



# Susceptibilité aux hallucinations visuelles dans la maladie de Parkinson : étude en IRMf

Journées nationales des internes en neurologie  
12 décembre 2014

BAILLE Guillaume,  
LEFEBVRE S., PLOMHAUSE L.,  
JARDRI R., PINS D., DEFEBVRE L., DUJARDIN K.  
U1171, Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires  
UDSL F-59000 Lille – France

# INTRODUCTION

- **Maladie de Parkinson (MP)** : 1,6% des personnes de + de 65 ans (*Lajugie and al., 1995*)
  - ✓ signes moteurs
  - ✓ signes non moteurs : dont hallucinations visuelles (HalluV)

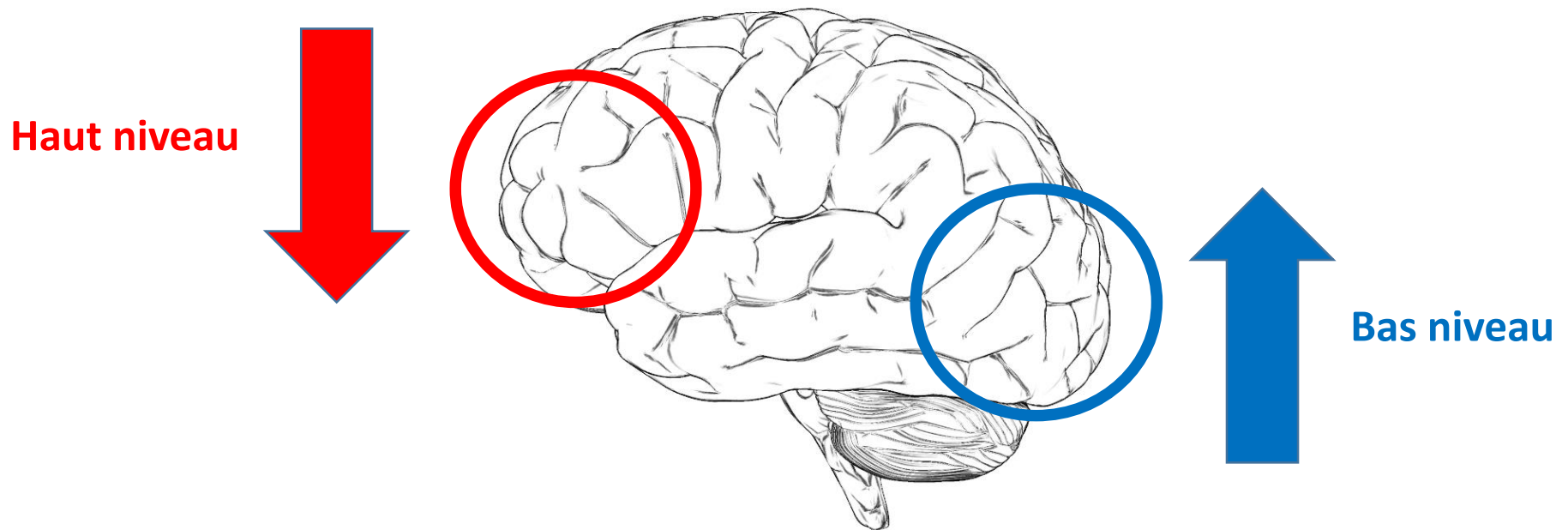
HalluV modérées	HalluV sévères
Sensation de passage, déformations d'objets, confusion des visages	Scènes élaborées (personnages animées, animaux...)
17 à 72 % <sup>1</sup>	22 à 37 % <sup>1</sup>

- **HalluV:**
  - ✓ Physiopathologie méconnue
  - ✓ Fort impact socio-économique <sup>2,3,4</sup>
  - ✓ Peu de traitements

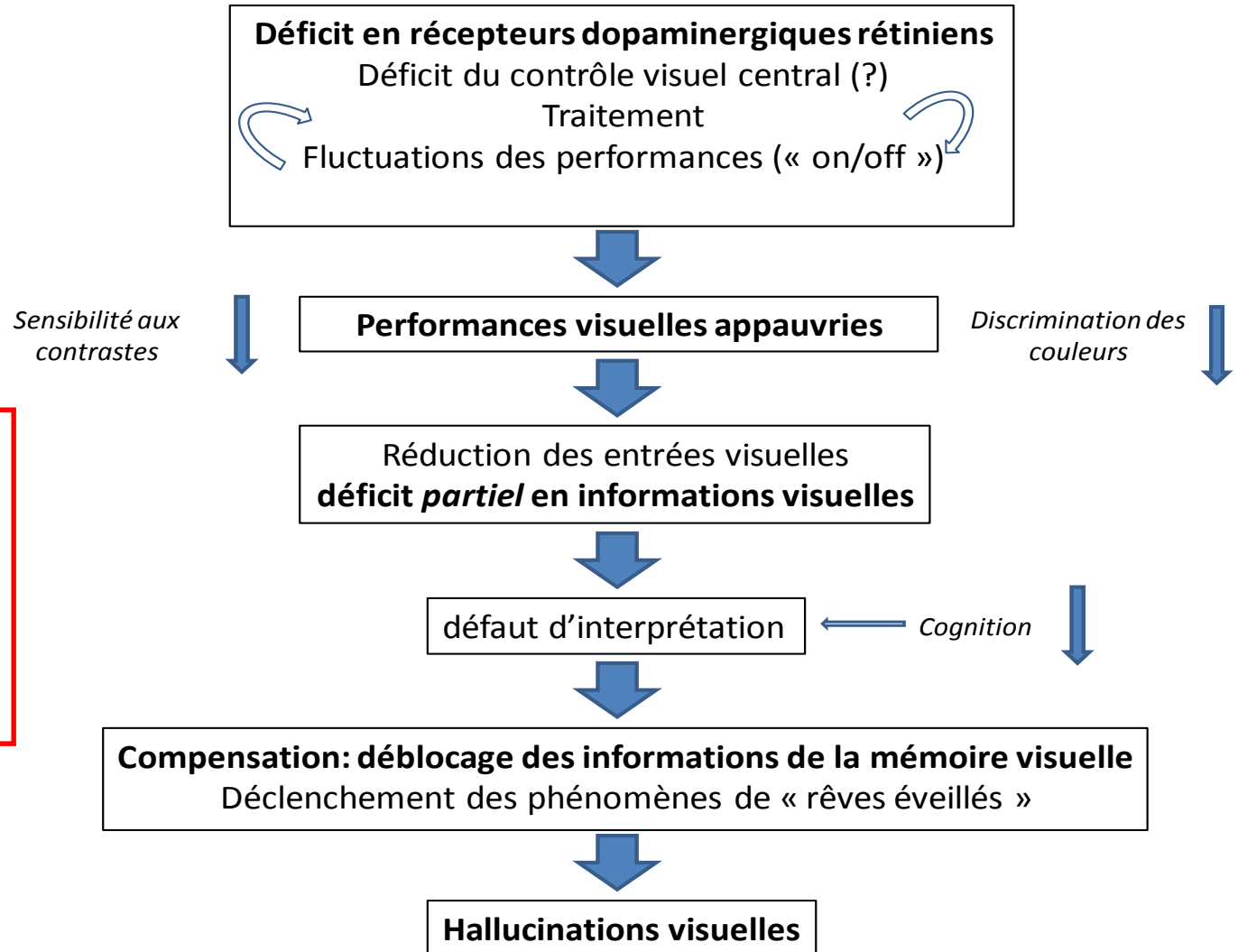
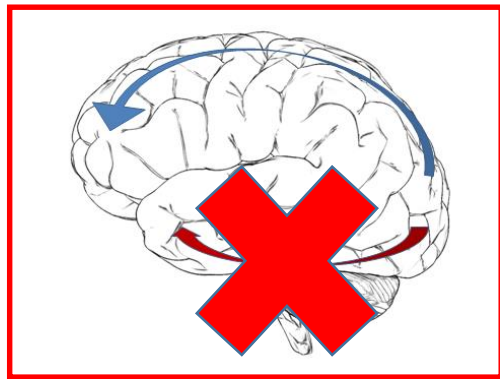
1 : Fenelon & Alves, *J Neuro Sc* 2010 ; 2 : Aarsland et al., *J Am Geriatr Soc* 2000 ; 3 : Fenelon et al., *Brain*, 2000 ; 4 : Goetz & Stebbins, *Neurology*, 1993

# INTRODUCTION

- ✓ Initialement, HalluV = simple effet secondaire des traitements dopaminergiques
- ✓ Hypothèse plus récente = perturbation du traitement des informations visuelles, notamment de l'accès à la conscience



# INTRODUCTION



✓ Rôle des processus de « haut niveau » encore à préciser

# INTRODUCTION

## ➤ Objectif :

Etudier l'impact de la présence d'HalluV modérées dans la MP sur les réseaux neuronaux impliqués dans l'accès à la conscience des informations visuelles

## ➤ Hypothèses :

Si les patients avec MP et HalluV modérées ont un défaut d'accès à la conscience des informations visuelles, alors :

- ✓ augmentation du seuil de détection visuelle
- ✓ hypoactivation des régions temporo-occipitales
- ✓ hyperactivation des régions fronto-pariétales

# MATERIEL ET METHODES

## ➤ Population :

3 groupes :

- ✓ Patients avec MP et HalluV modérées
- ✓ Patients avec MP et sans HalluV
- ✓ Témoins sains

Appariement sur l'âge et la durée de scolarisation

### Critères d'inclusion

Âge de 40 à 80 ans

Langue française maternelle

Vision normale ou corrigée

### Critères d'exclusion

CI à l'IRMf

Grossesse, allaitement

Participation à un autre essai clinique

MMSE inférieur à 24/30

Modification récente d'un traitement psychotrope (<1 mois)

# MATERIEL ET METHODES

## ➤ Procédure :

- ✓ 1<sup>ère</sup> session :
  - Examen neurologique, acuité visuelle, bilan neuropsychologique
  - Dépistage des HalluV (fréquence et sévérité)
  - Entraînement sur ordinateur
  
- ✓ 2<sup>ème</sup> session :
  - Entraînement dans le scanner
  - Acquisition de l'IRMf

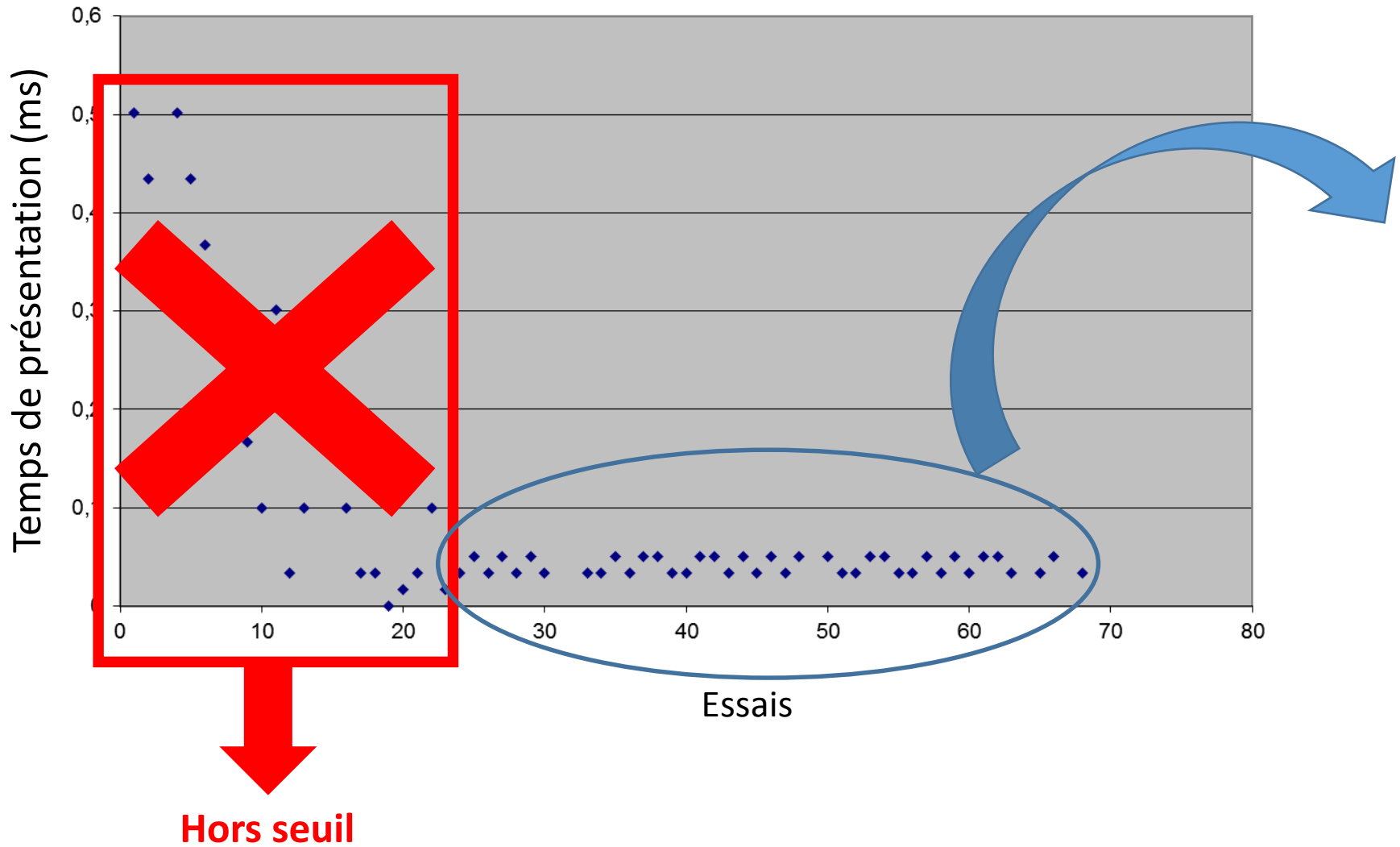


+



# MATERIEL ET METHODES

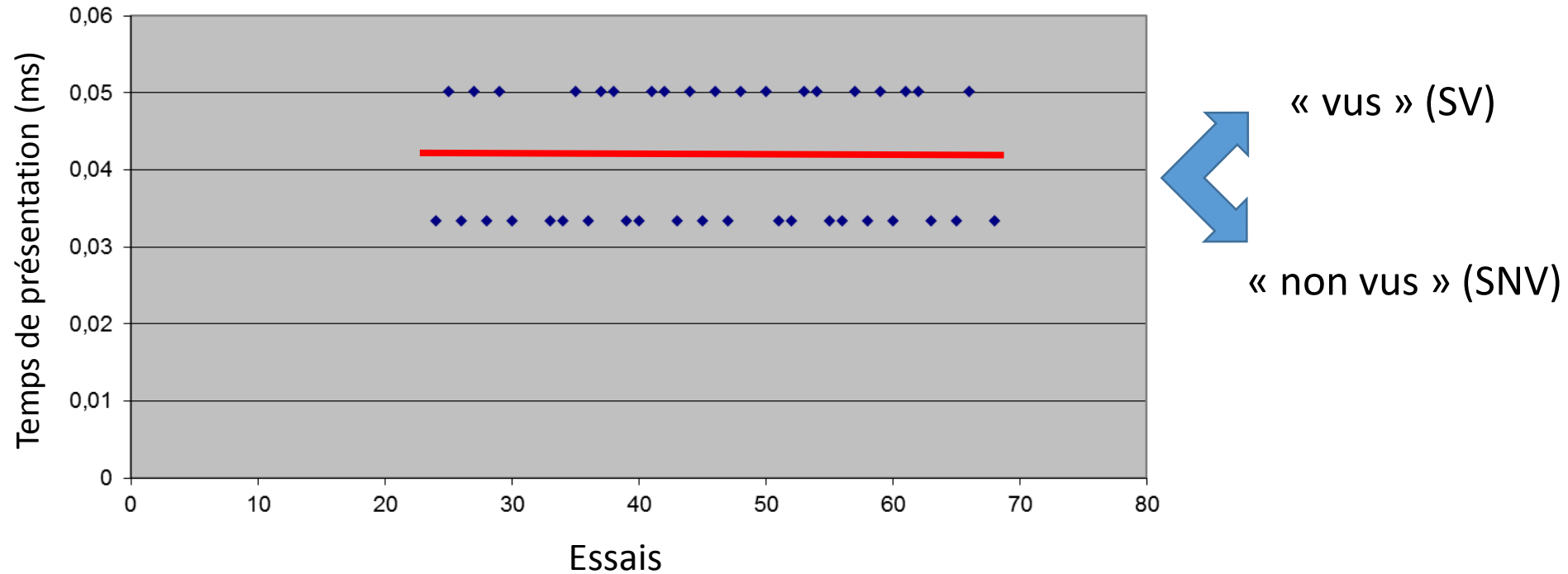
➤ estimation du seuil de détection visuelle :



# MATERIEL ET METHODES

## ➤ Analyse des données IRM :

✓ détermination des conditions expérimentales :



✓ cartes d'activation :

- ✓ comparaison MP avec HalluV
- ✓ Logiciel BrainVoyager

# RESULTATS - caractéristiques démographiques et cliniques

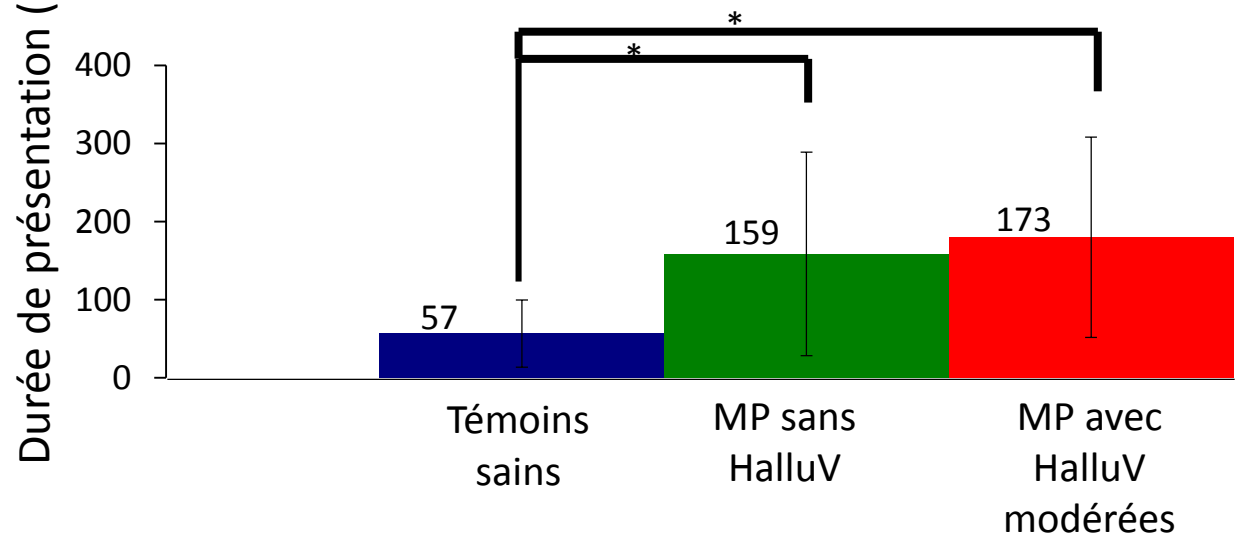
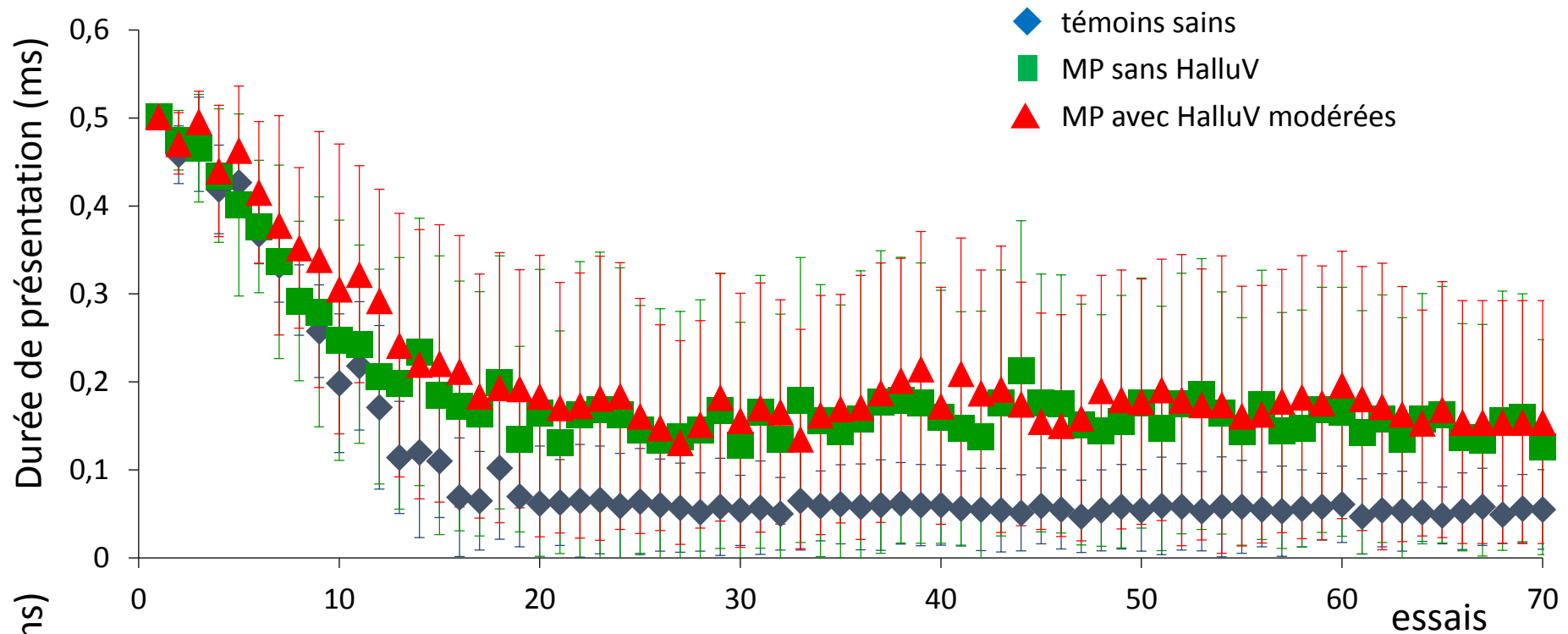
**62 sujets inclus**

**46 sujets analysés**

	Témoins sains n = 17	Patients avec MP sans HalluV – n= 14	Patients avec MP et HalluV modérées – n = 15
Age (ans)	63,7 +/- 3,5	62,4 +/- 4,6	63,4 +/- 6,3
Sexe Ratio (H/F)	11 / 6	10 / 4	10 / 5
Durée de scolarisation (années)	13,5 +/- 2,1	13,3 +/- 4,2	12,7 +/- 3,6
Score à la Mattis (/144)	141,4 +/- 2	139 +/- 3,2	140,3 +/- 2,1
Score à la MADRS (/60)	NA	4,5 +/- 6,3	5 +/- 3,1
Durée d'évolution (années)	NA	8,6 +/- 6	9,1 +/- 4,4
Score à la MDS-UPDRS III en « on » (/108)	NA	23,1 +/- 8,1	25,2 +/- 2
Equivalent de la dose quotidienne de L-DOPA (mg)	NA	807,8 +/- 331,4	854,7 +/- 443,6
Equivalent de la dose quotidienne de L-DOPA des agonistes dopaminergiques (mg)	NA	184,5 +/- 186,4	173,2 +/- 115,2
Score à la NPI, partie « fréquence des hallucinations » (/28)	NA	0	3,5 +/- 2,4
Score à la NPI, partie « sévérité des hallucinations » (/21)	NA	0	0,6 +/- 0,6
Score à la UM-PDHQ (/14)	NA	0	5,7 +/- 2,3

**Pas de différence entre les groupes, p > 0,05**

# RESULTATS – données comportementales



Kruskal-Wallis  $p = 0,002$   
\* Post Hoc  $p < 0,05$   
-témoins sains vs MP sans HalluV  
-témoins sains vs MP avec HalluV modérées

# RESULTATS – activations cérébrales

- Accès à la conscience chez les patients avec HalluV :

## MP avec HalluV modérées vs MP sans HalluV

SV - SNV

$t_{152} = 3,49$   
 $p < 0,00063$



- Chez les sujets avec MP et HalluV modérées l'accès à la conscience des informations visuelles est marquée par :
  - ✓ hyperactivation des régions préfrontales
  - ✓ hypoactivation des régions temporo-occipitales

# DISCUSSION

## Données de la littérature

### ➤ Résultats concordants :

- ✓ IRMf : *Stebbins et al., Neurology, 2004*
- ✓ Imagerie métabolique : *Nagano-Saito et al., Mov Disord 2004*

## Forces et originalité

### ➤ Originalité :

- ✓ Population avec HalluV modérées
- ✓ Définition précise des HalluV
- ✓ Paradigme inédit

### ➤ Points forts de l'étude :

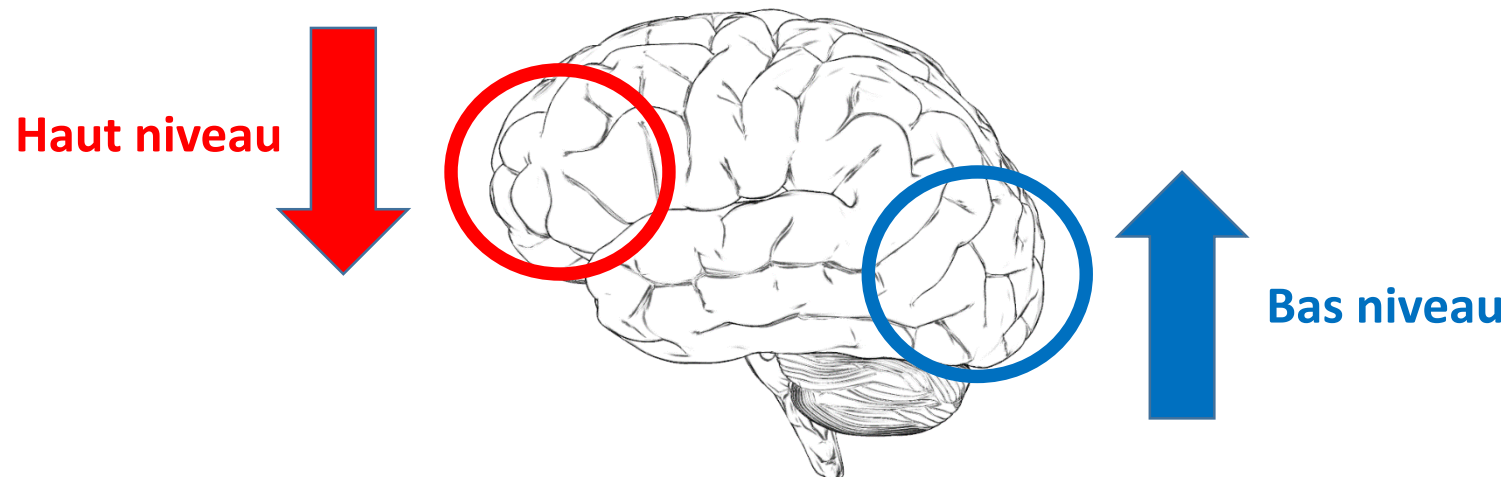
- ✓ Paradigme reproductible
- ✓ Qualité de la réponse des sujets
- ✓ Homogénéité dans la procédure

## Limites

- ✓ sensibilité du dépistage des HalluV
- ✓ absence d'évaluation de la vision des contrastes
- ✓ correction des mouvements en IRM

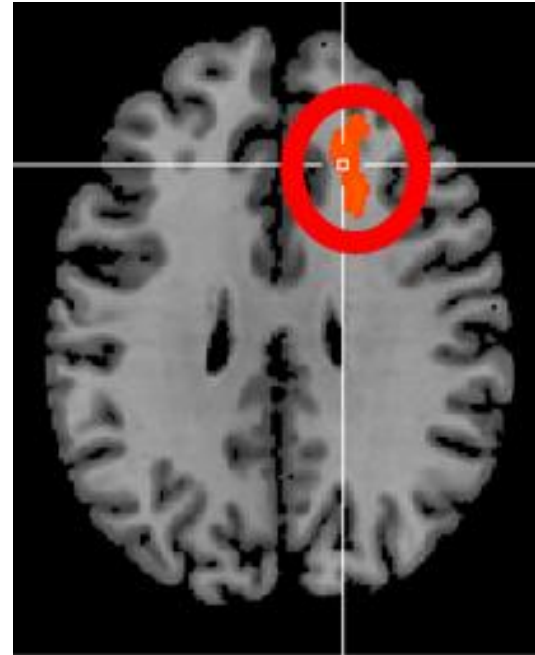
# CONCLUSION

- **Chez les patients avec MP et HalluV modérées, l'accès à la conscience des informations visuelles est marqué par une implication :**
  - ✓ + importante des processus de haut niveau
  - ✓ - importante des processus de bas niveau



# REMERCIEMENTS

- ✓ Les participants
- ✓ DUJARDIN Kathy
- ✓ PLOMHAUSE Lucie
- ✓ LEFEBVRE Stéphanie
- ✓ DEFEBVRE Luc
- ✓ JARDRI Renaud
- ✓ PINS Delphine
- ✓ L'équipe du LNFP
- ✓ L'équipe IRM 3T – Hôpital Salengro





# RESULTATS – accès conscience

- **Activation au sein de chaque groupe** : pas de différence lors de l'accès à la conscience
- **Accès à la conscience dans la MP** :

## MP sans HalluV vs témoins sains

SV - SNV

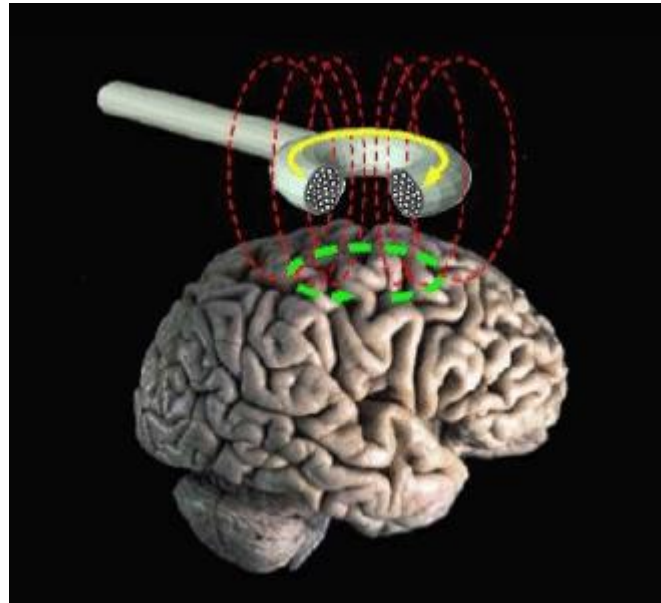
$t_{152} = 3,86$   
 $p < 0,00017$



- Chez les sujets avec MP l'accès à la conscience des informations visuelles est marquée par :
  - ✓ **hyperactivation du précuneus D et du thalamus D**

# PERSPECTIVES

- Clarifier le lien entre détection visuelle et processus attentionnels
- Analyser la connectivité anatomique des sujets avec MP et HalluV
- Explorer les systèmes sérotoninergique et cholinergique
- Piste thérapeutique : proposer un traitement non médicamenteux\*



\*: Demeulemeester et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2012)