

Article destiné au grand public de l'article scientifique (en cours de publication) : « Autonomic and neurosensory disorders in dementia with Lewy bodies: prevalence and neural basis in the AlphaLewyMA cohort » résumé par le Dr Morgane Linard.

Etude menée par : Morgane Linard, Olivier Bousiges, Mary Mondino, Léa Sanna, Benjamin Cretin, Candice Muller, Pierre Anthony, Catherine Demyck, Nathalie Philippi et Frédéric Blanc



Symptômes neurosensoriels et neurovégétatifs dans la maladie à corps de Lewy : prévalence et bases neuronales dans la cohorte AlphaLewyMA

Dans la maladie à corps de Lewy (MCL), l'apparition de symptômes neurosensoriels (ex : difficultés pour sentir les odeurs, les goûts...) et/ou neurovégétatifs (ex : baisse de la tension artérielle au lever, constipation, symptômes urinaires...) peut précéder les symptômes neurocognitifs de plusieurs années¹⁻³. Améliorer la connaissance de ces symptômes est essentiel afin d'éviter les complications associées et leur retentissement sur la qualité de vie des patients. Cela pourrait également permettre d'identifier des biomarqueurs diagnostiques utiles dès les stades précoces de la maladie et de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques en jeu. L'objectif de notre étude était donc d'étudier la prévalence et l'évolution dans le temps de ces symptômes chez des patients atteints de MCL et, dans un second temps, d'évaluer si la présence de ces symptômes était associée à de moindres volumes de substance grise à l'IRM cérébrale.

Au sein de la cohorte AlphaLewyMA, 142 patients atteints de MCL (au stade prodromal ou léger) ont été examinés à 0, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60, 72, 84 et 96 mois afin de dépister trois symptômes neurosensoriels (troubles de l'odorat, du goût, photophobie i.e. gêne à la lumière) et 10 symptômes neurovégétatifs (sécheresses oculaire, nasale, buccale, larmimation i.e. yeux qui coulent, rhinorrhée i.e. nez qui coule, hypersalivation, hypotension orthostatique i.e. baisse de la tension artérielle en se levant, constipation, symptômes urinaires, symptômes sexuels) à l'aide d'un questionnaire standardisé et de mesures tensionnelles.

Grâce à ces données, nous avons montré que ces symptômes étaient très fréquents chez les patients atteints de MCL. De plus, étant donné que certains symptômes semblaient fluctuer au cours du suivi, le dépistage répété des symptômes avait un impact majeur sur leur prévalence (Figure 1). Les six symptômes les plus fréquents au cours du suivi étaient la rhinorrhée (79 %), la sécheresse buccale (73,3 %), les symptômes sexuels (70,6 %), l'hypotension orthostatique neurogène (69 %), les symptômes urinaires (68 %) et la constipation (67 %). Parmi ces symptômes, certains font déjà partie des critères cliniques supportant le diagnostic de MCL⁴ (constipation, symptômes urinaires,

hypotension orthostatique) mais d'autres (rhinorrhée, sécheresse buccale et symptômes sexuels) restent encore très rarement étudiés et pourraient fournir des pistes intéressantes de biomarqueurs diagnostiques précoces (comme suggéré par trois études antérieures^{4,5,6}). De plus, parmi l'ensemble des symptômes étudiés, certains semblaient particulièrement fluctuants au cours du suivi. Alors que seulement 25 % des patients présentait une hypotension orthostatique lors d'un seul dépistage, sa prévalence était de 69 % lorsque l'ensemble du suivi était pris en compte. Ceci rappelle la nécessité d'un dépistage régulier de l'hypotension orthostatique afin de prévenir les complications associées. Les troubles de l'odorat et du goût ainsi que les symptômes de sécheresse/hypersécrétion semblaient également présenter un certain degré de fluctuation. Déterminer si cela est dû à de réelles fluctuations (comme c'est le cas pour d'autres symptômes de la MCL) ou à la difficulté à déclarer les symptômes semble essentiel afin d'évaluer avec précision leur intérêt diagnostique.

Dans un second temps, nous avons réalisé des analyses de type Voxel-Based Morphometry chez un sous-échantillon de 116 participants disposant de données d'IRM cérébrale. Ces analyses ont mis en évidence que la sécheresse oculaire, nasale ou buccale était associée à un moindre volume de substance grise au niveau de l'insula, une zone impliquée dans le contrôle central des fonctions neurovégétatives et contenant notamment le cortex interoceptif primaire. Les troubles sévères du goût étaient quant à eux associés à des volumes de matière grise plus faibles au niveau du putamen et du noyau caudé, des structures situés à proximité du cortex gustatif et impliqués dans le traitement des récompenses liées au goût.

De prochaines études devront disposer de données répétées combinant données déclaratives et mesures objectives et tenter d'évaluer les causes sous-jacentes de ces symptômes, qui sont loin d'être spécifiques à la MCL. Cela permettra de confirmer et affiner nos résultats et ainsi de mieux comprendre l'importance des symptômes neurosensoriels et neurovégétatifs dans le diagnostic, la prévention et la physiopathologie de la MCL.

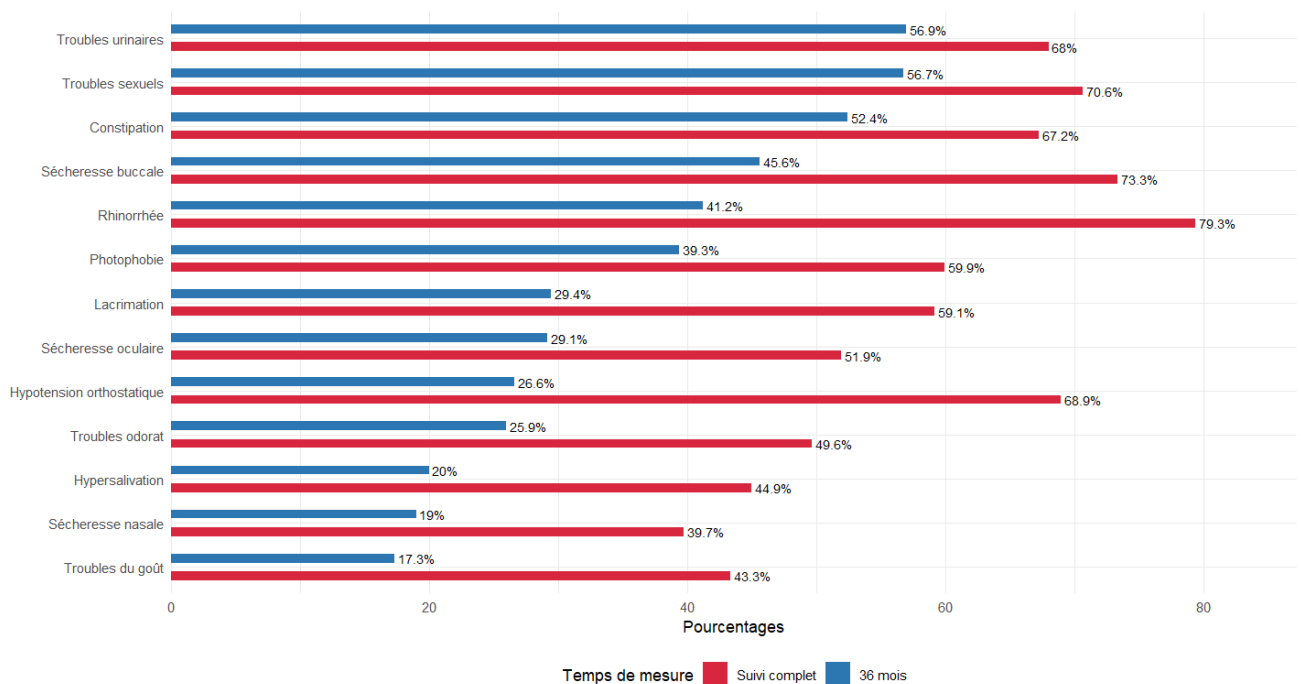


Figure 1 : Prévalences des symptômes neurosensoriels et neurovégétatifs à 36 mois de suivi (bleu) ou sur l'ensemble du suivi (rouge) chez 142 patients atteints d'une maladie à corps de Lewy au stade prodromal ou léger dans la cohorte AlphaLewyMA.

References

1. Blanc, F. *et al.* Prodromal characteristics of dementia with Lewy bodies: baseline results of the MEMENTO memory clinics nationwide cohort. *Alzheimers Res. Ther.* **14**, 96 (2022).
2. Chiba, Y. *et al.* Retrospective survey of prodromal symptoms in dementia with Lewy bodies: comparison with Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* **33**, 273–281 (2012).
3. Fujishiro, H. *et al.* Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges. *Psychogeriatrics* **13**, 128–138 (2013).
4. McKeith, I. G. *et al.* Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* **94**, 743–755 (2020).
5. Hamilton, C. A. *et al.* Assessment of autonomic symptoms may assist with early identification of mild cognitive impairment with Lewy bodies. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **37**, (2022).
6. Allan, L., McKeith, I., Ballard, C. & Kenny, R. A. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* **22**, 230–237 (2006).