dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. sept 2012;25(3):146-54.

43. Cotter J, Granger K, Backx R, Hobbs M, Looi CY, Barnett JH. Social cognitive dysfunction as a clinical marker: A systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neurosci Biobehav Rev*. janv 2018;84:92-9.

44. Flavell J, Nestor PJ. A systematic review of cognitive and behavioral tools to differentiate behavioral variant frontotemporal dementia from other conditions. *PCN Rep Psychiatry Clin Neurosci*. juin 2024;3(2):e210.

45. Delbeuck X, Pollet M, Pasquier F, Bombois S, Moroni C. The Clinical Value of the Faux Pas Test for Diagnosing Behavioral-Variant Frontotemporal Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. janv 2022;35(1):62-5.

46. Fieldhouse JLP, Singleton EH, van Engelen MPE, Van't Hooft JJ, de Boer SCM, Froeling VE, et al. Decreased emotion recognition and reduced focus on facial hallmarks in behavioral variant frontotemporal dementia compared to primary psychiatric disorders and controls. *Eur J Neurol*. août 2023;30(8):2222-9.

47. Dodich A, Cerami C, Cappa SF, Marcone A, Golzi V, Zamboni M, et al. Combined Socio-Behavioral Evaluation Improves the Differential Diagnosis Between the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease: In Search of Neuropsychological Markers. *J Alzheimers Dis JAD*. 2018;61(2):761-72.

48. Hornberger M, Piguet O, Kipps C, Hodges JR. Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 4 nov 2008;71(19):1481-8.

49. Geraudie A, Battista P, García AM, Allen IE, Miller ZA, Gorno-Tempini ML, et al. Speech and language impairments in behavioral variant frontotemporal dementia: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. déc 2021;131:1076-95.

50. Macchitella L, Tosi G, Giaquinto F, Iaia M, Rizzi E, Chiarello Y, et al. Genuine Memory Deficits as Assessed by the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) in the Behavioural Variant of Frontotemporal Dementia. A Systematic Review and Meta-analysis Study. *Neuropsychol Rev*. sept 2024;34(3):823-37.

51. Bertoux M, de Souza LC, Corlier F, Lamari F, Bottlaender M, Dubois B, et al. Two distinct amnesic profiles in behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry*. 1 avr 2014;75(7):582-8.

52. Mendez MF, McMurtray AM, Licht EA, Saul RE. Frontal-executive versus posterior-perceptual mental status deficits in early-onset dementias. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2009;24(3):220-7.

53. Perry DC, Brown JA, Possin KL, Datta S, Trujillo A, Radke A, et al. Clinicopathological correlations in behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain J Neurol*. 1 déc 2017;140(12):3329-45.

54. Abu-Rumeileh S, Mometto N, Bartoletti-Stella A, Polischi B, Oppi F, Poda R, et al. Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Patients with

Frontotemporal Dementia Spectrum: A Single-Center Study. *J Alzheimers Dis JAD*. 2018;66(2):551-63.

55. Benussi A, Huber H, Tan K, Cantoni V, Rivolta J, Cotelli MS, et al. Plasma p-tau217 and neurofilament/p-tau217 ratio in differentiating Alzheimer's disease from syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. févr 2025;21(2):e14482.

56. Eratne D, Kang MJY, Lewis C, Dang C, Malpas CB, Keem M, et al. Plasma and CSF neurofilament light chain distinguish neurodegenerative from primary psychiatric conditions in a clinical setting. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. nov 2024;20(11):7989-8001.

57. Forgrave LM, Ma M, Best JR, DeMarco ML. The diagnostic performance of neurofilament light chain in CSF and blood for Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, and amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement Amst Neth*. déc 2019;11:730-43.

58. Davy V, Dumurgier J, Fayosse A, Paquet C, Cognat E. Neurofilaments as Emerging Biomarkers of Neuroaxonal Damage to Differentiate Behavioral Frontotemporal Dementia from Primary Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Diagn Basel Switz*. 22 avr 2021;11(5):754.

59. Pijnenburg YAL, Verwey NA, van der Flier WM, Scheltens P, Teunissen CE. Discriminative and prognostic potential of cerebrospinal fluid phosphoTau/tau ratio and neurofilaments for frontotemporal dementia subtypes. *Alzheimers Dement Amst Neth*. déc 2015;1(4):505-12.

60. Bridel C, van Wieringen WN, Zetterberg H, Tijms BM, Teunissen CE, and the NFL Group, et al. Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 1 sept 2019;76(9):1035-48.

61. Meeter LHH, Vijverberg EG, Del Campo M, Rozemuller AJM, Donker Kaat L, de Jong FJ, et al. Clinical value of neurofilament and phospho-tau/tau ratio in the frontotemporal dementia spectrum. *Neurology*. 3 avr 2018;90(14):e1231-9.

62. Benussi A, Karikari TK, Ashton N, Gazzina S, Premi E, Benussi L, et al. Diagnostic and prognostic value of serum NfL and p-Tau181 in frontotemporal lobar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. sept 2020;91(9):960-7.

63. Linnemann C, Wilke C, Mengel D, Zetterberg H, Heller C, Kuhle J, et al. NfL reliability across laboratories, stage-dependent diagnostic performance and matrix comparability in genetic FTD: a large GENFI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 16 août 2024;95(9):822-8.

64. Wilke C, Reich S, van Swieten JC, Borroni B, Sanchez-Valle R, Moreno F, et al. Stratifying the Presymptomatic Phase of Genetic Frontotemporal Dementia by Serum NfL and pNfH: A Longitudinal Multicentre Study. *Ann Neurol*. janv 2022;91(1):33-47.

65. Swift IJ, Sogorb-Esteve A, Heller C, Synofzik M, Otto M, Graff C, et al. Fluid biomarkers in frontotemporal dementia: past, present and future. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 2021;92(2):204-15.

66. Zetterberg H, Teunissen C, van Swieten J, Kuhle J, Boxer A, Rohrer JD, et al. The role of neurofilament light in genetic frontotemporal lobar degeneration. *Brain Commun*. 2023;5(1):fcac310.

67. Cordts I, Wachinger A, Scialo C, Lingor P, Polymenidou M, Buratti E, et al. TDP-43 Proteinopathy Specific Biomarker Development. *Cells*. 12 févr 2023;12(4):597.

68. Scialò C, Tran TH, Salzano G, Novi G, Caponnetto C, Chiò A, et al. TDP-43 real-time quaking induced conversion reaction optimization and detection of seeding activity in CSF of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia patients. *Brain Commun*. 2020;2(2):fcaa142.

69. Saijo E, Metrick MA, Koga S, Parchi P, Litvan I, Spina S, et al. 4-Repeat tau seeds and templating subtypes as brain and CSF biomarkers of frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathol (Berl)*. janv 2020;139(1):63-77.

70. Mol MO, van Rooij JGJ, Wong TH, Melhem S, Verkerk AJMH, Kievit AJA, et al. Underlying genetic variation in familial frontotemporal dementia: sequencing of 198 patients. *Neurobiol Aging*. janv 2021;97:148.e9-148.e16.

71. Cruts M, Gijselinck I, van der Zee J, Engelborghs S, Wils H, Pirici D, et al. Null mutations in progranulin cause ubiquitin-positive frontotemporal dementia linked to chromosome 17q21. *Nature*. 24 août 2006;442(7105):920-4.

72. Rademakers R, Baker M, Gass J, Adamson J, Huey ED, Momeni P, et al. Phenotypic variability associated with progranulin haploinsufficiency in patients with the common 147T-->C (Arg493X) mutation: an international initiative. *Lancet Neurol*. oct 2007;6(10):857-68.

73. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron*. 20 oct 2011;72(2):245-56.

74. Le Ber I, Camuzat A, Guillot-Noel L, Hannequin D, Lacomblez L, Golfier V, et al. C9ORF72 repeat expansions in the frontotemporal dementias spectrum of diseases: a flow-chart for genetic testing. *J Alzheimers Dis JAD*. 2013;34(2):485-99.

75. Majounie E, Renton AE, Mok K, Dopper EGP, Waite A, Rollinson S, et al. Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: a cross-sectional study. *Lancet Neurol*. avr 2012;11(4):323-30.

76. Moore KM, Nicholas J, Grossman M, McMillan CT, Irwin DJ, Massimo L, et al. Age at symptom onset and death and disease duration in genetic frontotemporal dementia: an international retrospective cohort study. *Lancet Neurol*. févr 2020;19(2):145-56.

77. Snowden JS, Pickering-Brown SM, Mackenzie IR, Richardson AMT, Varma A, Neary D, et al. Progranulin gene mutations associated with frontotemporal dementia and progressive non-fluent aphasia. *Brain J Neurol*. nov 2006;129(Pt 11):3091-102.

78. Masellis M, Momeni P, Meschino W, Heffner R, Elder J, Sato C, et al. Novel splicing mutation in the progranulin gene causing familial corticobasal syndrome. *Brain J Neurol.* nov 2006;129(Pt 11):3115-23.
79. Gass J, Cannon A, Mackenzie IR, Boeve B, Baker M, Adamson J, et al. Mutations in progranulin are a major cause of ubiquitin-positive frontotemporal lobar degeneration. *Hum Mol Genet.* 15 oct 2006;15(20):2988-3001.
80. Le Ber I, van der Zee J, Hannequin D, Gijselink I, Campion D, Puel M, et al. Progranulin null mutations in both sporadic and familial frontotemporal dementia. *Hum Mutat.* sept 2007;28(9):846-55.
81. Watts GDJ, Wymer J, Kovach MJ, Mehta SG, Mumm S, Darvish D, et al. Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein. *Nat Genet.* avr 2004;36(4):377-81.
82. Peck A, Dadi A, Yavarow Z, Alfano LN, Anderson D, Arkin MR, et al. 2024 VCP International Conference: Exploring multi-disciplinary approaches from basic science of valosin containing protein, an AAA+ ATPase protein, to the therapeutic advancement for VCP-associated multisystem proteinopathy. *Neurobiol Dis.* avr 2025;207:106861.
83. Chambers C, Lichten L, Crook A, Uhlmann WR, Dratch L. Incorporating Genetic Testing Into the Care of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis/Frontotemporal Degeneration Spectrum Disorders. *Neurol Clin Pract.* oct 2023;13(5):e200201.
84. Whitwell JL. FTD spectrum: Neuroimaging across the FTD spectrum. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019;165:187-223.
85. Agosta F, Galantucci S, Magnani G, Marcone A, Martinelli D, Antonietta Volontè M, et al. MRI signatures of the frontotemporal lobar degeneration continuum. *Hum Brain Mapp.* juill 2015;36(7):2602-14.
86. Harper L, Fumagalli GG, Barkhof F, Scheltens P, O'Brien JT, Bouwman F, et al. MRI visual rating scales in the diagnosis of dementia: evaluation in 184 post-mortem confirmed cases. *Brain J Neurol.* avr 2016;139(Pt 4):1211-25.
87. Bejanin A, Tammewar G, Marx G, Cobigo Y, Iaccarino L, Kornak J, et al. Longitudinal structural and metabolic changes in frontotemporal dementia. *Neurology.* 14 juill 2020;95(2):e140-54.
88. Frisoni GB, Festari C, Massa F, Cotta Ramusino M, Orini S, Aarsland D, et al. European intersocietal recommendations for the biomarker-based diagnosis of neurocognitive disorders. *Lancet Neurol.* mars 2024;23(3):302-12.
89. Nobili F, Arbizu J, Bouwman F, Drzezga A, Agosta F, Nestor P, et al. European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus. *Eur J Neurol.* oct 2018;25(10):1201-17.
90. Dagher R, Arjmand P, Ozkara BB, Radmard M, Gad M, Sheikhy A, et al. Diagnostic Performance of ASL-MRI and FDG-PET in Frontotemporal Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 3 févr 2025;46(2):341-8.
91. Guedj E, Varrone A, Boellaard R, Albert NL, Barthel H, van Berckel B, et al. EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [18F]FDG, version 3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* janv 2022;49(2):632-51.
92. Vijverberg EGB, Wattjes MP, Dols A, Krudop WA, Möller C, Peters A, et al. Diagnostic Accuracy of MRI and Additional [18F]FDG-PET for Behavioral Variant Frontotemporal Dementia in Patients with Late Onset Behavioral Changes. *J Alzheimers Dis JAD.* 30 juin 2016;53(4):1287-97.
93. Licata A, Grimmer T, Winkelmann J, Wagner M, Goldhardt O, Riedl L, et al. Variability of clinical syndromes and cerebral glucose metabolism in symptomatic frontotemporal lobar degeneration associated with progranulin mutations. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* août 2020;21(5-6):389-95.
94. Diehl-Schmid J, Licata A, Goldhardt O, Förstl H, Yakushev I, Otto M, et al. FDG-PET underscores the key role of the thalamus in frontotemporal lobar degeneration caused by C9ORF72 mutations. *Transl Psychiatry.* 31 janv 2019;9(1):54.
95. Lesman-Segev OH, La Joie R, Iaccarino L, Lobach I, Rosen HJ, Seo SW, et al. Diagnostic Accuracy of Amyloid versus 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia. *Ann Neurol.* févr 2021;89(2):389-401.
96. Krishnadas N, Chew M, Sutherland A, Christensen M, Rogers KA, Kyndt C, et al. Frontotemporal Dementia Differential Diagnosis in Clinical Practice: A Single-Center Retrospective Review of Frontal Behavioral Referrals. *Neurol Clin Pract.* févr 2025;15(1):e200360.
97. Ossenkoppele R, Pijnenburg YAL, Perry DC, Cohn-Sheehy BI, Scheltens NME, Vogel JW, et al. The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain J Neurol.* sept 2015;138(Pt 9):2732-49.
98. Ossenkoppele R, Singleton EH, Groot C, Dijkstra AA, Eikelboom WS, Seeley WW, et al. Research Criteria for the Behavioral Variant of Alzheimer Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 1 janv 2022;79(1):48-60.
99. Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ, Jack CR, Boyle PA, Arfanakis K, et al. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain J Neurol.* 1 juin 2019;142(6):1503-27.
100. Nelson PT, Brayne C, Flanagan ME, Abner EL, Agrawal S, Attems J, et al. Frequency of LATE neuropathologic change across the spectrum of Alzheimer's disease neuropathology: combined data from 13 community-based or population-based autopsy cohorts. *Acta Neuropathol (Berl).* juill 2022;144(1):27-44.
101. Younes K, Borghesani V, Montembeault M, Spina S, Mandelli ML, Welch AE, et al. Right temporal degeneration and socioemotional semantics: semantic behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain J Neurol.* 21 nov 2022;145(11):4080-96.

102. Ulugut H, Mandelli ML, Gilioli A, Ezzes Z, Pillai J, Baquirin D, et al. Network changes associated with right anterior temporal lobe atrophy: insight into unique symptoms. *Brain Commun.* 2025;7(4):fcaf251.
103. Ulugut H, Dijkstra AA, Scarioni M, Netherlands Brain Bank, Barkhof F, Scheltens P, et al. Right temporal variant frontotemporal dementia is pathologically heterogeneous: a case-series and a systematic review. *Acta Neuropathol Commun.* 3 août 2021;9(1):131.
104. Ducharme S, Dols A, Laforce R, Devenney E, Kumfor F, van den Stock J, et al. Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. *Brain J Neurol.* 1 juin 2020;143(6):1632-50.
105. Schulze Westhoff M, Osmanovic A, Meissner C, Heck J, Mahmoudi N, Hendrich C, et al. An unusual presentation of Huntington's disease. *Clin Case Rep.* juill 2021;9(7):e04547.
106. Bastiaansen AEM, van Steenhoven RW, Te Vaarwerk ES, van der Flier WM, Teunissen C, de Graaff E, et al. Antibodies Associated With Autoimmune Encephalitis in Patients With Presumed Neurodegenerative Dementia. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* sept 2023;10(5):e200137.
107. Lashkarivand A, Eide PK. Brain Sagging Dementia-Diagnosis, Treatment, and Outcome: A Review. *Neurology.* 10 mai 2022;98(19):798-805.
108. Fernández-Eulate G, Carreau C, Benoist JF, Lamari F, Rucheton B, Shor N, et al. Diagnostic approach in adult-onset neurometabolic diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* avr 2022;93(4):413-21.
109. Valente ES, Caramelli P, Gambogi LB, Mariano LI, Guimarães HC, Teixeira AL, et al. Phenocopy syndrome of behavioral variant frontotemporal dementia: a systematic review. *Alzheimers Res Ther.* 1 avr 2019;11(1):30.
110. Lima-Silva TB, Mioshi E, Bahia VS, Cecchini MA, Cassimiro L, Guimarães HC, et al. Disease Progression in Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease: The Contribution of Staging Scales. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* sept 2021;34(5):397-404.
111. Knopman DS, Kramer JH, Boeve BF, Caselli RJ, Graff-Radford NR, Mendez MF, et al. Development of methodology for conducting clinical trials in frontotemporal lobar degeneration. *Brain J Neurol.* nov 2008;131(Pt 11):2957-68.
112. Samra K, Peakman G, MacDougall AM, Bouzigues A, Greaves CV, Convery RS, et al. Extending the phenotypic spectrum assessed by the CDR plus NACC FTLD in genetic frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement Amst Neth.* 2024;16(2):e12571.
113. Mioshi E, Hsieh S, Savage S, Hornberger M, Hodges JR. Clinical staging and disease progression in frontotemporal dementia. *Neurology.* 18 mai 2010;74(20):1591-7.
114. Day S, Roberts S, Launder NH, Goh AMY, Draper B, Bahar-Fuchs A, et al. Age of Symptom Onset and Longitudinal Course of Sporadic Alzheimer's Disease, Frontotemporal Dementia, and Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis JAD.* 2022;85(4):1819-33.
115. Power C, Lawlor BA. The Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Phenocopy Syndrome: A Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* mai 2021;34(3):196-208.
116. Cotelli MS, Tarantino B, Tan K, Huber H, Cantoni V, Bracca V, et al. Predicting survival rate by plasma biomarkers and clinical variables in syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* févr 2025;21(2):e14558.
117. Rosness TA, Engedal K, Chemali Z. Frontotemporal Dementia: An Updated Clinician's Guide. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* sept 2016;29(5):271-80.
118. Nunnemann S, Last D, Schuster T, Förstl H, Kurz A, Diehl-Schmid J. Survival in a German population with frontotemporal lobar degeneration. *Neuroepidemiology.* 2011;37(3-4):160-5.
119. Roman Meller M, Patel S, Duarte D, Kapczynski F, de Azevedo Cardoso T. Bipolar disorder and frontotemporal dementia: A systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* nov 2021;144(5):433-47.
120. Sellami L, Rucheton B, Ben Younes I, Camuzat A, Saracino D, Rinaldi D, et al. Plasma progranulin levels for frontotemporal dementia in clinical practice: a 10-year French experience. *Neurobiol Aging.* juill 2020;91:167.e1-167.e9.
121. Swift IJ, Rademakers R, Finch N, Baker M, Ghidoni R, Benussi L, et al. A systematic review of progranulin concentrations in biofluids in over 7,000 people-assessing the pathogenicity of GRN mutations and other influencing factors. *Alzheimers Res Ther.* 28 mars 2024;16(1):66.
122. Murley AG, Rowe JB. Neurotransmitter deficits from frontotemporal lobar degeneration. *Brain J Neurol.* 1 mai 2018;141(5):1263-85.
123. Barton C, Ketelle R, Merrilees J, Miller B. Non-pharmacological Management of Behavioral Symptoms in Frontotemporal and Other Dementias. *Curr Neurol Neurosci Rep.* févr 2016;16(2):14.
124. Callegari I, Mattei C, Benassi F, Krueger F, Grafman J, Yaldizli Ö, et al. Agomelatine Improves Apathy in Frontotemporal Dementia. *Neurodegener Dis.* 2016;16(5-6):352-6.
125. Ikeda M, Tanabe H, Horino T, Komori K, Hirao K, Yamada N, et al. [Care for patients with Pick's disease--by using their preserved procedural memory]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 1995;97(3):179-92.
126. Herrmann N, Black SE, Chow T, Cappell J, Tang-Wai DF, Lanctôt KL. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* sept 2012;20(9):789-97.
127. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004;17(4):355-9.
128. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol.* 2003;49(1):13-9.
129. Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms

in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(3):117-21.

130. Wittebrood C, Boban M, Cagnin A, Capellari S, De Winter FL, Djamshidian A, et al. Pharmacotherapy for behavioural manifestations in frontotemporal dementia: An expert consensus from the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND). *Eur J Neurol*. déc 2024;31(12):e16446.

131. Fick WF, van der Borgh JP, Jansen S, Koopmans RTCM. The effect of a lollipop on vocally disruptive behavior in a patient with frontotemporal dementia: a case-study. *Int Psychogeriatr*. déc 2014;26(12):2023-6.

132. Mendez MF, Shapira JS, Miller BL. Stereotypical movements and frontotemporal dementia. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. juin 2005;20(6):742-5.

133. Reeves RR, Perry CL. Aripiprazole for sexually inappropriate vocalizations in frontotemporal dementia. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2013;33(1):145-6.

134. Huey ED, Garcia C, Wassermann EM, Tierney MC, Grafman J. Stimulant treatment of frontotemporal dementia in 8 patients. *J Clin Psychiatry*. déc 2008;69(12):1981-2.

135. Powell A, Flynn P, Rischbieth S, McKellar D. Managing severe aggression in frontotemporal dementia. *Australas Psychiatry Bull R Aust N Z Coll Psychiatr*. févr 2014;22(1):86-9.

136. Czarnecki K, Kumar N, Josephs KA. Parkinsonism and tardive antecollis in frontotemporal dementia--increased sensitivity to newer antipsychotics? *Eur J Neurol*. févr 2008;15(2):199-201.

137. Kerssens CJ, Pijnenburg Y a. L. Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal dementia. *Eur J Neurol*. févr 2008;15(2):111-2.

138. Tsai RM, Boxer AL. Treatment of frontotemporal dementia. *Curr Treat Options Neurol*. nov 2014;16(11):319.

139. Mendez MF, Shapira JS, McMurtry A, Licht E. Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. janv 2007;15(1):84-7.

140. Boxer AL, Knopman DS, Kaufer DI, Grossman M, Onyike C, Graf-Radford N, et al. Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. févr 2013;12(2):149-56.

141. Salmon E, Lekeu F, Quittre A, Godichard V, Olivier C, Wojtasik V, et al. Awareness and cognitive rehabilitation in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement N Y N*. 2024;10(2):e12469.

142. O'Connor CM, Clemson L, Brodaty H, Low LF, Jeon YH, Gitlin LN, et al. The tailored activity program (TAP) to address behavioral disturbances in frontotemporal dementia: a feasibility and pilot study. *Disabil Rehabil*. févr 2019;41(3):299-310.

143. O'Connor CMC, Mioshi E, Kaizik C, Fisher A, Hornberger M, Piguet O. Positive behaviour support in frontotemporal dementia: A pilot study. *Neuropsychol Rehabil*. mai 2021;31(4):507-30.

144. Vercelletto M, Boutoleau-Bretonnière C, Volteau C, Puel M, Auriacombe S, Sarazin M, et al. Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. *J Alzheimers Dis JAD*. 2011;23(4):749-59.

145. Bruinsma J, Peetoom K, Verhey F, Bakker C, de Vugt M. Behind closed doors. A case study exploring the lived experiences of a family of a person with the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Dement Lond Engl*. nov 2022;21(8):2569-83.

146. Tondo G, De Marchi F, Terazzi E, Sacchetti M, Cantello R. Frontotemporal Dementia Presenting as Gambling Disorder: When a Psychiatric Condition Is the Clue to a Neurodegenerative Disease. *Cogn Behav Neurol Off J Soc Behav Cogn Neurol*. juin 2017;30(2):62-7.

147. Cherubini V, Prata O, Fattobene L, Ceravolo MG, Silvestrini M, Luzzi S. Profiles of Vulnerability to Financial Exploitation in the Degenerative Dementias. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 3 juin 2025;S1064-7481(25)00355-0.

148. Ngo S, Jackson AJ, Manivannan M, Young JC, Leggins B, Cryns NG, et al. Real World Financial Mismanagement in Alzheimer's Disease, Frontotemporal Dementia, and Primary Progressive Aphasia. *J Alzheimers Dis JAD*. 2024;99(1):251-62.

149. Mendez MF. Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Social and Criminal Transgressions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2022;34(4):328-40.

150. Kumfor F, Wei G, Ries N, Bennett H, D'Mello M, Kaizik C, et al. Examining the propensity and nature of criminal risk behaviours in frontotemporal dementia syndromes and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement Amst Neth*. 2024;16(2):e12577.

151. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. sept 1982;139(9):1136-9.

152. Laurens B, Dumas E, Berrut G, Goutte V, Bonin-Guillaume S, Bonnet M, et al. Support and guidance in driving for patients with (or suspected of having) Alzheimer's disease or related diseases: position paper. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. sept 2023;21(3):347-62.

153. Besser LM, Galvin JE. Perceived burden among caregivers of patients with frontotemporal degeneration in the United States. *Int Psychogeriatr*. août 2019;31(8):1191-201.

154. Mulkey MA, Everhart DE, Hardin SR. Fronto-temporal dementia: a case study and strategies and support for caregivers. *Br J Community Nurs*. 2 nov 2019;24(11):544-9.

155. Caceres BA, Frank MO, Jun J, Martelly MT, Sadarangani T, de Sales PC. Family caregivers of patients with frontotemporal dementia: An integrative review. *Int J Nurs Stud*. mars 2016;55:71-84.

156. Karnatz T, Monsees J, Wucherer D, Michalowsky B, Zwingmann I, Halek M, et al. Burden of caregivers of patients with frontotemporal lobar degeneration - a scoping review. *Int Psychogeriatr*. sept 2021;33(9):891-911.

157. Fieldhouse JLP, van Dijk G, Gillissen F, van Engelen MPE, de Boer SCM, Dols A, et al. A

caregiver's perspective on clinically relevant symptoms in behavioural variant frontotemporal dementia: tools for disease management and trial design. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc.* janv 2023;23(1):11-22.

158. Tookey S, Greaves CV, Rohrer JD, Desai R, Stott J. Exploring experiences and needs of spousal carers of people with behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD) including those with familial FTD (fFTD): a qualitative study. *BMC Geriatr.* 7 mars 2022;22(1):185.

159. Shiba T, Yamakawa M, Endo Y, Konno R, Tanimukai S. Experiences of families of people living with frontotemporal dementia: a qualitative systematic review. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc.* juill 2022;22(4):530-43.

160. Lindauer A, Smith S, Gothard S, Mattek N, Tran L, Mooney A. « There's no straight line... » a

consumer-informed intervention for FTD family care partners: the STELLA-FTD pilot study. *Aging Ment Health.* 2023;27(10):2000-10.

161. Tookey SA, Greaves CV, Rohrer JD, Stott J. Specific support needs and experiences of carers of people with frontotemporal dementia: A systematic review. *Dement Lond Engl.* nov 2021;20(8):3032-54.

162. Tan YL, Lo YKJ, Ho CSH. Psychological and social impacts of frontotemporal dementia on caregivers and family members - A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2024;86:33-49.

163. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist.* déc 1980;20(6):649-55.