

CENTRE DE REFERENCE DEMENCES RARES

SOUS-TYPES CLINIQUES DE LA PSP

Anne-Marie Bonnet: Département de Neurologie,
Hôpital Pitié-Salpêtrière

CRITERES OBLIGATOIRES

- Pour les distinguer des autres syndromes parkinsoniens atypiques.
- **Critères d'inclusion:**
 - Évolution progressive;
 - Paralysie supra nucléaire du regard vertical, avec atteinte du regard vers le bas;
 - Instabilité posturale précoce, sévère avec chutes inexplicables.

CRITERES OBLIGATOIRES

- **Critères d'exclusion:**
 - Histoire d'encéphalite
 - Hallucinations
 - Signes cérébelleux précoces ou prédominants
 - Dysautonomie non iatrogène
 - Dystonie unilatérale
 - Syndrome de la main étrangère
 - Démence corticale précoce
 - Lésion focale sur l'imagerie

ANATOMOPATHOLOGIE

- Accumulation de protéine tau et dégénérescences neurofibrillaires dans le pallidum, le noyau sous thalamique, le noyau rouge, la substantia nigra, le tegmentum du pont, le striatum, les noyaux oculomoteurs et les noyaux dentelés.
- Dégénérescence fibrillaire gliale astrocytaire = touffes astrocytaires.

VARIANTES CLINIQUES

- Richardson's syndrome: tableau clinique classique: **RS**
- PSP-parkinsonism: **PSP-P**
- PSP-pure akinesia with gait freezing: **PAGF**
- PSP-corticobasal syndrome: **PSP-CBS**
- PSP-progressive non-fluent aphasia: **PSP-PNFA**

HETEROGENEITE PATHOLOGIQUE:

Variations de distribution de la pathologie tau:

- **PSP-P**: même distribution, mais \neq de sévérité selon les régions: NST et SN = idem; moins touchés: cortex, pont, noyau caudé, noyau dentelé/SR.
- **PAGF**: atrophie pallidum, SN, NST. Atteinte moins sévère: cortex moteur, striatum, noyaux du pont, cervelet/SR.
- **PSP-CBS**: pathologie tau plus sévère dans cortex frontal médian et pariétal inférieur/SR.
- **PSP-PNFA**: pathologie tau plus sévère: cortex temporal et gyrus frontal supérieur; moins sévère: tronc cérébral et les formations grises sous corticales/SR.

Richardson's syndrome (RS) et PSP-P

- Williams, 2005;
- N=103
- RS: 54 % (durée d'évolution: 5,9 ans)
- PSP-P=32 % (durée d'évolution: 9,1 ans)
- 14 % n'appartiennent pas à un de ces 2 catégories.

RICHARDSON'S SYNDROME

- Diagnostic évident dans les 2 premières années.
- Chutes précoces par instabilité posturale et paralysie oculomotrice supra nucléaire, ou lenteur des saccades verticales
- = les deux signes les plus utiles au diagnostic.

RICHARDSON'S SYNDROME

- Marche avec embardées; chutes en arrière; changement de personnalité ou ralentissement cognitif.
- Symptômes oculaires non spécifiques, ralentissement des saccades verticales; puis, paralysie supra nucléaire verticale (parfois tardive), apraxie de l'ouverture des paupières.
- Voix lente, mal articulée, « grondement »; troubles de déglutition; faciès caractéristique.
- Durée d'évolution: 5 à 8 ans.

PSP-P

- Signes cliniques atypiques: mouvements oculaires normaux, tremblement de repos, dopa sensibilité présente.
- Bradykinésie et rigidité aux membres, +/- tremblement:
- ⇒ **diagnostic de maladie de Parkinson (?)**.
- Dopa sensibilité modérée, qui disparaît après quelques années.
- Évolue après 6 ans vers Richardson's syndrome (RS);

PSP-P

- **Signes précoces:** évolution rapide, symptomatologie axiale prédominante, mauvaise réponse à la L-dopa.
- **Signes tardifs:** chutes et troubles cognitifs.
- Durée d'évolution: plus 3 ans/RS.
- Ce que l'on ne voit pas dans PSP-P:
 - Dyskinésies levodopa induites
 - Dysautonomie
 - Hallucinations.

PSP-PAGF (pure akinesia with gait freezing)

- « **Akinésie pure** »: début progressif avec trouble de la marche, hésitation au démarrage, freezing à la marche, la parole, l'écriture, sans troubles oculomoteur, sans démence, sans tremblement, sans rigidité aux membres, pendant les 5 premières années de la maladie.
- Non dopa sensible.
- Paralyse supra nucléaire du regard vers le bas et blépharospasme: signes tardifs.
- Troubles cognitifs (frontaux et bradyphrénie) non prédominants.

PSP-PAGF (pure akinesia with gait freezing)

- Akinésie pure = Valeur prédictive de PSP: 86 %.
- PSP-PAGF: durée d'évolution: 11 ans.
- Score PSP-tau moyen = 3 (moins d'accumulation tau).
- Syndrome proche, mais différent: **PPFG** (primary progressive freezing gait) (Factor, 2002): trouble de la marche, freezing, puis instabilité, bradykinésie, dysarthrie, non dopa sensible:
- Trouble de la marche, qui n'évolue pas vers la PSP.

PSP-CBS

- Apraxie progressive d'un membre, asymétrique, trouble sensitif cortical, incluant un membre étranger, dystonie, rigidité, et bradykinésie, qui ne répond pas à la L-dopa.
- Instabilité posturale: pas toujours présente, tardive.
- Augmentation de la latence des saccades oculaires, puis lenteur des saccades, pas aussi sévère/RS.

PNFA (aphasie non fluente progressive)

- Trouble du langage: langage spontané non fluent, avec hésitations, agrammatisme, et erreurs phonémiques; se voit dans DFT et DCB;
- Comprend une **apraxie de la parole** (trouble de la commande motrice): diminution du débit, augmentation des intervalles, ou diminution articuloire avec augmentation du débit, distorsion et substitutions de sons
- agrammatisme, difficulté à trouver les mots.
- Une apraxie de la parole précoce est spécifique des tauopathies.

PNFA (aphasie non fluente progressive)

- PSP et DCB peuvent se présenter avec apraxie de la parole progressive ou aphasie non fluente.
- /PNFA non PSP: réduction plus marquée du langage propositionnel, moins d'erreurs de langage, moins d'atteinte de literacy skills, troubles de mémoire épisodique et des praxies plus sévères.
- IRM:
 - /PSP: plus d'atrophie préfrontale; moins d'atrophie du mésencéphale.
 - /PNFA non PSP: plus d'atrophie du mésencéphale; moins d'atrophie péri-sylvienne.

Présentation frontale de PSP

- = dans les 2 premières années.
- Troubles cognitifs et changement comportemental, associés à moins de 2 autres symptômes de PSP (instabilité posturale ou trouble oculomoteur).
- 20 % des patients avec PSP ont une présentation frontale;
- Ils évoluent vers la forme typique de PSP. Plus jeunes, même durée de survie.