

Analyse multimodale diagnostic de la MCL

Introduction

La maladie à corps de Lewy (MCL) est difficile à diagnostiquer d'une part car les modes de début sont très variables mais aussi car elle peut être confondue avec certaines maladies psychiatriques évoluées et notamment le trouble bipolaire. Notre équipe a en effet montré que 69,2% des patients souffrant de troubles bipolaires avec altération cognitive invalidante pris en charge en centre mémoire remplissaient les critères diagnostiques de MCL, conduisant à une errance diagnostique et à une prise en charge sous-optimale¹. A ce jour très peu d'études se sont intéressées à la possibilité de faire la différence diagnostique entre le trouble bipolaire avec altération cognitive invalidante et la MCL.

Le trouble bipolaire est une maladie psychiatrique chronique caractérisée par des changements pathologiques de l'humeur, tantôt dans le sens d'une augmentation (manie), tantôt dans celui d'une diminution (dépression). Les patients bipolaires présentent un risque augmenté d'un facteur 2,96 à 7,52 de développer un trouble neurocognitif majeur avec le vieillissement². Deux hypothèses physiopathologiques principales sont évoquées :

- D'une part la neuroprogression³, qui postule l'existence d'un déclin cognitif progressif allant de pair avec l'évolution de la maladie psychiatrique (augmentation de la fréquence des cycles, difficultés croissantes d'équilibration du traitement...);
- D'autre part une prédisposition au développement de maladies neurodégénératives.

Le Dr Esteban Munoz-Musat a réalisé dans notre service une description détaillée des caractéristiques cliniques, d'imagerie et biochimiques de 78 patients bipolaires avec troubles cognitifs ayant fait évoquer une pathologie neurodégénérative sous-jacente¹. 48,6% de ces patients présentaient des fluctuations cognitives et 56,3% un syndrome Parkinsonien. De plus, 35,3% des patients présentaient des signes de dénervation dopaminergique. Ce sont ces analyses rigoureuses et systématiques qui ont conclu que 69,2% des patients remplissaient les critères diagnostiques de MCL possible ou probable.

Ces données convergent avec celles d'un article récent ayant rapporté un cas d'un patient ayant développé un tableau de MCL dans l'évolution d'un trouble bipolaire⁴ et celles de plusieurs études qui ont décrit un surrisque de maladie de Parkinson chez les patients bipolaires⁵. L'ensemble suggère donc un lien entre trouble bipolaire et pathologies de type alphasynucléinopathies. Cependant la seule analyse phénotypique comparative réalisée à ce jour s'est intéressée uniquement à la maladie de Parkinson⁶.

Objectif

Notre objectif est d'effectuer une analyse multimodale comparative sur un plan clinique, d'imagerie morphologique et métabolique (TEP, DAT-scan) et des biomarqueurs sanguins et du liquide cérébrospinal (LCS) d'une cohorte de patients bipolaires avec troubles neurocognitifs d'origine neurodégénérative suspectée et d'une cohorte de patients avec MCL suivis dans notre Unité Maladie à Corps de Lewy.

Méthodes

Les cohortes sont déjà constituées. Elles incluent au jour du dépôt du projet une cohorte de 50 (bipolaire, responsable Dr Cognat – cohorte 1) et plus de 100 patients (MCL, responsable Pr Paquet – cohorte 2). Le projet sera divisé en 3 axes.

Axe 1 – clinique : l'analyse clinique se concentrera sur les symptômes de la MCL : fluctuations, symptômes psychotiques mineurs, troubles dysexécutifs et visuoconstructifs et les symptômes psychocomportementaux (dépression, anxiété...).

2 – Imagerie morphologique : l'analyse IRM sera réalisée en utilisant les échelles usuelles de pratique clinique, ainsi que des algorithmes de quantification automatisée de la volumétrie cérébrale.

Axe 3 – Imagerie nucléaire: l'analyse des PET-TDM et des DAT-Scan sera réalisée à l'aide d'un logiciel dédié (SPM) afin de quantifier la capture régionale du radiotracer (SUVR)

Hypothèses de travail / Résultats attendus

Deux hypothèses principales peuvent être formulées :

- 1) Les deux pathologies présentent une large superposition phénotypique, suggérant une relation physiopathologique directe. L'analyse fine des résultats pourra permettre d'émettre des hypothèses préliminaires concernant les déterminants de cette relation en vues d'études ultérieures.
- 2) Les pathologies présentent des similitudes phénotypiques, qui restent circonscrites à certains symptômes, suggérant des mécanismes physiopathologiques différents aboutissant à des dysfonctionnements neurologiques communs. L'analyse fine des résultats pourra permettre d'émettre des hypothèses préliminaires sur les mécanismes qui relient lésions cérébrales et manifestations de la MCL en vues d'études ultérieures

Bibliographie

1. 10.3390/jpm11111183
2. 10.1111/acps.13153
3. 10.3390/brainsci11020276
4. 10.1111/bdi.13079
5. 10.1001/jamaneurol.2019.3446
6. 10.1002/mds.28745