



**HAL**  
open science

## **L'anarthrie primaire progressive : nouveaux critères diagnostiques**

A-C. Balageas, M. Imbert, E. Beaufiles

### ► **To cite this version:**

A-C. Balageas, M. Imbert, E. Beaufiles. L'anarthrie primaire progressive : nouveaux critères diagnostiques. NPG: Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, 2020, 20, pp.147 - 151. <10.1016/j.npg.2020.02.004>. <hal-03490945>

**HAL Id: hal-03490945**

**<https://hal.science/hal-03490945v1>**

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

# **L'anarthrie primaire progressive : nouveaux critères diagnostiques**

Primary progressive **speech apraxia: New diagnostic** criteria

## **Auteurs**

Anna-Chloé Balageas<sup>1</sup>, Mélanie Imbert<sup>1</sup>, Emilie Beaufiles<sup>1,2</sup>

## **Affiliations**

1. Centre Mémoire Ressources et Recherche, CHRU Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37000  
Tours, France
2. UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

## **Fonctions**

AC Balageas, Neurologue

E Beaufiles, Neurologue

M Imbert, Orthophoniste

## **Correspondance**

Dr Anna Chloé Balageas, Centre Mémoire Ressources et Recherche, CHRU de Tours, France

2 Boulevard Tonnellé, 37044 Tours Cedex 9, France

Email: [a.balageas@chu-tours.fr](mailto:a.balageas@chu-tours.fr)

Tel : 0234378952

## Résumé

A partir des nouveaux critères diagnostiques de l'anarthrie primaire progressive proposés en 2019, cet article présente une mise au point sur ce syndrome neurodégénératif focal rare, probablement **sous-estimé**. Il doit être évoqué devant des troubles arthriques isolés associés à une apraxie bucco-faciale. Les fonctions cognitives et l'autonomie sont préservées pendant de nombreuses années, jusqu'à des stades tardifs d'évolution.

**Mots-clés** : Anarthrie primaire progressive ; apraxie de la parole ; aphasie primaire progressive

## Summary

Using the new diagnostic criteria for primary progressive **speech apraxia**, this article presents an update on this rare, probably underestimated focal neurodegenerative syndrome. **The diagnosis** should be suspected in the context of isolated speech disorders associated with nonverbal oral apraxia. **Cognitive functions are** maintained for many years **into** late stages of development and **activities of daily living** are generally unaffected.

**Keywords:** Primary progressive **speech apraxia**; **verbal apraxia**; primary progressive aphasia

Au cours des dernières décennies, la classification des troubles du langage et de la parole d'origine neurodégénérative n'a cessé d'évoluer. Parallèlement aux progrès sur l'étude des aphasies primaires progressives (APP) [1], l'intérêt et les connaissances apportés sur les troubles arthriques sont croissants.

L'apraxie de la parole (apraxia of speech - AOS) – décrite initialement en 1969 par Darley et al. [2] – est un trouble moteur de la parole d'origine neurologique lié à des difficultés de planification et de programmation des mouvements nécessaires à la production de la parole, se distinguant ainsi de l'aphasie et de la dysarthrie [3]. Les caractéristiques typiques de l'AOS (tableau 1) incluent entre autres un ralentissement du débit de la parole, des segmentations syllabiques et des distorsions des articulations et des sons [4]. Certaines caractéristiques sont non spécifiques et peuvent également être retrouvées dans les tableaux de dysarthrie ou d'aphasie. Bien que l'AOS soit généralement associée à des atteintes vasculaires, elle peut être observée dans de nombreuses pathologies neurologiques notamment traumatiques, infectieuses ou tumorales, en lien avec une atteinte spécifique du gyrus précentral supérieur gauche [5]. L'AOS est également reconnue comme un symptôme pouvant être secondaire à des pathologies neurodégénératives [6].

L'anarthrie primaire progressive (AnPP) – ou apraxie primaire progressive de la parole – est une syndrome neurodégénératif dans lequel l'AOS est la manifestation initiale et dominante [4]. Plus récemment, des critères diagnostiques d'AnPP (tableau 2) ont été proposés [7]. Ils exigent, tout comme les critères des APP, que les caractéristiques des autres pathologies neurodégénératives ne soient pas présentes.

La reconnaissance tardive de l'AnPP en tant qu'entité clinique distincte est en partie due à sa complexité diagnostique, pouvant fréquemment être identifiée à tort comme une dysarthrie ou une aphasie, généralement agrammatique. Ainsi, l'AOS a souvent été reléguée au statut de symptôme « associé » dans le cadre d'affections neurodégénératives plus étendues telles que le syndrome corticobasal (SCB) [8] ou la paralysie supranucléaire progressive (PSP) [9]. De plus, les critères diagnostiques consensuels des APP en 2011 définissent l'AOS comme une caractéristique essentielle du variant agrammatique. Cependant, lorsque l'AOS survient en l'absence d'aphasie ou d'autres signes cliniques neurologiques, il peut alors s'intégrer dans le cadre d'une AnPP définie comme un syndrome neurodégénératif focal primaire distinct de l'APP agrammatique.

Compte tenu de cette complexité, il nous est apparu intéressant de réaliser une mise au point sur cette pathologie ainsi que sur l'importance d'une évaluation spécifique afin de la distinguer des autres troubles arthriques et langagiers, du fait d'une prise en charge et d'un pronostic différents.

## **Epidémiologie**

A ce jour, aucune étude n'a évalué la prévalence de l'AnPP en population générale. Aucun facteur de risque démographique ou environnemental n'a été identifié.

## **Caractéristiques cliniques**

### ***Signes cardinaux***

Les plaintes principales des patients sont relatives à l'élocution et au débit de parole d'apparition insidieuse et d'aggravation progressive pouvant conduire au mutisme. Les caractéristiques les plus fréquemment rencontrées comprennent : un ralentissement du débit

de la parole, un défaut d'initiation motrice de la parole avec des faux départs ou des départs répétés (*elles se sont... elles vont au...à la mer*), des distorsions/substitutions phonologiques ou phonétiques (respectivement *palan pour ballon* ou *il fait de la vanche à voile* pour *il fait de la planche à voile*), des segmentations syllabiques ainsi que des tâtonnements articulatoires et essais/erreurs (*le cro...couple*). L'ensemble des manifestations possible est résumé dans le tableau 1.

Plusieurs sous-types d'AnPP ont été décrits prenant en compte la dominance de la déficience phonétique ou prosodique de l'AOS. Ainsi, un tableau dominé par des substitutions et des ajouts sonores déformés imputables à une difficulté articulatoire sera désigné comme AnPP phonétique (type 1). Un tableau dominé par une segmentation lente et prosodique du discours sera désigné comme AnPP prosodique (type 2). Un sous-type mixte (type 3) est également décrit [10].

Certaines caractéristiques permettent la distinction avec un tableau de dysarthrie, qui est définie comme un trouble de la réalisation motrice de la parole. Par exemple, les patients dysarthriques ne présentent pas de substitutions sonores et n'augmentent pas le nombre d'erreur avec la complexité des énoncés. A l'inverse, l'AOS n'est pas associée au caractère hypophonique ou à l'hypernasalité retrouvés dans le cadre de certaines dysarthries, respectivement hypokinétique et spastique.

De même, l'AnPP (dans sa forme phonétique) est parfois confondue avec l'aphasie, les erreurs motrices pouvant être interprétées comme des erreurs phonologiques. Néanmoins, les APP n'entraînent généralement pas de troubles prosodiques.

### ***Signes associés***

L'apraxie bucco-faciale (ABF) est retrouvée chez environ 60% des patients. Elle désigne l'altération des mouvements oro-moteurs volontaires secondaires à des troubles de la planification motrice. Sa présence est souvent corrélée à des degrés de sévérité et une durée d'évolution de la maladie plus importante [11]. L'ABF peut être recherchée en demandant au sujet (sur ordre verbal ou sur imitation) de siffler, de souffler, de montrer les dents, de claquer la langue, de mettre la bouche en cul de poule par exemple. On retrouvera fréquemment une dissociation automatico-volontaire, ces mouvements étant préservés quand ils surviennent de manière automatique.

De discrets signes extrapyramidaux peuvent être présents dans les premières années d'évolution, dominés par une bradykinésie ou une rigidité révélée par la manœuvre de Froment. Enfin, on pourra également observer de subtiles difficultés praxiques chez 30% des patients, principalement idéomotrices complexes [4].

Compte tenu de la présence d'une AOS précoce dans certaines affections neurodégénératives, il conviendra de rechercher des anomalies neurologiques et/ou cognitives pouvant faire évoquer un diagnostic différentiel.

### **Données neuropsychologiques et orthophoniques**

#### ***Evaluation neuropsychologique***

L'évaluation neuropsychologique standard des fonctions mnésiques et instrumentales (autres que le langage) apparaît préservée jusqu'à des stades tardifs de la maladie, à condition d'autoriser les réponses écrites. Seuls de légers signes de dysfonctionnement exécutif ont pu

être mis en évidence, préférentiellement chez des sujets présentant une durée d'évolution plus longue [4,12].

### ***Evaluation de la parole et du langage***

Devant la complexité de cette entité, l'évaluation par un orthophoniste spécialisé doit être systématique, afin d'apprécier au mieux le trouble de la parole. En effet, cette évaluation nécessite des batteries linguistiques spécialisées concernant d'une part les fonctions langagières et d'autre part les fonctions d'élocution.

Lors de l'examen de la parole – assorti d'un enregistrement audio – l'évaluation devra comporter la production d'énoncés complexes sur le plan moteur, en situation conversationnelle et lors de répétition de mots et de phrases de plus en plus complexes. Il conviendra également d'évaluer la grammaire puisque contrairement à l'APP agrammatique, l'agrammatisme n'est pas une caractéristique clinique de l'AnPP.

L'échelle de cotation de l'AnPP – Apraxia of Speech Rating Scale 3.0 (ASRS 3.0) – est actuellement l'outil de référence. Elle fournit une analyse quantitative de la présence et de la sévérité des 16 caractéristiques de l'AOS, le score pouvant aller de 0 à 64. Elle permet ainsi de typer l'AnPP [10]. La version française de cette échelle est en cours de validation.

### **Caractéristiques paracliniques**

#### ***Données radiologiques***

L'AnPP semble résulter d'un dysfonctionnement de régions corticales et sous-corticales étroitement liées à la planification, à la programmation et à la production de la parole, alors que les régions langagières sont préservées.

Ainsi, en imagerie morphologique, une atrophie corticale est observée précocement au niveau des aires frontales supérieures bilatérales – incluant le cortex prémoteur supérieur latéral et l'aire motrice supplémentaire (AMS). Ces aires apparaissent être les régions d'intérêts les plus spécifiques de l'AnPP [4,13,14]. Les régions corticales gauches semblent plus impliquées que celles de droite [13]. Une atrophie de la substance blanche peut être associée, pouvant s'étendre aux régions prémotrices inférieures et au corps calleux dans sa partie médiane. L'imagerie à tenseur de diffusion témoigne en effet d'anomalies microstructurelles dans ces régions [4,13,14]. Des structures sous-corticales, y compris le striatum et le mésencéphale, peuvent également être impliquées [14,15].

L'hypométabolisme sur la tomographie par émission de positron au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) est classiquement retrouvé dans les mêmes régions d'intérêt, dominé par une atteinte supérieure et latérale du cortex prémoteur (figure 1).

Peu de preuve laissent suggérer une implication amyloïde dans l'AnPP. En effet, seuls quelques cas isolés retrouvent une imagerie amyloïde positive [4,13]. L'AnPP semble donc bien un syndrome distinct de la pathologie de type Alzheimer. Actuellement, aucune étude ne s'est consacrée à l'analyse de l'imagerie tau dans cette entité pathologique. De même, actuellement, il n'existe aucune donnée dans la littérature sur l'utilisation du DAT-scan ou du TEP à la fluorodopa chez ces patients atteints d'anarthrie primaire progressive. Cependant, compte tenu de la tauopathie 4R sous-jacente constatée lors des autopsies et de la symptomatologie observée, il est probable que ces examens témoignent d'une dénervation dopaminergique présynaptique.

### **Evolution et prise en charge**

Il est bien défini que la plupart des patients présentant une AnPP connaissent une aggravation de leur trouble de la parole et développent des signes extrapyramidaux légers à modérés dans

les cinq premières années. Néanmoins, l'évolution naturelle de l'AnPP connaît deux profils différents [12,16].

Ainsi, chez plus de la moitié des patients, le trouble de la parole reste la caractéristique dominante, pouvant alors être associé à un léger déclin cognitif (notamment exécutif) ou à quelques éléments aphasiques, sans remplir les critères nécessaires à un diagnostic alternatif notamment d'aphasie agrammatique. Les patients AnPP phonétique (type 1) semblent plus susceptibles de connaître ce profil évolutif.

Chez les autres patients, les caractéristiques extrapyramidales deviennent prédominantes dans le tableau clinique, pouvant alors évoquer un syndrome « PSP-like » comprenant une rigidité axiale, une lenteur des saccades voire une paralysie de la verticalité du regard, une instabilité posturale ou des chutes. Il semble que plus la symptomatologie extrapyramidale soit précoce et sévère, plus son évolution est rapide. Les patients présentant une AnPP prosodique (type 2) sont plus susceptibles de développer cette atteinte parkinsonienne.

Enfin, les troubles de la déglutition, l'incontinence urinaire ou la dysarthrie peuvent être observés dans l'évolution des deux formes cliniques.

Aucune prise en charge spécifique n'est codifiée. Du fait d'une symptomatologie pouvant être polymorphe, il convient de proposer avant tout une prise en charge symptomatique des difficultés. Ainsi, une rééducation orthophonique est fréquemment instaurée, centrée sur le trouble arthrique et les éventuels troubles de la déglutition associés. Dans le cadre d'une évolution vers une atteinte parkinsonienne dominante, une prise en charge en kinésithérapie semble adaptée.

### **Données neuropathologiques**

La majorité des cas d'autopsie d'AnPP rapportés dans la littérature présentaient une tauopathie 4R sous-jacente, la pathologie de la PSP étant la plus fréquente [17,18] suivi par la dégénérescence corticobasale (DCB) [19]. Quelques cas isolés de patients présentant une AnPP avaient une tauopathie sous-jacente associée aux dégénérescence **lobaires** fronto-temporales (tauopathie 3R) [19,20].

### **Données génétiques**

Peu d'étude concernent les aspects génétiques de l'AnPP. La principale analyse suggère que les trois principaux gènes communément associés aux dégénérescences lobaires fronto-temporales (MAPT, C9ORF72 et PGN) ne sont pas identifiés chez les patients présentant une AnPP [21]. Ainsi, un tel diagnostic semble conférer un risque relativement faible de substrat génétique sous-jacent, comparativement aux autres tauopathies.

### **Conclusion**

L'AnPP est aujourd'hui considérée comme un syndrome neurodégénératif focal, distinct des autres affections connues. Son diagnostic reste avant tout clinique et doit être évoqué devant des troubles de la parole isolés associés à une ABF. L'implication des aires prémotrices et de l'aire motrice supplémentaire renforce le rôle primordial de ces régions dans la planification et la programmation de la parole.

Une analyse syndromique détaillée du trouble initial est nécessaire puisque deux sous-types d'AnPP sont identifiés, connaissant des caractéristiques cliniques spécifiques et une trajectoire différente, suggérant des corrélats neuropathologiques sous-jacents distincts. Des études neuropathologiques sont encore nécessaires pour clarifier ces aspects. Une meilleure

connaissance et analyse du tableau syndromique initial pourrait aider à la prédiction de la protéinopathie sous-jacente.

Nous soulignons ici l'intérêt d'une évaluation spécialisée minutieuse des caractéristiques de l'AnPP, pour les implications pronostiques de l'affection.

**Conflits d'intérêt** : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006–14.
- [2] Darley FL. The classification of output disturbances in neurogenic communication disorders. Chicago IL: American Speech and Hearing Association Annual Conference, 1969.
- [3] Duffy JR. Motor speech disorders: substrates, differential diagnosis, and management. 2nd ed. St. Louis, Mo: Elsevier Mosby; 2005.
- [4] Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2012;135:1522–36.
- [5] Ogar J, Willock S, Baldo J, et al. Clinical and anatomical correlates of apraxia of speech. *Brain Lang* 2006;97:343–50.
- [6] Duffy JR, Josephs KA. The diagnosis and understanding of apraxia of speech: why including neurodegenerative etiologies may be important. *J Speech Lang Hear Res* 2012;55:S1518–22.
- [7] Botha H, Josephs KA. Primary progressive aphasias and apraxia of speech. *Contin Minneap Minn* 2019;25:101–27.
- [8] Duffy J. Apraxia of speech in degenerative neurologic disease. *Aphasiology* 2006;20:511–27.
- [9] Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2017;32:853–64.
- [10] Utianski RL, Duffy JR, Clark HM, et al. Prosodic and phonetic subtypes of primary progressive apraxia of speech. *Brain Lang* 2018;184:54–65.
- [11] Botha H, Duffy JR, Strand EA, et al. Nonverbal oral apraxia in primary progressive aphasia and apraxia of speech. *Neurology* 2014;82:1729–35.
- [12] Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. The evolution of primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2014;137:2783–95.
- [13] Botha H, Duffy JR, Whitwell JL, et al. Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex* 2015;69:220–36.
- [14] Whitwell JL, Duffy JR, Strand EA, et al. Neuroimaging comparison of primary progressive apraxia of speech and progressive supranuclear palsy. *Eur J Neurol* 2013;20:629–37.
- [15] Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. Syndromes dominated by apraxia of speech show distinct characteristics from agrammatic PPA. *Neurology* 2013;81:337–45.
- [16] Whitwell JL, Weigand SD, Duffy JR, et al. Predicting clinical decline in progressive agrammatic aphasia and apraxia of speech. *Neurology* 2017;89:2271–9.
- [17] Josephs KA, Boeve BF, Duffy JR, et al. Atypical progressive supranuclear palsy underlying progressive apraxia of speech and nonfluent aphasia. *Neurocase* 2005;11:283–96.
- [18] Josephs KA. Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain* 2006;129:1385–98.
- [19] Deramecourt V, Lebert F, Debachy B, et al. Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology* 2010;74:42–9.
- [20] Tsuchiya K, Ikeda M, Hasegawa K, et al. Distribution of cerebral cortical lesions in Pick's disease with Pick bodies: a clinicopathological study of six autopsy cases showing unusual clinical presentations. *Acta Neuropathol (Berl)* 2001;102:553–71.
- [21] Flanagan EP, Baker MC, Perkerson RB, et al. Dominant frontotemporal dementia mutations in 140 cases of primary progressive aphasia and speech apraxia. *Dement*

Geriatr Cogn Disord 2015;39:281–6.

Principales caractéristiques de l'apraxie de la parole	Exemples
• Ralentissement du débit de la parole	
• Distorsions de phonèmes	• Voto (photo), barasol (parasol) ; /poerdy/ prononcé <i>peurdu</i> (perdu)
• Substitutions ou ajout de phonèmes distordus (n'inclut pas le « heu » intrusif)	• /parapwal/ prononcé <i>parapoil</i> (parasol) ; /plɛç/ prononcé <i>plèche</i> (planche)
• Augmentation du nombre d'erreur avec la longueur des énoncés, la complexité articulatoire, ou l'accélération du débit de la parole	
• Allongement des temps entre les phonèmes, syllabes, mots, ou phrases	• Intervalles potentiellement comblés, incluant le « heu » intrusif
• Segmentation syllabique des mots	• Hé-li-co-ptère, kan-gou-rou
• Répétitions de phonèmes ou syllabes (palilalies)	• Para-para-parasol, propopose
• Allongement de la durée des phonèmes	
• Réduction du nombre de mots émis entre deux pauses (reprise de souffle)	
• Tâtonnements articulatoires et difficultés d'initiation motrice de la parole (faux départs, départs répétés)	• Un cro...couple, un fis...figurant, un morv...monsieur  • Le le le le ballon, le le le vent

**Tableau 1 : Principales caractéristiques de l'apraxie de la parole (adapté de [4]).**

<b>Critères diagnostiques de l'anarthrie progressive primaire</b>
Inclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début insidieux et aggravation progressive des troubles de la parole</li> <li>• L'apraxie de la parole est le symptôme unique ou dominant au moment de l'évaluation</li> <li>• La dysarthrie peut être présente mais doit être moins sévère que l'apraxie de la parole</li> <li>• Les troubles du langage, s'ils existent, ne doivent pas être au premier plan</li> </ul>
Exclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le trouble de la parole est mieux expliqué par d'autres atteintes neurologiques non dégénératives ou pathologies systémiques</li> <li>• Les troubles cognitifs sont mieux expliqués par un diagnostic psychiatrique</li> <li>• La dysarthrie est jugée plus grave que l'apraxie de la parole</li> <li>• Les patients remplissent les critères de l'aphasie progressive primaire</li> <li>• Les patients remplissent les critères de démence de type Alzheimer typique ou atypique</li> <li>• Les patients remplissent les critères du variant comportemental de la démence frontotemporale</li> <li>• Les patients remplissent les critères de paralysie supranucléaire progressive</li> <li>• Les patients remplissent les critères du syndrome corticobasal</li> <li>• Les patients remplissent les critères d'une atteinte du motoneurone</li> </ul>

**Tableau 2 : Critères diagnostiques de l'anarthrie progressive primaire (d'après [7]).**

**Figure 1 :**

A : IRM cérébrale en séquence T2. Coupe axiale montrant une discrète atrophie frontale prédominante à gauche.

B : Tomoscintigraphie par émission de positons au fluoro-desoxy-glucose marqué au fluor-18 (TEP-FDG). Coupe axiale montrant un net déficit métabolique au niveau du cortex fronto-temporal gauche très marqué en frontal et surtout au niveau du gyrus inférieur.

