

LE SYNDROME FRONTAL

M Roussel

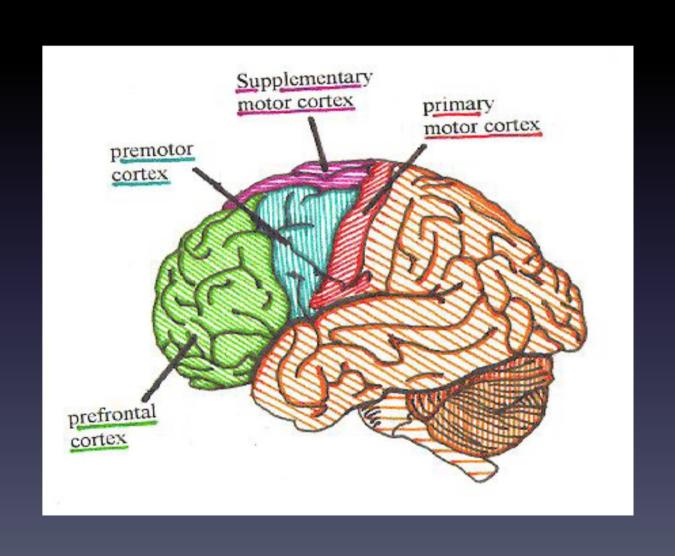
Service Neurologie

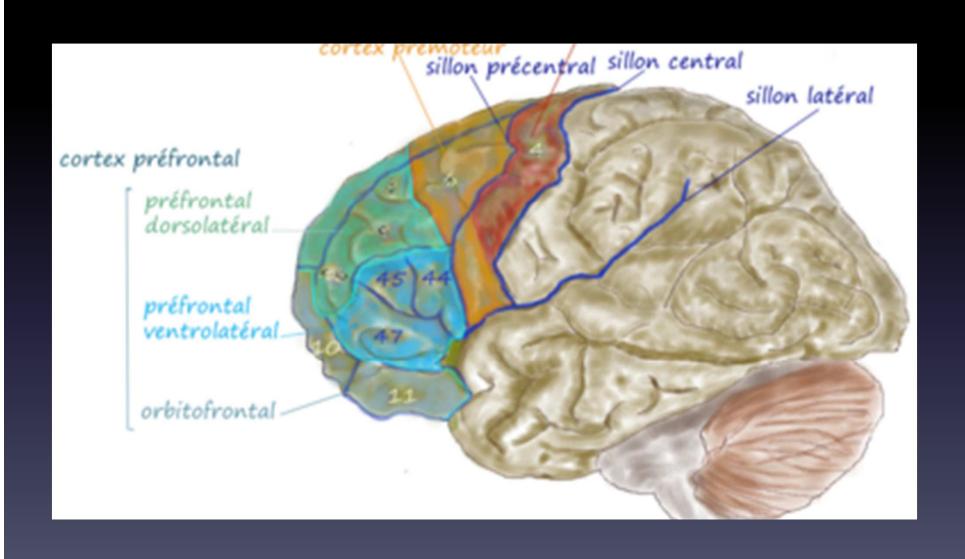
CM2R Picardie

Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies

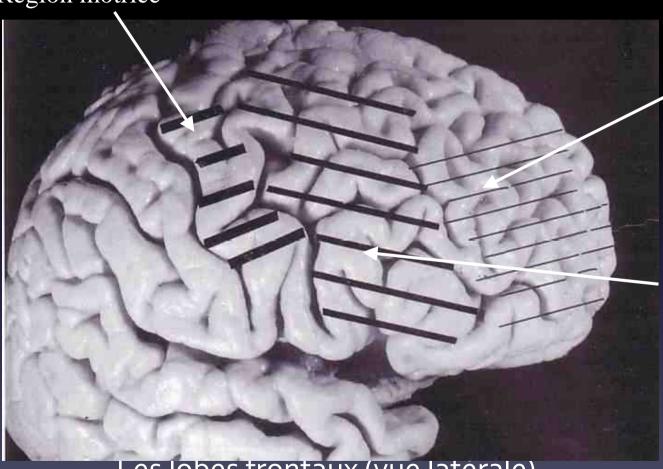
- Le lobe frontal : lobe le plus volumineux du cerveau (1/3 surface corticale).
 - Cortex moteur primaire
 - Nombreuses zones associatives dont le rôle est l'intégration des informations provenant des autres structures
 - Efférentes (cortex prémoteur et aire de Broca)
 - afférentes (le lobe frontal reçoit des afférences de pratiquement toutes les autres structures corticales et sous-corticales).

- Est caractérisé par une hétérogénéité structurelle
- Interconnexions étroites avec NGC, cortex associatif polymodal postérieur et autres structures limbiques
- Ces données rendent compte de la fréquence des lésions frontales (tableau 1)
- et possible perturbations dans certaines pathologies sous corticales.





Région motrice



Région frontopolaire

Région prémotrice

Les lobes frontaux (vue laterale)

Région motrice

Région prémotrice

4. le cortex limbique

Les lobes frontaux (coupe sagittale)

Lobe frontal 4 régions dites d'intérêt fonctionnel :

- 1. Région motrice, cortex moteur primaire

 motricité élémentaire hémicorps controlatéral
- 2. Région pré-motrice, cortex prémoteur

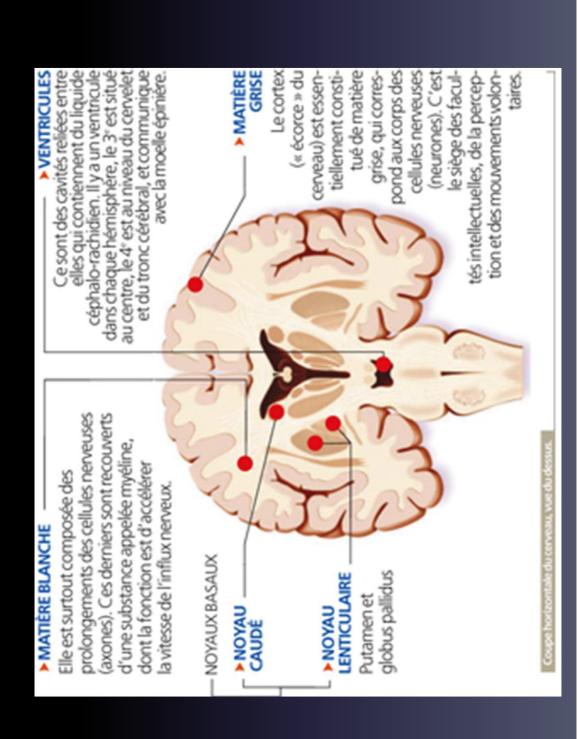
 programmation motrice élaborée, organisation contrôle mouvements fins et séquentiels
- 4. Région limbique, gyrus cingulaire

1. Région fronto-polaire, cortex préfrontal
connexions avec les autres structures corticales et sous corticales comme le thalamus

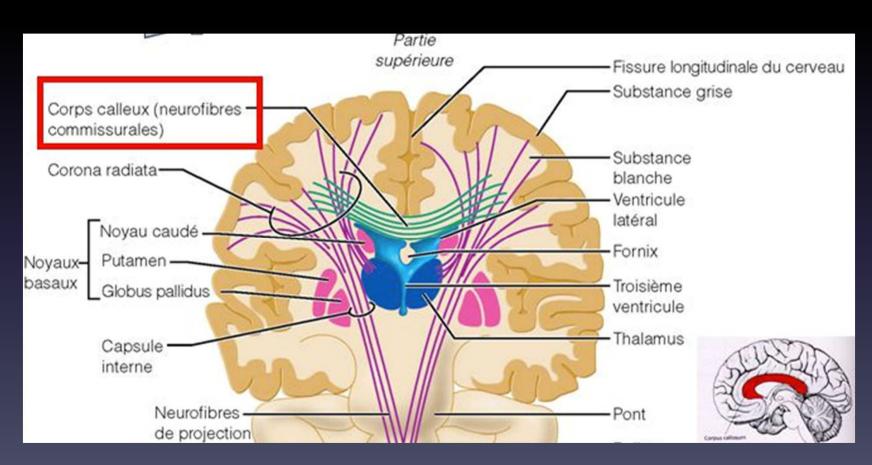
la région dorsolatérale ou convexe : guide et ajuste le cpt en utilisant la mémoire de travail ; si lésions déficits des fonctions exécutive, désintérêt

la région orbito frontale ou ventrale : motivation initiation des activités lésions apathie, mutisme

la région médiale interne ou fronto médiane



FAISCEAUX DE SUBSTANCE BLANCHE



Corps calleux principal faisceaux de fibres unissant les 2 hémisphères

FAISCEAUX DE SUBSTANCE BLANCHE

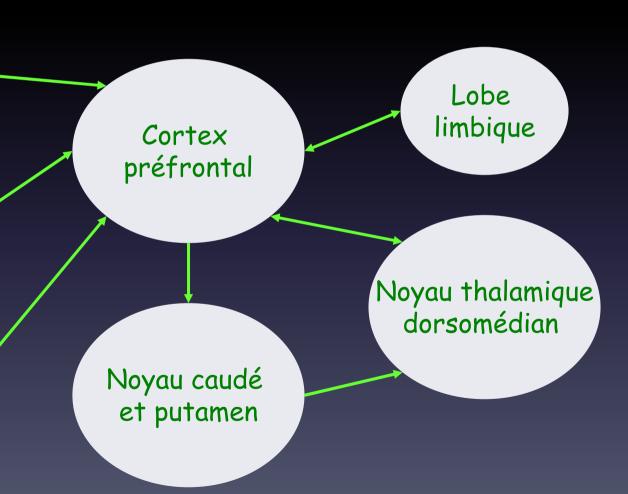
FAISCEAUX (de neurofibres) d'ASSOCIATION INTRA-HEMISPHERIQUES VUE LATERALE Sillon central F. longitudinal supérieur Pôle frontal. F. unciné .. F. longitudinal infér Sillon latéral Pôle temporal Pôle occipital

Principales connexions du lobe frontal

Aires prémotrices frontales

Aires associatives pariétales

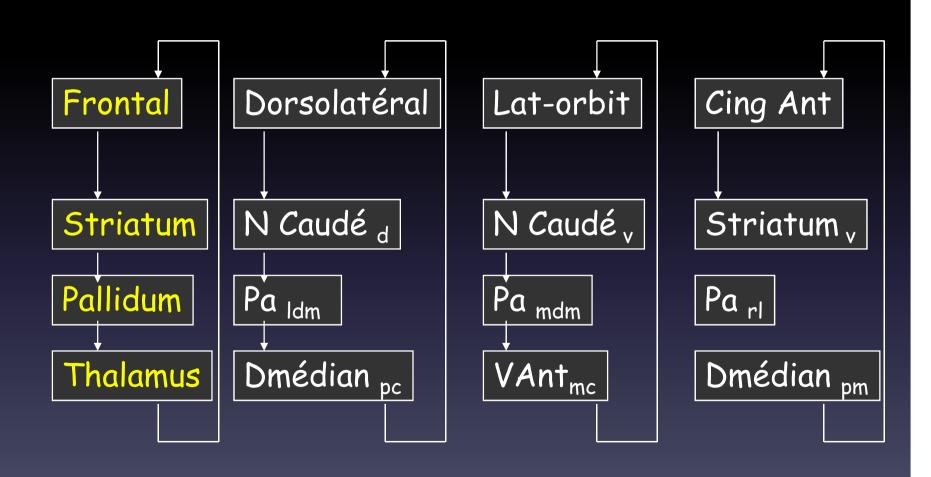
Aires auditives et visuelles



Cortex Frontal & Noyaux Gris Centraux

- Existence de circuits sous cortico frontaux
- Les boucles fronto striatales
 - Une région du striatum recoit des afférences corticales précises et va vers des régions précises du pallidum. Selon Alexander et al (1990) il y aurait 5 circuits structurellement et fonctionnellement distincts
 - 2 circuits moteurs
 - 2 circuits associatifs
 - 1 circuit limbique

Connexions fronto-Sscorticales



SUPPORTS ANATOMIQUES VASCULARISATION

Le sang artériel est amené au cerveau par deux systèmes, un antérieur et un postérieur.

Antérieur : artère carotide interne - artère cérébrale antérieures (ACA) et artères cérébrales moyenne (ou Sylvienne)

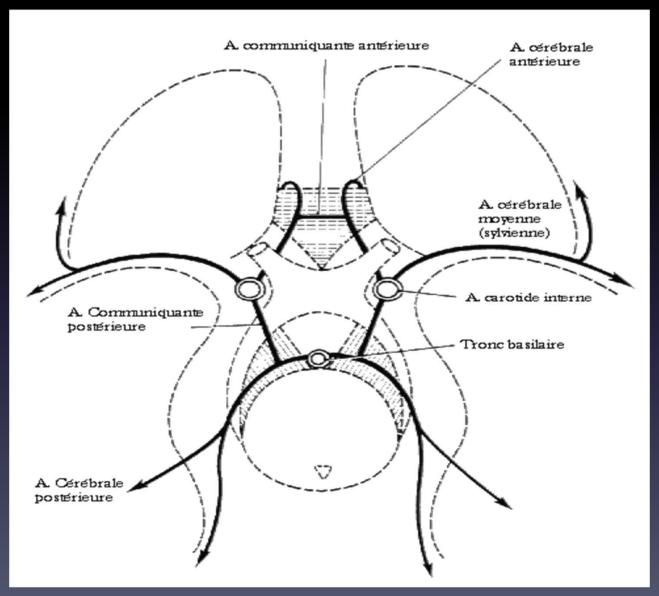
ACA gagne la scissure interhémisphérique.

L'artère communicante antérieure relie l'artère communicante antérieure droite à l'artère communicante antérieure gauche..

<u>Postérieur</u>: artères vertébrales > artères cérébrales postérieures.

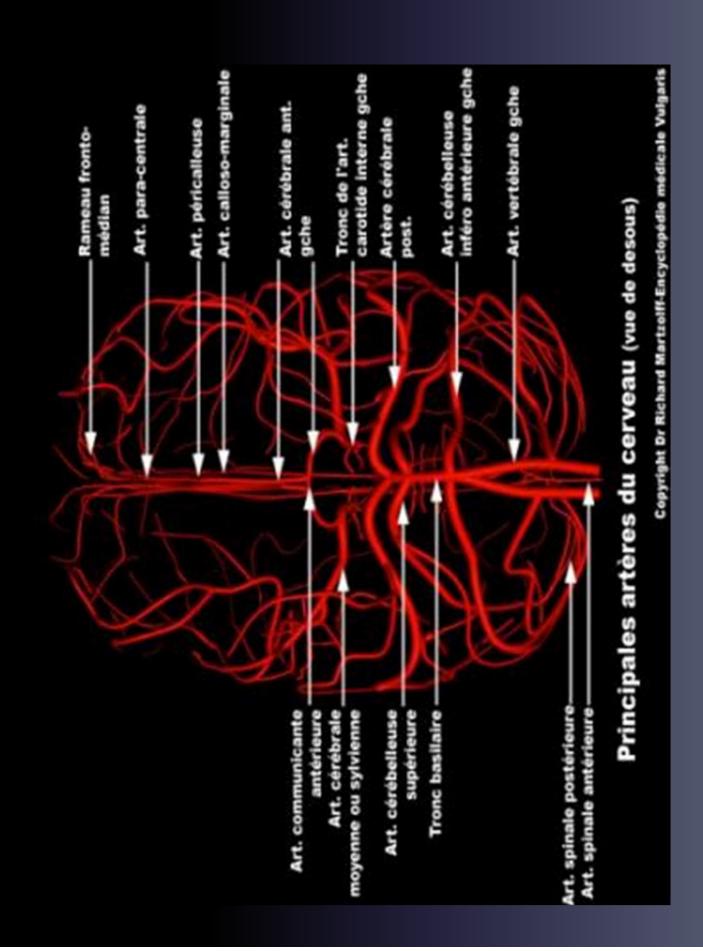
Ces deux systèmes se raccordent à la base du cerveau pour constituer le polygone artériel de Willis.

SUPPORT ANATOMIQUE VASCULARISATION

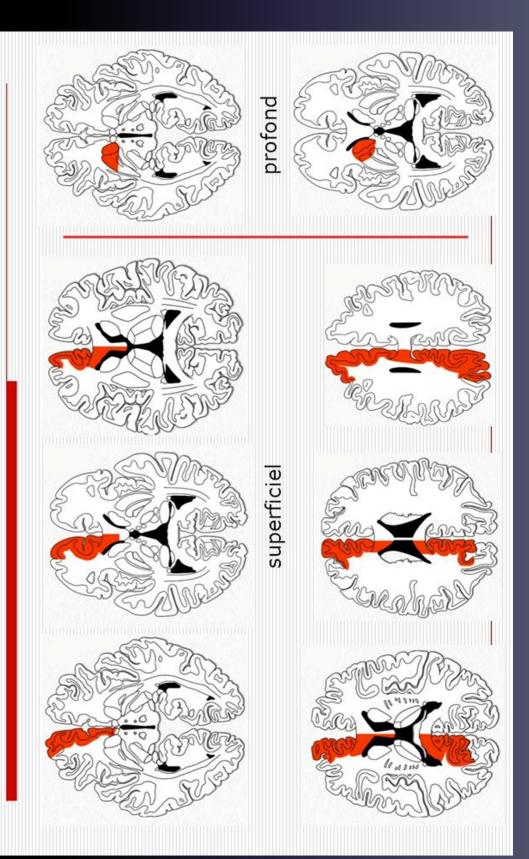


SUPPORTS ANATOMIQUES VASCULARISATION

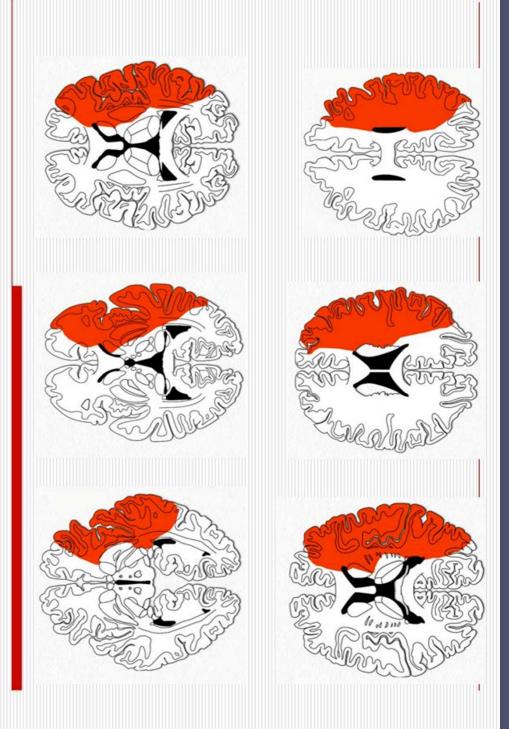
- ACA participent à la vascularisation:
 - grande partie de la région médiale des hémisphères cérébraux (2/3 antérieur) lobe frontal/ lobe pariétal
- le genou du corps calleux
- le bras antérieur de la capsule interne
- la tête du noyau caudé.



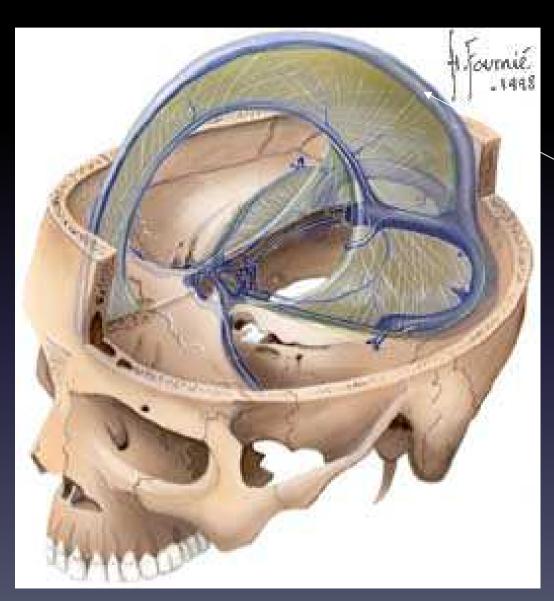
Territoires de l'A cérébrale antérieure



Territoires de l'A cérébrale moyenne



SUPPORT ANATOMIQUE VASCULARISATION



Sinus Sagital Supérieur

PATHOLOGIES FRONTALES

- Atteinte des circuits dorsolatéraux
 - ds les patho dégénératives (DLFT, DCB, MP, PSP chorée de Huntington), les TNCm et M vasculaires, les tumeurs, syndrome de l'immunodéficience humaine (sida)...
- Atteinte des circuits orbitofrontaux
 - Ds les DFT,TC, ruptures ACoA, la maladie de Huntington, les tumeurs, l'encéphalite herpétique, la maladie de Creutzfeldt-Jakob, la sclérose en plaques...).

Ces données rendent compte la fréquence des lésions frontales la grande variété séméiologique les perturbations dysexécutives dans certaines pathologies à prédominance sous-corticales

Tableau II. – Principales pathologies associées à une atteinte des fonctions exécutives. *Main diseases compromising executive functions.*

Pathologies	vasculaires
cérébrales	

- Infarctus
- artère cérébrale moyenne
- branches antérieure ou profonde
- artère cérébrale antérieure
- thalamus (paramédian)
- Hémorragie frontale, striatale ou thalamique
- Anévrysme
- artères communicante antérieure et péricalleuse
- Thrombose veineuse
 sinus sagittal supérieur

Autres pathologies focales

 Tumeur et abcès des régions frontale, striatale, thalamique et troisième ventricule

Démences

- Démences sous-cortico-frontales (paralysie supranucléaire progressive, maladies de Parkinson et de Huntington...)
- Démences Vasculaires
- Démence fronto-temporale et dégénérescence cortico-basale
- Maladie d'Alzheimer

Traumatismes crâniens sévères

Pathologies inflammatoires

- Encéphalite VIH
- Encéphalite herpétique
 Sclérose en plaques

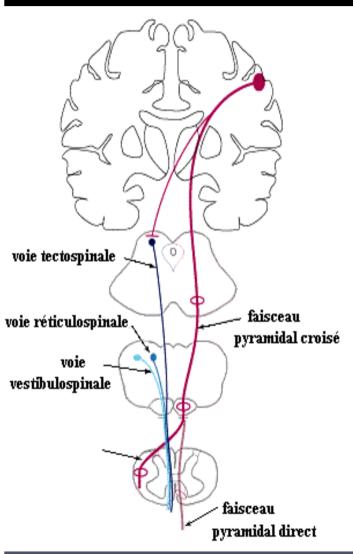
Hydrocéphalie

RAPPEL: SYNDROME FRONTAL

Domaines	Troubles
Moteur	Négligence motrice Apraxies mélokinétique et gestuelle
Visuo-spatial et constructif	Troubles oculo-moteurs Héminégligence visuo-spatiale 'Apraxie constructive' (figures complexes)
Langage	Aphasie transcorticale motrice Aprosodie expressive
Mémoires	Mémoire de travail Mémoire à long terme ('recherche stratégique')
F. Exécutives & Comportt	Inhibition, attention divisée, planification

Godefroy, 2002

Système moteur: RAPPEL



•2 grands systèmes: Chaque hémicorps possèdes ses propres voies motrices qui proviennent de l'hémisphère controlatéral.

Voie motrice pyramidale

- motricité volontaire (motricité fine des extrémités)
- Voie cortico spinale directe: régions corticales motrices (faisceau pyramidal) -- capsule interne
 TC -corne ant ou ventrale ME puis (relai motoneurone) – Muscle
- Voie motrice extra pyramidale
- motricité involontaire (posture attitude équilibre).
- Régions corticales- relais dans (NGC) ou noyaux moteurs du TC -ME

Troubles moteurs et gestuels

Déficits moteurs:

Lésion de la région motrice ou de la substance blanche sous-corticale,

■ Négligence motrice:

- sous utilisation d'un hémicorps rétrocédant sous invigoration et contrôle,
- peut être observée dans différentes lésions

Apraxie mélokinétique:

- atteinte des mouvements fins et distaux
- \blacksquare peut être observée dans différentes lésions, \pm avec apraxie gestuelle;
- à distinguer de l'apraxie dynamique (séquences gestuelles arbitraires);

■ Apraxies gestuelles:

- apraxie idéo-motrice: bilatérale, très rarement limitée à la main gauche;
- Main capricieuse & apraxie diagonistique:
 - frontocalleuse;

Troubles visuo-spatiaux et visuoconstructifs

- Troubles oculo-moteurs:
 - 'hypométrie' des saccades contralésionnelles
 - phénomène d'agrippement du regard dans les lésions bilatérales;
- Héminégligence visuo-spatiale: caractéristiques spécifiques?
- Perturbations visuo-constructives: prédominent sur dessins et configurations complexes;

Troubles du langage

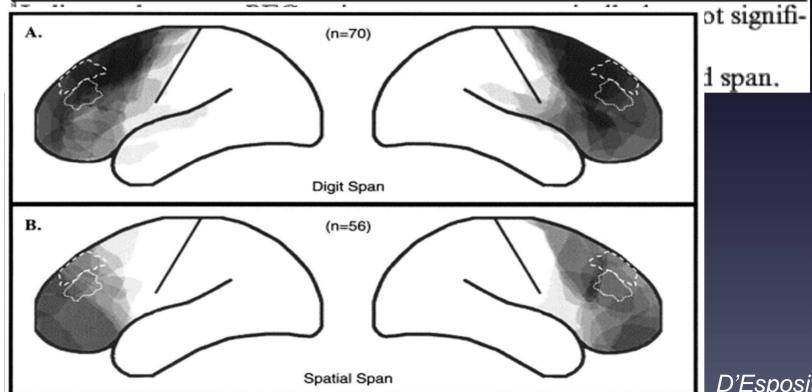
- Lésions de l'aire de Broca
 - aphasie,
 - troubles arthriques
 - apraxie bucco-linguo-faciale
- Aphasie transcorticale motrice (ou aphasie dyn non fluente):
 - la plus évocatrice
 - En fait le + souvent lésion sous corticale + hypophonie
- Multiples troubles du langage non spécifique:
 - réduction ou augmentation de débit,
 - aprosodie expressive,
 - persévération, écholalie, stéréotypies,
 - digressions;
 - attribués à l'atteinte des fonctions exécutives;

Troubles des mémoires

MCT:

- lésions pariétales inférieures++ (G: phono / D: Vspa)
- Sd MCT: post aphasie de conduction
- Boucle de récapitulation articulatoire et F3
- Stockage et lobule pariétal inférieur
- Mémoire de travail et AC: coordination tâches doubles, inhibition
- ■MLT épisodique: longtemps discuté sf AcoA
 - Processus encodage et stratégique

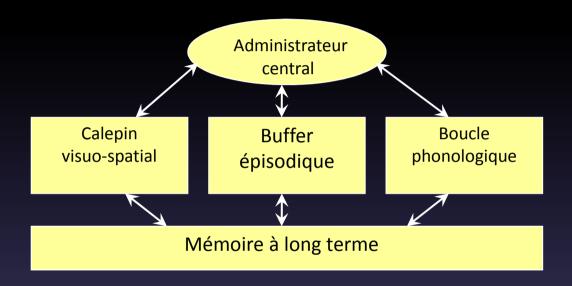
Task	Non-spatial	Spatial
	(digit span)	(block span)
	Ghent et al. [27] (<i>n</i> =24)	Canavan et al. [11] ^a (<i>n</i> =10)
	Canavan et al. [11] ^a (n=10)	Owen et al. $[54]^a$ ($n=26$)
	Wiegersma et al. $[82]^a$ $(n=7)$	Miotto et al. $[44]^b$ ($n=20$)
	Pigott and Milner [59] ^a $(n=22)$	Greenlee et al. $[85]^a$ $(n=5)$
	Stuss et al. [72] ^a (n=32	
	Duncan et al. [83] $(n=3)$	
	Godefroy et al. [84] $(n=11)$	
	Mangels et al. $[41]^a$ $(n=6)$	
4		



D'Esposito et al., 1999

MEMOIRE DE TRAVAIL

(Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 2000)



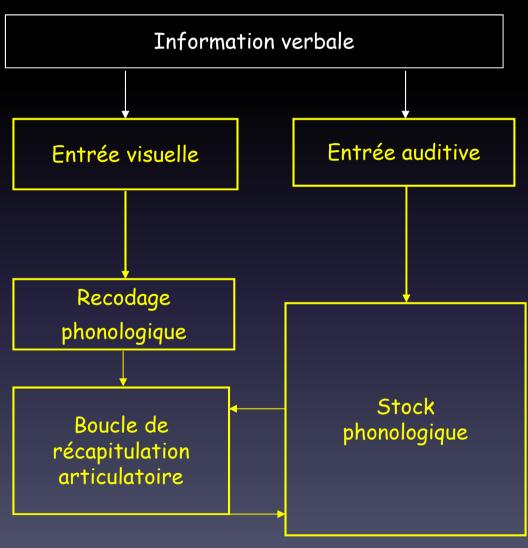
- Composante de stockage
 - Boucle phonologique
 - Calepin visuo-spatial
 - Buffer épisodique

- Composante de contrôle attentionnel
 - Administrateur central (Baddeley,1996; Miyake 2000)
 - supervise et coordonne les systèmes esclaves
 - Sélection et de mise en place de stratégies
 - Fonction de stockage

Processus exé et Mémoire de Travail

- ■AC rend compte du fonctiont exécutif
 - ■Analogie fonctionnelle avec le SAS
 - ■Pas de définition anatomique
 - Déficit en relation avec un dysfonctionnement de l'AC
 - = syndrome dysexecutif (Baddeley & Wilson 1988)
- CVS et BP système de récapitulation articulatoire
 - ■Stratégie qui permettrait le maintien de l'information

Architecture fonctionnelle de la boucle phonologique





BP & frontal lesion

Is the frontal dysexecutive syndrome due to a working memory deficit? Evidence from patients with stroke

Martine Roussel, 1 Kathy Dujardin, 2 Hilde Hénon 2 and Olivier Godefroy 1



BP affectée ds la pathologie frontale mais cela modifie très peu l'empan

 Table 2 Phonological loop and visuospatial assessment

	Frontal	Posterior	Controls	Р		
n	17	12	29			
Homophony judgement (/10)	9.3 ± 1.21	9.4 ± 1.07	9.7 ± 0.52	0.2		
Rhyme judgement (/10)	7.9 ± 2.75^{a}	8.5 ± 2.01	9.5 ± 0.85	0.04		
Consonant span						
Auditory modality	4.1 ± 1.1 ^a	4.7 ± 1.1	5 ± 1.2	_		
Visual modality	3.8 ± 0.8^{a}	4.2 ± 1.05	4.5 ± 0.9	-		
Word span						
Auditory modality	3.9 ± 0.7^{a}	4.1 ± 1	4.6 ± 0.7	_		
Visual modality	3.7 ± 0.8^{a}	3.8 ± 1.2	4.6 ± 1.2	-		
Phonological similarity effect	шааныранногорианныранногориана					
Auditory modality	0.75 ± 1.3	0.5 ± 1.0	1.2 ± 1.2	_		
Visual modality	1.00 ± 1.6	0.4 ± 1.2	0.9 ± 1.2	_		
Word length effect						
Auditory modality	1.8 ± 1.1 ^a	2.7 ± 1.2	2.1 ± 1.2	_		
Visual modality	2.3 ± 1.2	3.3 ± 1.5	2.9 ± 1.2	_		
Spatial span	4.6 ± 1.06^{a}	5 ± 1	5.5 ± 1.09	0.04		

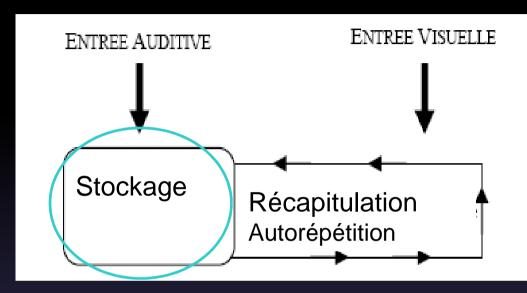


- (1) a mild impairment of verbal MCT in frontal patients indexed by reduced verbal span
- (2) reduced word length effect
- (3) sparing of phonological similarity.

specific deterioration of the rehearsal process

EVALUATION BOUCLE PHONOLOGIQUE

Analyse tbles MCTve réalisée plus finemt à partir archit fonctionnelle BP Baddeley

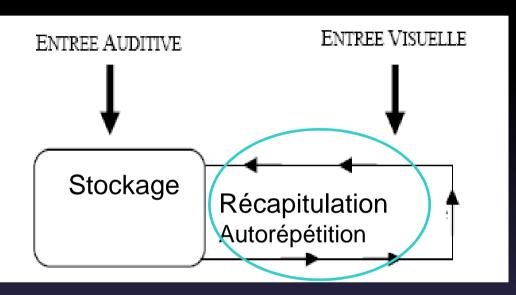


-Empan de mots et consonnes

-Effet de similitude phonologique: le rappel sériel de lettres phonologiquement dissimilaires est meilleur que celui de lettres phonologiquement similaires

PHJK > BCDP

EVALUATION BOUCLE PHONOLOGIQUE



Effet L de mots atteste bon fonctionnt BR

-Effet de longueur de mots: le rappel sériel immédiat d'une liste de mots courts est meilleur que celui d'une liste de mots longs.

Sac, jupe train > Anniversaire, bibliothèque, appartement

BP et lésion frontale

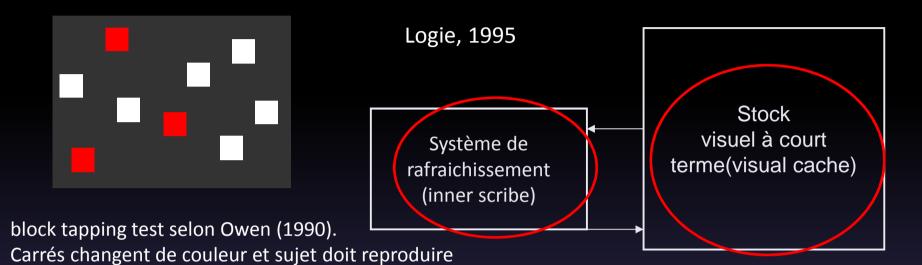
Table 2 Phonological loop and visuospatial assessment

	Frontal	Posterior	Controls	Р
n	17	12	29	
Homophony judgement (/10)	9.3 ± 1.21	9.4 ± 1.07	9.7 ± 0.52	0.2
Rhyme judgement (/10)	7.9 ± 2.75^{a}	8.5 ± 2.01	9.5 ± 0.85	0.04
Consonant span				
Auditory modality	4.1 ± 1.1ª	4.7 ± 1.1	5 ± 1.2	-
Visual modality	3.8 ± 0.8^{a}	4.2 ± 1.05	4.5 ± 0.9	-
Word span	Diminution me	deste mais signific	cative des empans	
Auditory modality	3.9 ± 0.7^{a}	4.1 ± 1	4.6 ± 0.7	-
Visual modality	3.7 ± 0.8^{a}	3.8 ± 1.2	4.6 ± 1.2	-
Phonological similarity effect				
Auditory modality	0.75 ± 1.3	0.5 ± 1.0	1.2 ± 1.2	_
Visual modality	1.00 ± 1.6	servation effet simility 0.4 ± 1.2	0.9 ± 1.2	_
Word length effect		l		
Auditory modality	1.8 ± 1.1 ^a	2.7 ± 1.2	2.1 ± 1.2	-
Visual modality	2.3 ± 1.2 Diminution	amplitude effet de l 3.3 ± 1.5	ongueur de mot	-
Spatial span	4.6 ± 1.06 ^a	5 ± 1	5.5 ± 1.09	0.04

a Significant difference compared with controls.

PROFIL: Diminution empans & amplitude effet longueur de mot & effet similitude phono préservé : TROUBLE DE LA RECAPITULATION

EVALUATION CALEPIN VISUO-SPATIAL



pointage successif carrés qui ont changé de couleur.



Empan de dessin utilisant items batterie 144 de Signoret

RESULTATS CVS

Table 2 Phonological loop and visuospatial assessment

	Frontal	Posterior	Controls	P
n	17	12	29	
Homophony judgement (/10)	9.3 ± 1.21	9.4 ± 1.07	9.7 ± 0.52	0.2
Rhyme judgement (/10)	7.9 ± 2.75^{a}	8.5 ± 2.01	9.5 ± 0.85	0.04
Consonant span				
Auditory modality	4.1 ± 1.1^{a}	4.7 ± 1.1	5 ± 1.2	_
Visual modality	3.8 ± 0.8^{a}	4.2 ± 1.05	4.5 ± 0.9	-
Word span				
Auditory modality	3.9 ± 0.7^{a}	4.1 ± 1	4.6 ± 0.7	-
Visual modality	3.7 ± 0.8^{a}	3.8 ± 1.2	4.6 ± 1.2	-
Phonological similarity effect				
Auditory modality	0.75 ± 1.3	0.5 ± 1.0	1.2 ± 1.2	_
Visual modality	1.00 ± 1.6	0.4 ± 1.2	0.9 ± 1.2	_
Word length effect				
Auditory modality	1.8 ± 1.1^{a}	2.7 ± 1.2	2.1 ± 1.2	-
Visual modality	23 + 12	3.3 ± 1.5	2.9 ± 1.2	-
Spatial span	4.6 ± 1.06^{a}	5 ± 1	5.5 ± 1.09	0.04
a Significant difference compared with control	Diminution	modeste mais signifi	cative des empans	

a Significant difference compared with controls.

MCT et Lesion frontale

- Perturbation empans ds la pathologie ant et post
 - Ds la pathologie postérieure
 - atteinte du stockage
 - Ds La pathologie frontale
 - Atteinte moins sévère que la pathologie post et mécanisme différent:
 Atteinte de la Boucle de récapitulation (Vallar di Betta, 1997)
 - » Exploration BP selon architecture Baddeley (1991)
- Prise en compte atteinte de la MCT pour interpréter les performances des épreuves évaluant l'AC

Troubles des mémoires

MCT:

- lésions pariétales inférieures++ (G: phono / D: Vspa)
- Sd MCT: post aphasie de conduction
- Boucle de récapitulation articulatoire et F3
- Stockage et lobule pariétal inférieur
- Mémoire de travail et AC: coordination tâches doubles, inhibition
- MLT épisodique: longtemps discuté sf AcoA
 - Processus encodage et stratégique



Eur Neurol 2009;61:223–229 DOI: 10.1159/000197107

Deficit of Episodic Memory: Anatomy and Related Patterns in Stroke Patients

O. Godefroy^a M. Roussel^a X. Leclerc^b D. Leys^a

Departments of a Neurology and b Neuroradiology, University of Lille, Lille, France

Lesions	
Frontal lobe (left/right)	13/11
Basal/medial/superior/middle/inferior gyri	5/7/15/10/
Mediotemporal (left/right)	5/5
Posterior cortex (left/right)	27/20
Parietal: superior lobulus/inferior lobulus/medial	10/23/7
Temporal lateral/insula/occipital	29/11/17
Thalamus (left/right)	14/9
Anterior/middle/posterior	12/17/7
Deep nonthalamic (left/right)	36/24
Lenticular nucleus/caudate nucleus	28/14
Centrum semiovale	44
Internal capsule: anterior arm/genu/posterior arm	5/3/14
Posterior fossa (left/right)	9/10
Predominance lésions H G	F/114
Haute fq de lésions multiples affectant les régions ant post et pro	thalamique

Table 1. Study population

Demographic characteristics
Nonaphasic stroke patients
Age, median (range)

Sex (M/F)

Education¹ (1/2/3)

73 (63 is 65 (22-88 47/26 35/23/15)

73 (63 isch/10hem) 65 (22-88) 47/26

MLT et LESION FRONTALE

Réexaminer localisations lésionnelles pouvant être associées au déficit de Mépisodique à partir RL/RI 16 items

General neuropsychological abilities ² Ayant béne	éficié evaluation cognitive dont mémoi
Premorbid intellectual quotient	105.5 ± 19 (11%)
General intellectual abilities (progressive matrices)	24.4 ± 7 (15%)
Span: forward/backward/spatial	$5.2 \pm 1 (7\%)/3.5 \pm 1 (10\%)/4.4 \pm 1 (1.$
Complex figure: copy/recall	$30.2 \pm 5 \ 30\%) \ 11 \pm 7 \ 78\%)$
Card Sorting test: categories/perseverative errors	$4.6 \pm 2 \frac{(39\%)}{6.6 \pm 7} \frac{(59\%)}{(59\%)}$
Trail Making test	
Part A: time/errors	140 ± 115 51%) 0.2 ± 0.4 (2%)
Part B: time/errors	$321 \pm 292 (44\%)/1.8 \pm 2 (24\%)$
Stroop test	
Color naming: time/errors	$103 \pm 40 \ (61\%)/\3 \pm 2 \ (13\%)$
Interference: time/errors	$213 \pm 114 \overline{(67\%)/6.8 \pm 15} \overline{(16\%)}$

EPREUVE DE RAPPEL INDICE

NOM:	Prénom		sea.	2	il.	2	28			
			358 1		2		3		Différé	(20 min)
Catégories sémantiques	Items cible	s R.I.M.	RL	RI	RL	RI	RL	RI	R.D.L	R.D.I
Poisson	Hareng	±	2,		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	-				<u> </u>
Vêtement	Gilet	+	500404000000			+	l y		3	
	Domino	1	5	***************************************		1		+	8	
Jouet	/ Jonquille	1		_	THE PROPERTY OF THE PARTY OF			_		
Fleur	1 AS 10 PEC 11	<u></u>		<u> </u>	3	POCHES AND ADDRESS	2222255333500	+	1 4	
Profession	/ Dentiste	1			and dimension		G		1	
Fruit	/ Groseille	st				4	1 2		6	1
Métal	/ Cuivre				7		Q		- Sei	
Instrument de musique	/ Harpe	<u></u>		-GREATAIN	Øx		D		10 the mount	***************************************
Oiseau	Mésange									***************************************
Arbre	/ Tilleul	±	14				3			***************************************
Sport	/ Judo	+				t	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,			
Légume	/ Céleri				4					
Danse	/ Valse					±				
Maladie	/ Rougeole	1		+						
Meuble	Tabouret	4	3		5			+	12	
Science	/ Géographie					<u>t</u>			<u> </u>	
	Tatal	16.	5	5	5	7	8	5	9	4
	Total Génér	ral	1	10		12	1	3	13	3
	Intrusions							1		The state of
	Doubles									

Reconnaissance
Valse oui
Verre non
Violon non
Hareng oui...
Score/16

item

| Contexte, Indice, Info | item |
| Récupération |
| Déficit améliorable par indices |
| Déficit stable avec oubli |

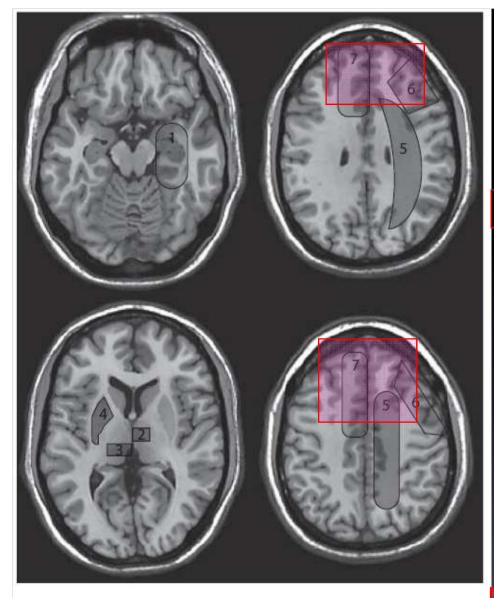


Fig. 1. Lesions associated with verbal episodic memory deficit: 1 = left mediotemporal (n = 4), 2 = left anterior thalamus (n = 7), 3 = right median thalamus (n = 6), 4 = right lenticular nucleus (n = 12), 5 = left centrum semiovale (n = 24), 6 = left middle frontal gyrus (n = 7), 7 = right superior frontal gyrus (n = 4). Axial slices at -15, 8, 28 and 48 mm from the bicommissural plane.

Analyse des profils:

Profil principal: tble du stockage

Deux particularités pour certaines localisations

Frontal:

Efficient cueing: OR: 8.6 (95CI: 1.3–57)

False recognitions: OR: 25.7 (95CI: 2.7–249)

PPV: 0.77, NPV: 0.81

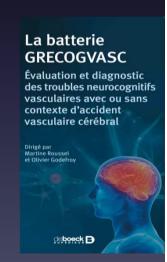
Présence de FREC ou indicage efficient /en cas lésion F parasagittales

Table 2. Impaired measures on the Grober and Buschke test

	Impairment
Immediate recall	19 (26%)
Trial 3: free recall/total recall	33 (45%)/31 (42%)
Trial 3: efficient cueing	6 (8%)
Three trials: free recall	30 (41%)
Delayed recall: free recall/total recall	29 (42%)/30 (44%)
Significant forgetting rate	4 (6%)
Recall consistency	11 (15%)
Intrusions: free recall/total recall	16 (22%)/24 (33%)
Recognition: hits/false recognitions	11 (15%)/8 (11%)

Mépisodique et lésion frontale

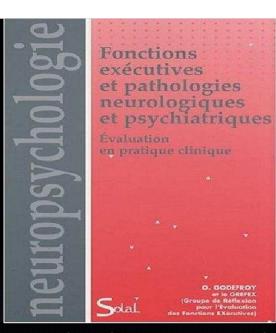
- Le tble de récupération stratégique en Mépisodique est un facteur indépendant associé aux lésions Front
- Utilisation épreuve permettant de dégager un profil de performance en faveur d'un tble de la récupération
 - Quelle évaluation?
 - Epreuve permettant étudier ce profil
 et indice validé
 RL/RI 16 items et indices validés en patho vasculaire inclus ds GRECOGVASC



Troubles des fonctions exécutives

- Fonctions exécutives
 - Troubles cognitifs
 - Troubles comportementaux
 - Troubles socio émotionnel
- Cognitif et compt: Batterie et critères diagnostiques validés GREFEX 2008
- ■Tbles socio émotionnel dont empathie: Batterie GREFEX2 en cours de validation (Club F exécutives SNLF)

Groupe de Reflexion sur l'évaluation des Fonctions Exxécutives GREFEX



http://sites.google.com/site/Infpamienssite/

Batterie de tests Critères diagnostiques

Dysexecutive Syndrome: Diagnostic Criteria and Validation Study

Olivier Godefroy, MD, PhD,¹ Philippe Azouvi, MD, PhD,² Philippe Robert, MD, PhD,³ Martine Roussel, PhD,¹ Diction LeGall, PhD,⁴ and Thieny Meulemans, PhD,⁵ on Behalf of the Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives Study Group

Rappel Cadre conceptuel et méthodologique proposé par le GREFEX

Tr. Comportement

Motif de consultation ++

Tr. Cognitifs

Découverte lors du bilan peuvent être dissociés ++

- évalués' cliniquement et appellations différentes pour des expressions cliniques proches :
 - Proposition de Classification (GREFEX,2004)
- Création d'un heteroquestionnaire basé sur cette classification
 - « ISDC « Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental

- Perturbation inexpliquée des activités instrumentales
- Sélection de quelques tests sur la base d'éléments méthodologiques pour une évaluation fiable et standardisée (GREFEX, 2008)

Stroop (Stroop, 1935)

Trail Making test (A & B) (Reitan, 1955)

Wisconsin Card Sorting test modifié (MCST, Nelson, 1976)....

Evaluation conjointe mais séparée des perturbations cognitives et cpt

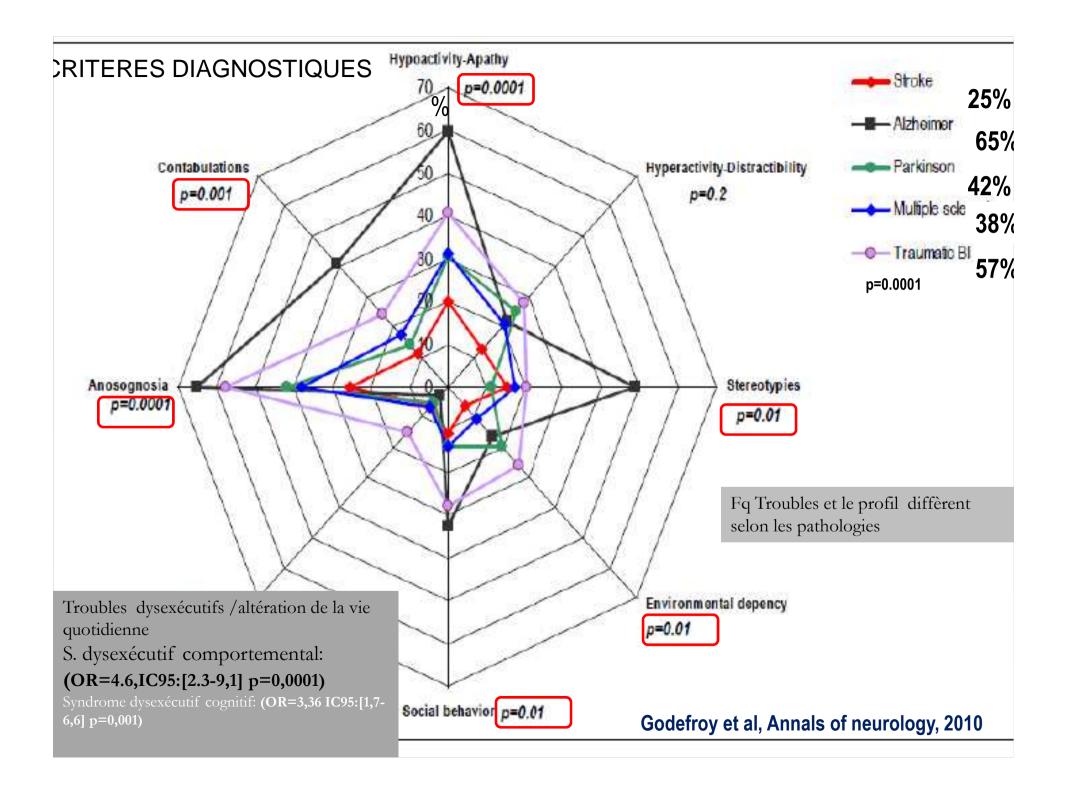
Batterie GREFEX, 2008

http://sites.google.com/site/Infpamienssite/

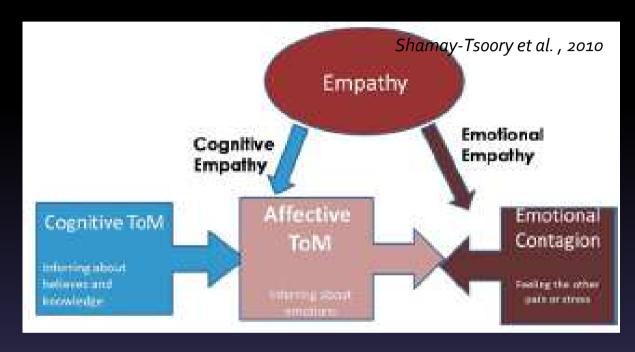
Cognitive Dysexecutive Battery Dysexecutive disorders	Performance indices	
Initiation	Trail Making test A time	
	Stroop naming subtest time Stroop reading subtest time	
Rule deduction * * * * * * * * * * * *	Modified Card Sorting test : categories Brixton test: errors	
Information generation	Categorical fluency test	
	Literal fluency test	
	(number of correct words produced once)	
Action coordination	Mu indice of dual task	
Inhibition	Stroop inhibition indice: error on interference subtest - error on naming subtest	
Planning	Rank score of the Six Element task	
Shifting ⑦ ® ② ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③ ③	Modified Card Sorting test: perseverative error	
<u>6</u> <u>6</u>	Trail Making test B: perseverative error	



Fonctions
exécutives
et pathologies
neurologiques
et psychiatriques
Évaluation
en pratique clinique



EMPATHIE



■ Empathie émotionnelle

■ Empathie cognitive

BATTERIE GREFEX 2

■IRI: (cognitif / émotionnel)

Il/ Elle a souvent des sentiments tendres et se sent souvent concerné par les personnes moins chanceuses que lui/ elle (EC)

Ne le décrit pas bien A B C D E Le décrit très bien

- Empathie émotionnelle
 - Ekman
 - ☐ FEET



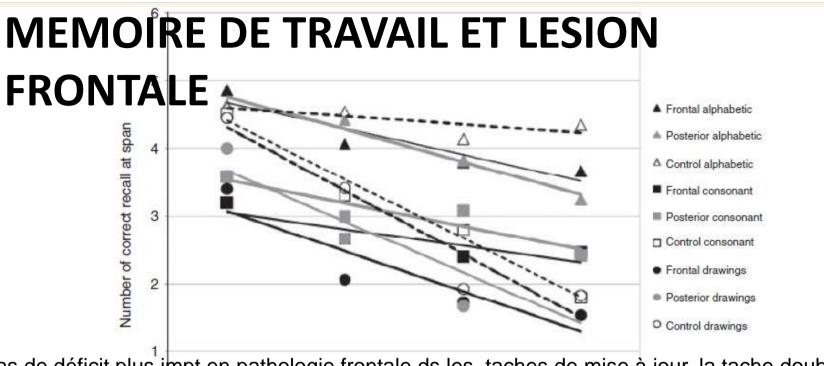
BATTERIE GREFEX 2

Test des faux pas

Julie vient juste d'emménager dans un nouvel appartement et elle est allée faire des courses pour sa chambre. Le jour où l'appartement a fini d'être décoré, sa meilleure amie Lise est venue lui rendre visite. Julie lui a fait faire le tour de l'appartement et lui a demandé « Que penses-tu de ma chambre? ». « Ces rideaux sont horribles » a dit Lise, « j'espère que tu vas en avoir de nouveau ».

Est-ce que quelqu'un a dit quelque chose qui n'aurait pas du dire ou dit quelque chose d'embarrant?

→ Prise de perspective cognitive (intentionnalité) vs émotionnelle (émotion ressentie par la victime)



Pas de déficit plus impt en pathologie frontale ds les taches de mise à jour, la tache double la tache d'empan de mémoire de travail qd on tient compte des capacités en MCT!

0 update 2 updates 4 updates 6 updates

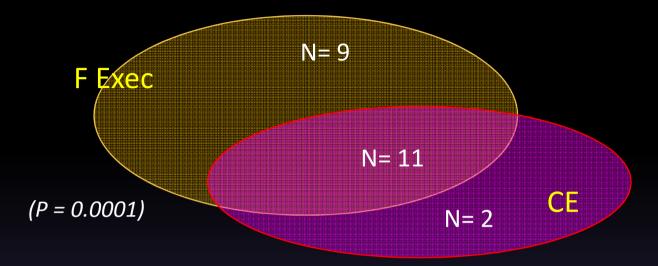
Figure 2 Running memory task: effect of updating number (slope) on correct response for alphabetic series (triangle), consonant (square) and drawings (circle) in frontal (black symbols and lines), posterior (grey symbols and lines) and control (white symbols and d lines) groups.

	Frontal	Posterior	Controls	P
Dual task Mu	88.2	92.5	95.3	0.3
WM Span*	1.65	1.67	1.52	0.9

^{*}Ajustement avec l'empan decrement = word span – working memory span

Pas de déficit de AC ds pathologie frontale et post si on tiend compte des capacités de MCT

LIEN FEXE ET M DE TRAVAIL



Interrelation AC et Fexé: 11 patients : déficit AC et Fexé ; 11 patients: déficit dissocié: 9 patients: déficit Fexé sans déficit AC ; 2 patients: déficit AC sans déficit Fexé

Atteinte de l'AC peut contribuer au déficits des Fexécutives mais Les fonctions attribuées à l'AC ne résument pas l'ensemble des Fexécutives



LE CORS CALLEUX ET FONCTIONS FRONTALES

4^{ième} journées internationales de neuropsychologies des Lobes Frontaux et des fonctions exécutives Angers, 18,19 octobre 2010

Troubles cognitifs et comportementaux dans les lésions calleuses antérieures

M. Roussel¹, J Peltier ², Y. Gerard ⁴, S Wannepain¹, D. Le Gars ², H. Deramond ³, O. Godefroy¹

1) Service de neurologie, CMRR, Amiens, laboratoire de neurosciences Fonctionnelles et Pathologies, 80054 Amiens ;

- 2) Service de neurochirurgie, CHU, Hopital nord, 80054 Amiens,
- 3) Service de neuroradiologie CHU, Hopital nord, 80054 Amiens,
- 3)UFR de psychologie Université de Lille 3, 59653 Villeneuve d'Ascq





Etat des Lieux

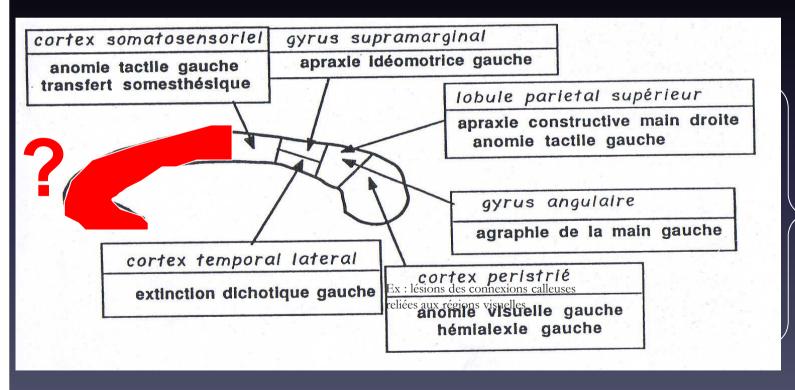
Corps Calleux 1= bec, rostrum; 2= genou; 3= tronc ou corps; 4= splenium (bourrelet). Tronc partie antérieure, Tronc partie médiane, Tronc partie postérieure.



prefrontal lobe (green), premotor and supplementary motor areas (light blue), primary motor areas (dark blue), primary sensory cortex (red), parietal lobe (orange), occipital lobe (yellow), and temporal lobe (violet).

État des lieux

- Organisation topographique du CC a montré le rôle fonctionnel spécifique pour chacune des régions calleuses
 - •Nb données en pathologie : Patients ayant subi callosotomie (Sperry, 1970)
 - •Rôle fonctionnel des parties postérieures et moyennes
 - •Rôle fonctionnel des connexions antérieures CC (rostrum, genou & 1/3 ant du corps)?



Lésions postérieures responsables déficit Transfert inter hémisphérique Ds la sphère sensorielle et gestuelle

OBJECTIF

Explorer les troubles cognitifs et comportementaux consécutifs aux lésions calleuses liés à une intervention chirurgicale

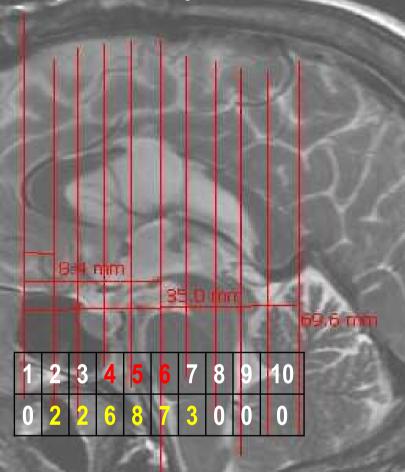
POPULATION

- N=15 patients correspondant à ces critères ont été screenés, parmi ces patients
- ▶ 1 patient perdu de vue (1)
- Patients exclus (6):
- refus de participation (3),
- lesion fornix postopératoire (1),
- schizophrenie (1),
- traitement antidépresseur (1),
- 8 patients inclus (au final 8 patients restant avec un délai moyen d'intervention de 5ans ont été inclus) délai moyen post-opératoire= 5 ans

Groupe n	H/F	Age	Scolarité	Latéralité M	anuelle
Patients 8	3/5	48.8 ± 11	11.9 ± 3		8 D
Témoins 8	3/5	48.3 ± 10	11.8 ± 2	8 D	

Segmentation sagittale sur une coupe IRM en séquence T2 situant la portion du CC incisé lors de la voie d'abord

Position de la lésion au sein du corps calleux déterminée par une segmentation en 10 régions (Comme llustré sur ce tableau récapitulatif montrant)



la plupart des lésions concernent la partie antérieur (épargnant le bec et le genou) et s'étendant ds la régions moyennes pour 7 patients. Globalement les lésions prédominantes sont les 4^{ième}, 5^{ième} et 6^{ième} segments (81% patients)

Localisations lésionnelles extra calleuse et intracalleuses

3 patients avaient des Lésions associées petites taille (sauf ds un cas) qui prédominaient ds les régions frontomésiales et centre semi ovale.

Localisation extracalleuse	N =
Gyrus Frontal > (G/D)	0/1
Gyrus Frontal moyen (G/D)	0/1
Région Frontomésiale (G/D)	0/3
Noyau Caudé G/D	0/1
Centre Semi Ovale G/D	1/1
Noyau Lenticulaire G/D	0/1
Striatum ventral G/D	0/1
Capsule interne G/D	0/1
Segments calleux: 1/2/3/4/5/6/7/8/9/10	0/2/2/6/8/7/3/0/0/0

METHODE

Efficience cognitive globale	-Mini Mental State Evaluation (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)Progressive Matrice 47 (Raven, Raven & Court, 2000) -Automatisme Verbaux (Beauregard,)
Fonctions	- Token Test abrégé (De Renzi, & Vignolo, 1962).
instrumentales	- Dénomination d'Objets 80 (Deloche & Hannequin, 1989).
	- Test de Barrage (Albert ,1973) - Copie de figure de Rey (Rey, 1935).
Capacités mnésiques	 - Empan de chiffres direct (Wechsler, 1997) - Epreuve RL/RI 16 (Van der Linden, 2004) - Reproduction Figure de Rey
Fonctions exécutives (GREFEX, 2008)	-Stroop -Trail Making Test -Modified Card Sorting Test -Fluences verbales littérales et catégorielles -Test des six éléments -Tâche double -Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental
Dépression & Anxiété	MADRS (Montgomery & Asberg, 1979), Golberg (Golberg, 1979)
Apprentissage procédural	TR sériel l'apprentissage d'une procédure motrice (Nissen et Bullemer, 1987, De Guise et al, 1999)

Pour l'ensemble des performances, une analyse individuelle dénombrant les patients déficitaires et une analyse de comparaison de groupe pour les épreuves mnésiques, exécutives et procédural a été réalisée

Epreuves	Scores Moyennes (écarts types)	Nombre de patients déficitaires
Efficience cognitive générale		
MMSE	26.75 (2.65)	1/8
PM 47		
Score (/36)	29.3 (4.5)	1/8
AV Beauregard		
Score (/36)	22.87 (7.66)	1/8
Fonctions Instrumentales		
Token Test /36	33.94 (1.52)	0/8
DO 80	78.38 (1.77)	2/8
Barrage d'albert	, ,	
Omissions	0	0/8
Figure de Rey (copie)		
Score	35.13 (1.13)	0/8
Temps (s)	222.63 (129.13)	0/8

<u>Tableau 4</u>: Scores moyens et nombre de patients ayant des scores déficitaires aux épreuves neuropsychologiques évaluant l'efficience cognitive générale, les fonctions instrumentales et la vitesse de traitement de l'information.

Les résultats concernant la mémoire montre un

Mémoire

Epreuves	Patients Moyenne (écart type)	Témoins Moyenne (écart-type)	Nb de patients déficitaires
Empan digital	5.5 1.06)	5.25 (0.46)	1/8
RL/RI 16: Rappel Immédiat (/16) Rappel libre 3 (/16) Rappel libre total (/48) Rappel total 3 (/16) Rappel total (/48) Reconnaissance (/16) Fausse reconnaissance Rappel libre différé (/16) Rappel total différé (/16)	$ \begin{array}{c} 15.2 \pm 0.9 \\ 9.2 \pm 3.9 * \\ 22.6 \pm 9.5 * \\ 14.2 \pm 3.3 \\ 41.7 \pm 9 \\ 15,5 \pm 1.1 \\ 13 \pm 3.5 \\ 8.9 \pm 4.9 * \\ 14 \pm 3.9 \end{array} $	16 ± 0 13.9 ± 1.3 36.5 ± 4.4 16 ± 0 43.6 ± 11.2 16 ± 0 0 14.1 ± 1.7 16 ± 0	2/8 T. mnésique déficits manuré de la déficits manuré de la déficits manuré de la déficit de la déf
Figure de Rey	11.9 ±5.8*	20 ±3.4	4/8

Score moyens des sujets aux tests mnésiques (* p<0.05).

Fonctions exécutives

Epreuves		Patients Moyennes (Ecarts Types)	Témoins Moyennes (Ecarts Types)	Nombre de patients déficitaires
_	itté rales Caté gorielle	$13.5 \pm 6.2* \\ 22.9 \pm 8.6$	22.6 ±5 27.4±6.5	2/8 1/8
Test de S	-			_
\overline{I}	Dénomination nterférence on corrigées	$78.4 \pm 31.$ $150,1\pm20.9$	42.9 ± 5.2 115.9 ± 0.4	1/8 2/8
L	Dénomination nterférence	0.13 ± 0.3 8.5 ± 22.1	0.13 ± 0.4 0.13 ± 0.4	0/8
Double tâ	i che ndice Mu	77.5± (18.5)*	96.2± (11)	3/8
	6 éléments Core de rang) /6	5.1 ±2	5.3 ±0.9	1/8
TM T P P E Brixton	Partie A temps (s) Partie B temps (s) Erreurs d'alternar Erreurs totales	$42 \pm 10.5 \\ 202 \pm 117.4$	46 ±26.1 103 ±46.1 0.37 ±0.7 12.62±8.12	0/8 0/8 2/8 1/8
E	Jombre de critère Erreurs totales Erreurs pérsevera	11.5± 9.5*	6 ± 0 2.6 ± 1.5 1 ± 0.9	1/8 2/8 1/8
	axes perturbés: (S <i>'évérité</i>	Sévérité= Fréquence* grav 2.2±4.4	rité) 0	*(p=0.05)

Parfois la significativité n'était pasa tteinte en raison de la puissance insuffisante du à un effectif faible Analyse individuelle : 38% déficit de coordination, initiation, inhibition, 25% flexibilité

Score Composites seuils de syndrome dysexécutif

Indices (N =)	Performances	Seuil 10 %	Seuil 5 % 2 3 performances déficitaires	
N = 19	Stroop: temps et erreurs non corrigées aux 3 subtests (n = 6) Trail Making test A et B: temps et erreurs avec persévérations (n = 5) fluences: littérales et catégorielle (n = 2) classement de cartes: catégoriels, erreurs totales et persévératives (n = 3) double tâche: Mu (n = 1) Brixton: erreur (n = 1) six éléments: rang (n = 1)	≥ 2 performances déficitaires		
N = 12	Stroop: temps aux subtests dénomination et lecture, erreurs au subtest interférence (n = 3) Trail Making test: temps partie A et erreurs interférentielles (n = 2) fluences: littérale et catégorielle (n = 2) classement de cartes: catégories, perséverations (n = 2) double tâche: Mu (n = 1) Brixton: erreur (n = 1) six éléments: rang (n = 1)	≥ 2 performances déficitaires	23 performances déficitaires	

3 patients /8 déficit > 3 indices

37% syndrome dysexécutif cognitif

trouble comportemental dysexécutif significatif que les sujets présentant plus de deux axes déviants à l'un des indicateurs intensité ou retentissement. I 2 patients/8 > 2 axes déficitaire

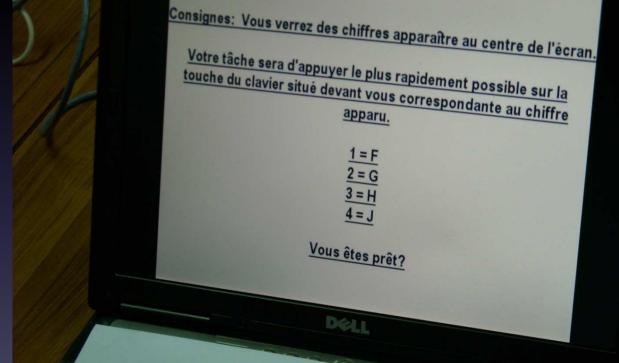
25% syndrome dysexécutif comportemental

Corrélations Anatomo-Cliniques

- Afin de sélectionner les localisations lésionnelles associées au déficit de MLT et syndrome dysexécutif cognitif et comportemental
- > Analyse de Regressions Logistique avec sélection factorielle :
 - > VD : déficit MLT . Présence SDcognitif, SDcomportemental
 - > VI : présence lésion FMésiale g/dt ; gyrus frontal >dt (F1), Gyrus frontal moyen dt (F2) et segment 2,3,4,5,6,7 du CC
- > Sélection de 1 facteur pour la MLT
 - > 3^{ième} segment du CC: (OR=11,000,IC95:[0.9-28,9] p=0,01)
 - > Aucun facteur pour le SDcognitif et SDcomportemental

Transfert d'apprentissage procédural unilatéral

Temps de réaction sériel pour l'applieurs agt Bulleque et du 1987 par les touches FGHJ Tâche du sujet : répondre à l'apparition d'un chiffre (1234) en appuyant sur les touches FGHJ Chiffres présentés aléatoire ou séquentiel permettant un apprentissage



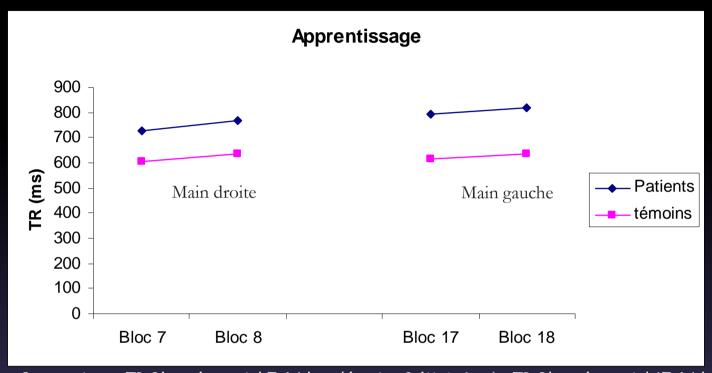
Particularité de la procédure

Réaliser un apprentissage main Dte une 1ère fois puis main G puis de nouveau main droite. Gain de performance observé lors du 2^{ième} apprentissage main Dte qui serait attribué à un transfert calleux de l'apprentissage procédural

Transfert d'apprentissage procédural visuo-moteur (Nissen et Bullemer, 1987, De Guise et al, 1999)

PROCEDURE

			La main dt réalise 2 séries de blocs aléatoire puis 5
Main	Aléa/Apprentissage	Blocs	séries de blocs séquentiels puis 1 deuxième série aléatoire
D	Aléat	B 1-2	
D	Sequentiel1	B 3-7 (5)	Indice Apprentissage main Dt
D	Aléat2	B 8	
D	Sequentiel2	B 9-13 (5)	
D	Aléat3	B 14	
G	AléatG1	B 15-16	
G	SéquentielG	B 17	Indice Apprentissage main Gauche
G	AléaG2	B 18	
D	Sequentiel3	B 19 - <u>20</u>	Index de Transfert



Comparaison : TR Bloc séquentiel 7 & bloc aléatoire 8 (Main Dte) ; TR Bloc séquentiel 17 & bloc aléatoire 18 (Main G)

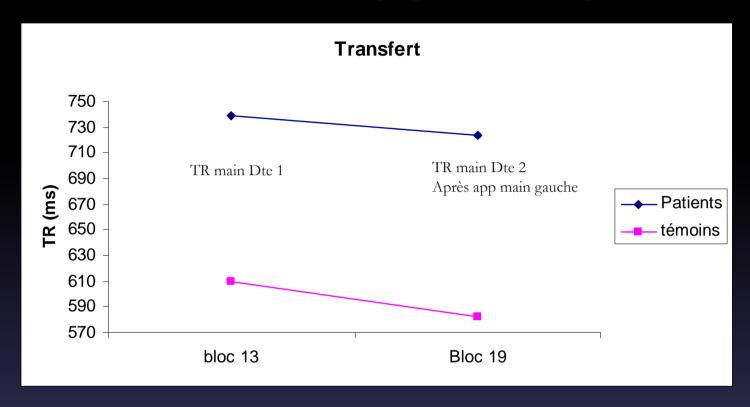
Augmentation significative TR aléatoire/TR séquentiel (p= 0.007)

Effet du groupe : p= 0.03

Absence d'effet de la main & d'interaction



Apprentissage main droite & gauche chez tous les sujets Ralentissement chez les patients



Comparaison TR Bséquentiel 13 Main Dte /TR Bséquentiel 19 Main Dte (après apprentissage Main G))

Effet du transfert : p= 0.019

Transfert apprentissage procédural possible chez les témoins pas chez les patients

DISCUSSION

- ■Troubles dysexécutifs
 - ■syndrome dysexécutif cognitif 38% des patients
 - 38% tb coordination, initiation, inhibition; 25% tb flexibilité
 - ■Syndrome dysexécutif comportemental 25%
 - Profil dysexécutif comportemental : atteinte nb axes
 - 2 patients atteinte mixte
 - ■Données convergent avec données anatomo fonctionnelles montrant que le CC antérieur relie régions Fronto mésiales et Frontoorbitaires impliquées ds les F. exécutives
 - Frontomésiales (initiation, coordination, inhibition)
 - Fronto orbitaire (désinhibition, tble conduites sociales)
 - suggèrent le rôle du corps calleux ds transfert des informations sous tendant les F.exécutives.

DISCUSSION

- Absence transfert apprentissage procédural visuo moteur
 - Données convergent avec résultats de l'équipe de M Lassonde (Guise et al, 1999) qui rapporte un défaut de transfert d'apprentissage procédural visuo moteur chez des patients ayant des lésions calleuses étendues
- Suggère également que ces troubles puissent être observés lors de lésions restreintes du corps calleux.

TAKE HOME MESSAGE

- Le syndrome frontal
 - ■Présent dans de nombreuses pathologies
 - ■un certain nombre de symptômes moteurs peuvent être observés dans les lésions frontales.
 - Tble cognitifs dominés par le syndrome dysexécutif, mais touche l'ensemble des fonctions supérieures.
 - ■Tbles dysexécutifs
 - Cognitif, comportemental, tbles socio émtionnels
 - Batterie validée et critères diagnostiques