

## Une avenue pour la détection précoce de la maladie de Parkinson

Cécilia Tremblay<sup>1</sup>, Rosa Emrich<sup>2</sup>, Annachiara Cavazzana<sup>2</sup>, Johannes Frasnelli<sup>1,3</sup>, Thomas Hummel<sup>2</sup>, Antje Haehner<sup>2</sup>

1. Chaire de recherche en neuroanatomie chimiosensorielle, Département d'anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières

2. Clinique du goût et de l'odorat, Département d'otorhinolaryngologie, Université technique de Dresden, Allemagne

3. Centre de recherche de l'hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

### Introduction

- Le trouble de l'odorat est un symptôme non-moteur fréquent observé chez 90 à 96% des patients atteints de la maladie de Parkinson<sup>1,2</sup>.
- Il apparaît tôt dans le développement de la maladie, jusqu'à 20 ans avant l'apparition des troubles moteurs et du diagnostic<sup>3</sup>. D'où l'intérêt d'étudier l'odorat pour aider au diagnostic précoce de la maladie.
- Il est donc important de différencier un trouble de l'odorat associé à la maladie de Parkinson à d'autres troubles de l'odorat d'origine différente (infection virale, troubles sinusaux, trauma, etc.)<sup>4</sup>.
- Une avenue potentielle est l'étude du système trigéminal, il est intimement lié au système olfactif et permet la perception des sensations de piquant, brûlure, chaleur, rafraîchissant des odeurs.



- Le système trigéminal est typiquement affecté dans les autres troubles de l'odorat<sup>5</sup>. Toutefois, ce n'est pas clair si le système trigéminal est aussi affecté dans la maladie de Parkinson. Des études récentes suggèrent qu'il serait intact<sup>6</sup>.

### Objectifs et hypothèses

- Étudier la sensibilité trigéminal chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et les comparer avec des patients présentant d'autres troubles de l'odorat et des participants contrôles.
- Mesurer les réponses électrophysiologiques de la muqueuse nasale et du cerveau en réponse à un stimulus trigéminal.
- Notre hypothèse est que le système trigéminal répond différemment dans le trouble olfactif associé à la maladie de Parkinson que dans les autres troubles de l'odorat.

### Méthodologie

Approbation éthique du projet à l'Université de Dresde

#### Participants :

1. Patients avec la maladie de Parkinson (n=21)
2. Patients avec des troubles de l'odorat (n=23)
3. Participants contrôles (n=25)

#### Tests psychophysiques

- Sniffin stick's tests
- Seuil de douleur
- Seuil trigéminal
- Intensité et douleur du CO<sub>2</sub>



#### Examen neurologiques & questionnaires

UPDRS, MoCA, BDI

#### Électrophysiologie en réponse à un stimulus trigéminal

- Enregistrement simultané périphérique et central
- Placement endoscopique de l'électrode nasale
- Placement d'électrodes centrales en position Fz, Cz, Pz
- 25 stimulations trigéminales dans une narine à l'aide d'un olfactomètre CO<sub>2</sub> → Stimulus trigéminal spécifique



Figure 1: A) Installations pour l'enregistrement de la réponse trigéminal nasale  
B) Vue endoscopique de la cavité nasale  
C) Électrode nasale pour l'enregistrement de la réponse trigéminal de la muqueuse nasale

D) Olfactomètre pour la présentation standardisée d'odeurs contrôlé par un ordinateur  
E) Position des électrodes centrales Fz, Cz, Pz, lobes d'oreilles et mastoïdes  
F) Installations pour l'enregistrement électrophysiologique

### Analyse et Résultats

#### ➤ Réponse de la muqueuse nasale

■ Contrôles ■ Troubles de l'odorat ■ Maladie de Parkinson

##### Potentiel mucosal

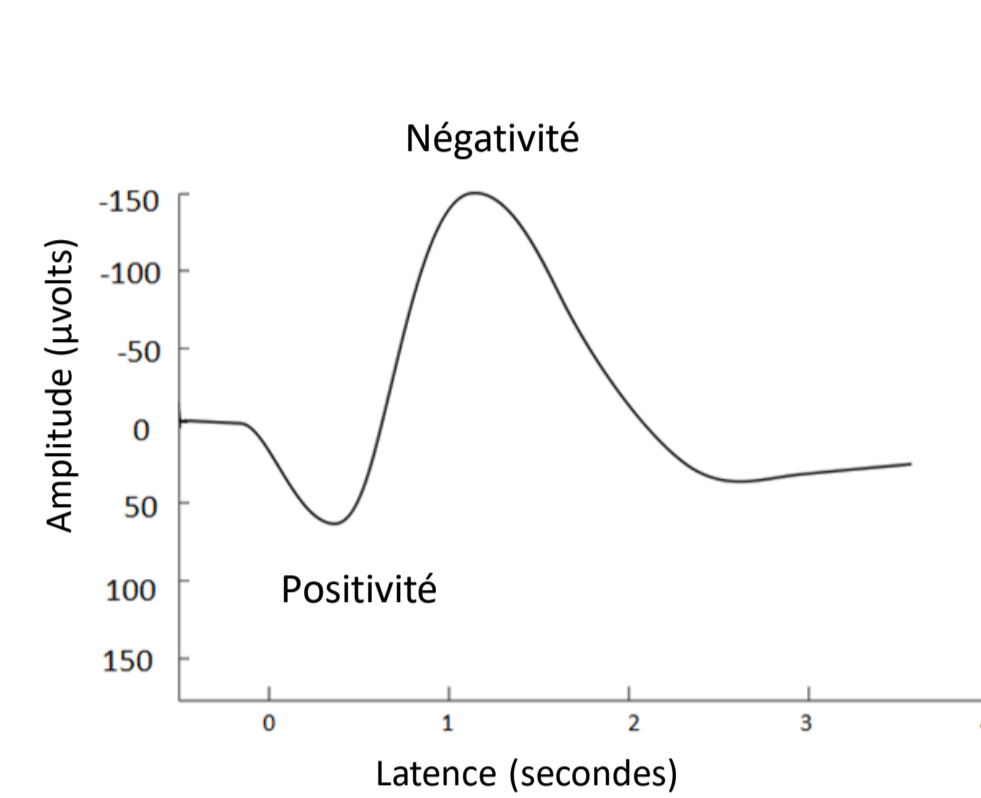


Figure 2: Signal du potentiel mucosal négatif en réponse à l'activation des récepteurs trigéminaux de la muqueuse nasale.

##### Latence

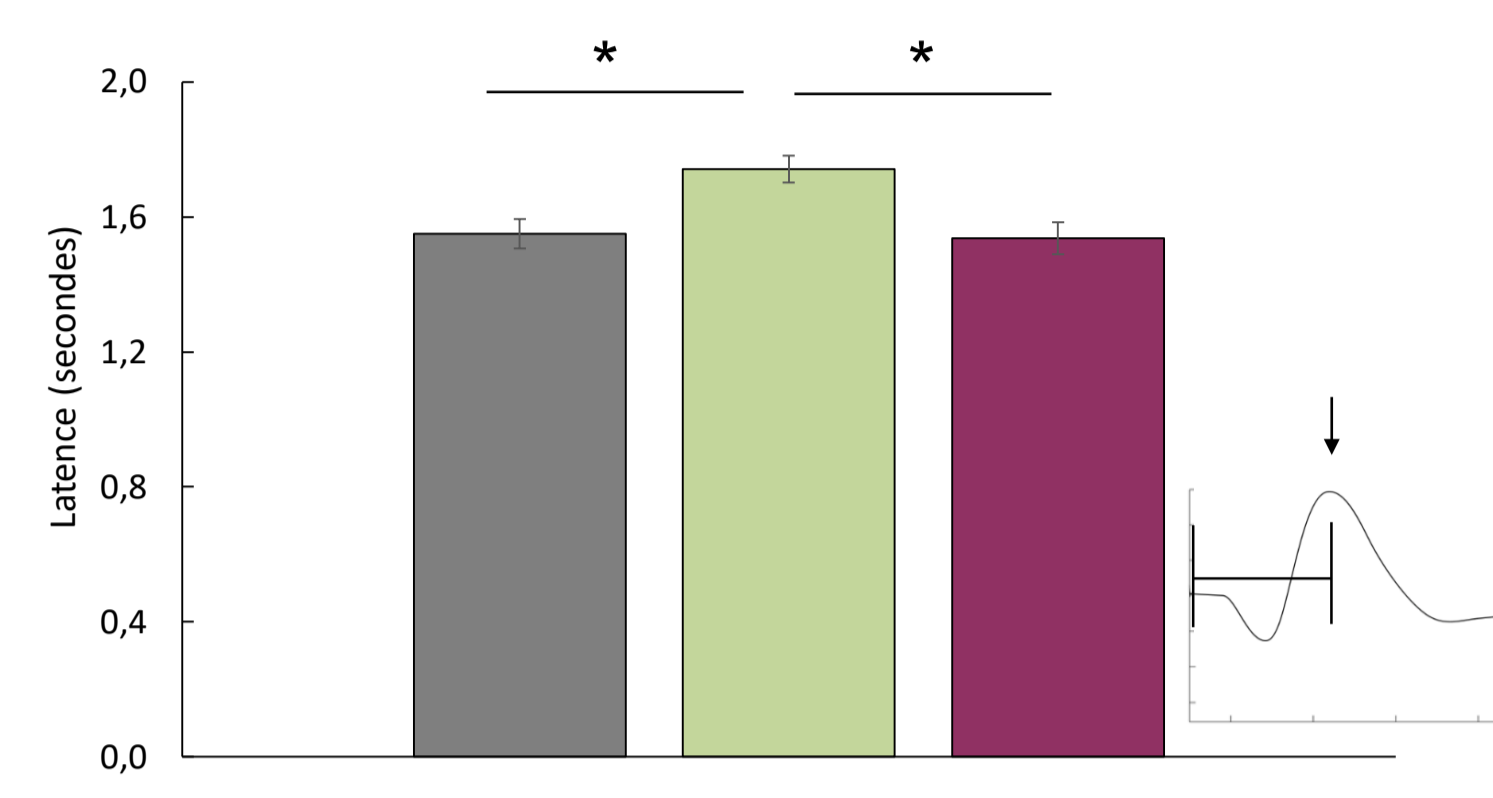


Figure 3: Moyennes des latences (secondes) de la négativité du signal mucosal en réponse à un stimulus trigéminal pour les 3 groupes.

##### Amplitude

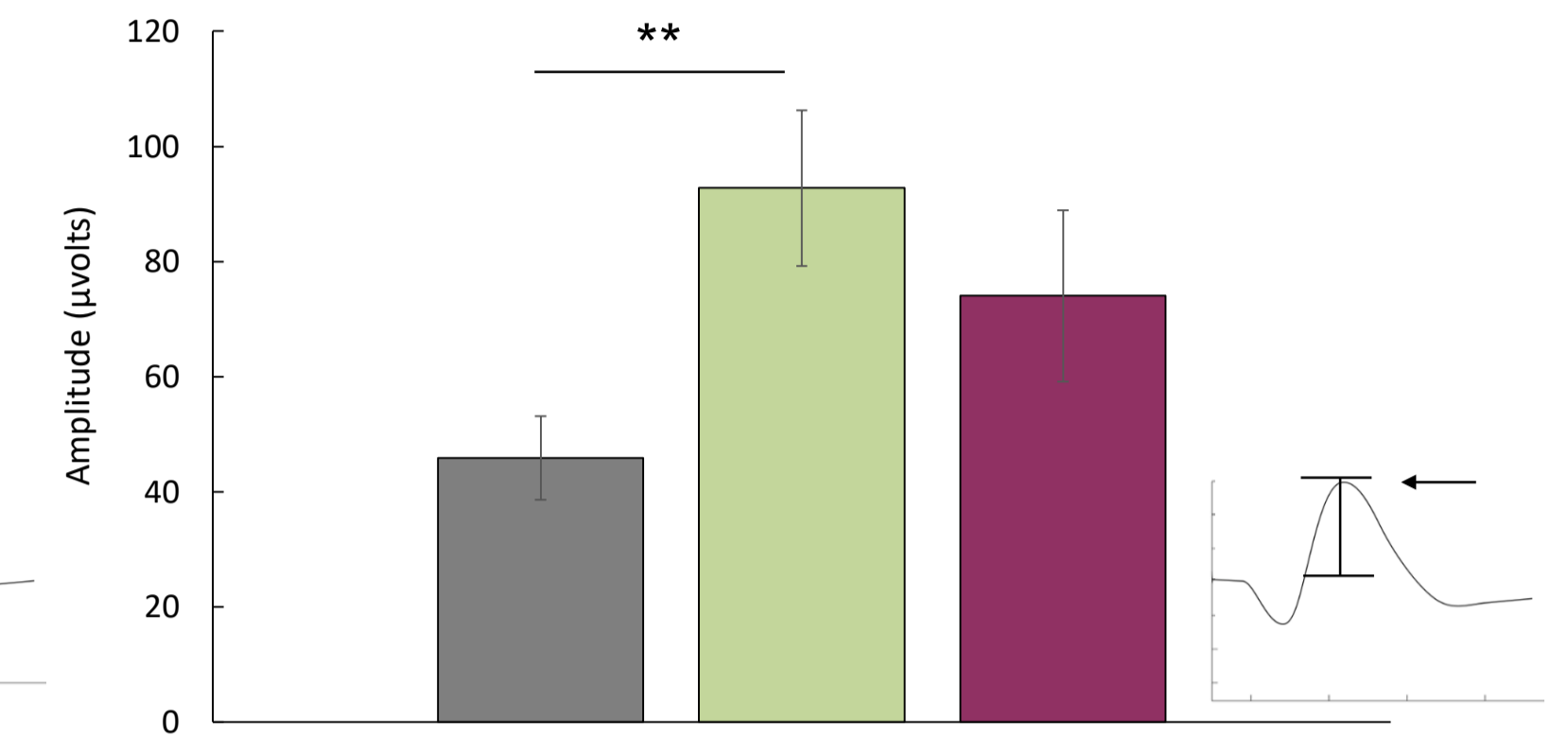


Figure 4: Moyennes des amplitudes de la négativité du signal mucosal en réponse à un stimulus trigéminal pour les 3 groupes.

#### ➤ Réponse du système nerveux

##### Potentiels évoqués

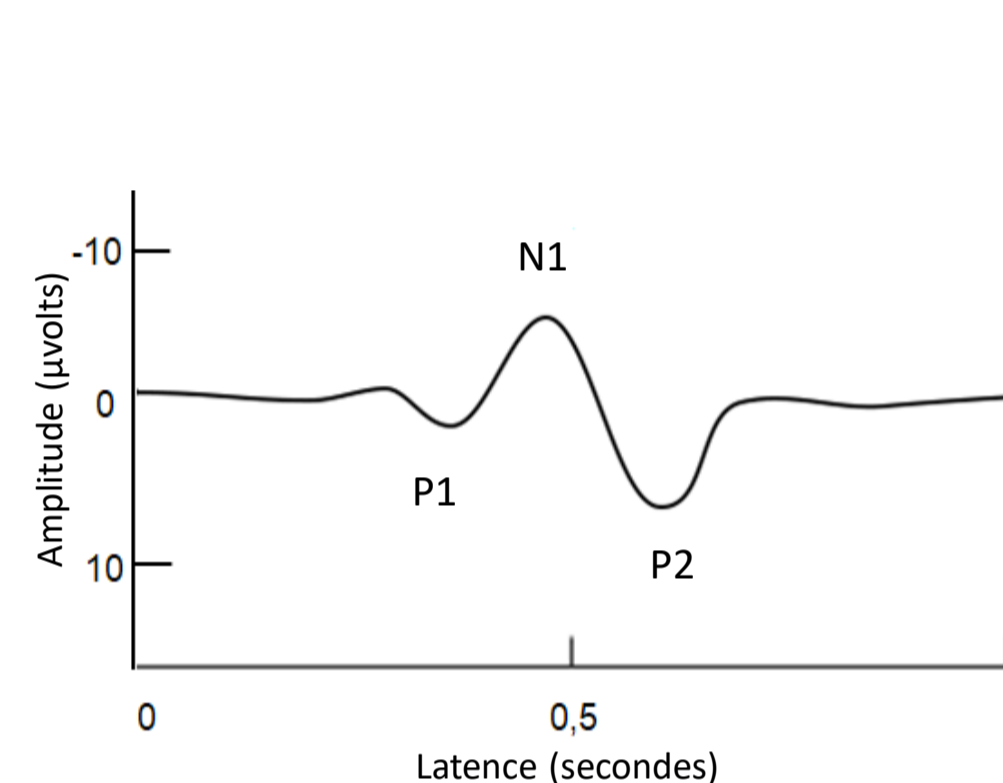


Figure 5: Signal des potentiels évoqués centraux en réponse à un stimulus trigéminal.

##### Amplitudes P1N1

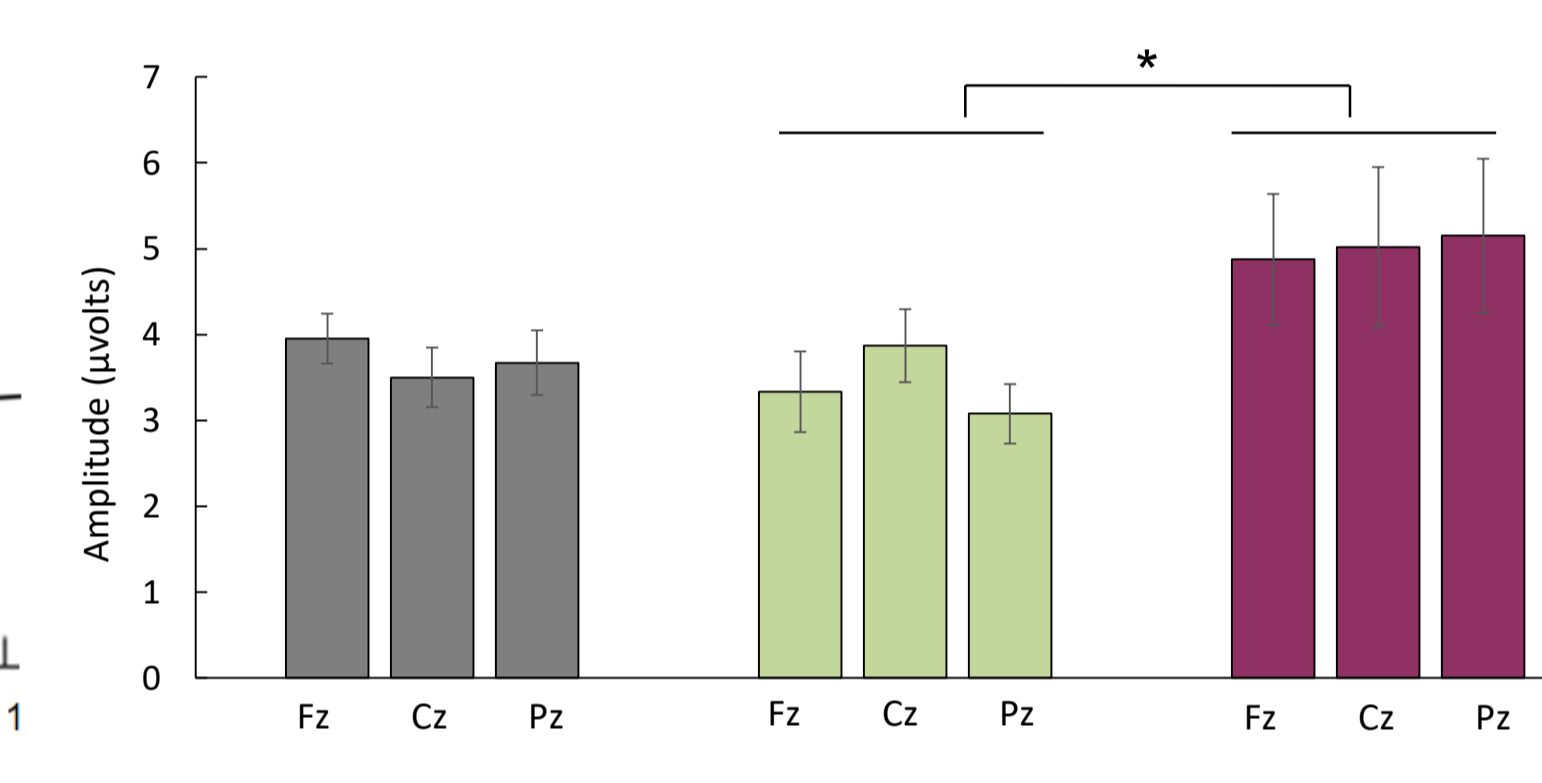


Figure 6: Moyennes des amplitudes peak to peak P1N1 en position Fz, Cz et Pz pour les 3 groupes.

##### Amplitudes N1P2

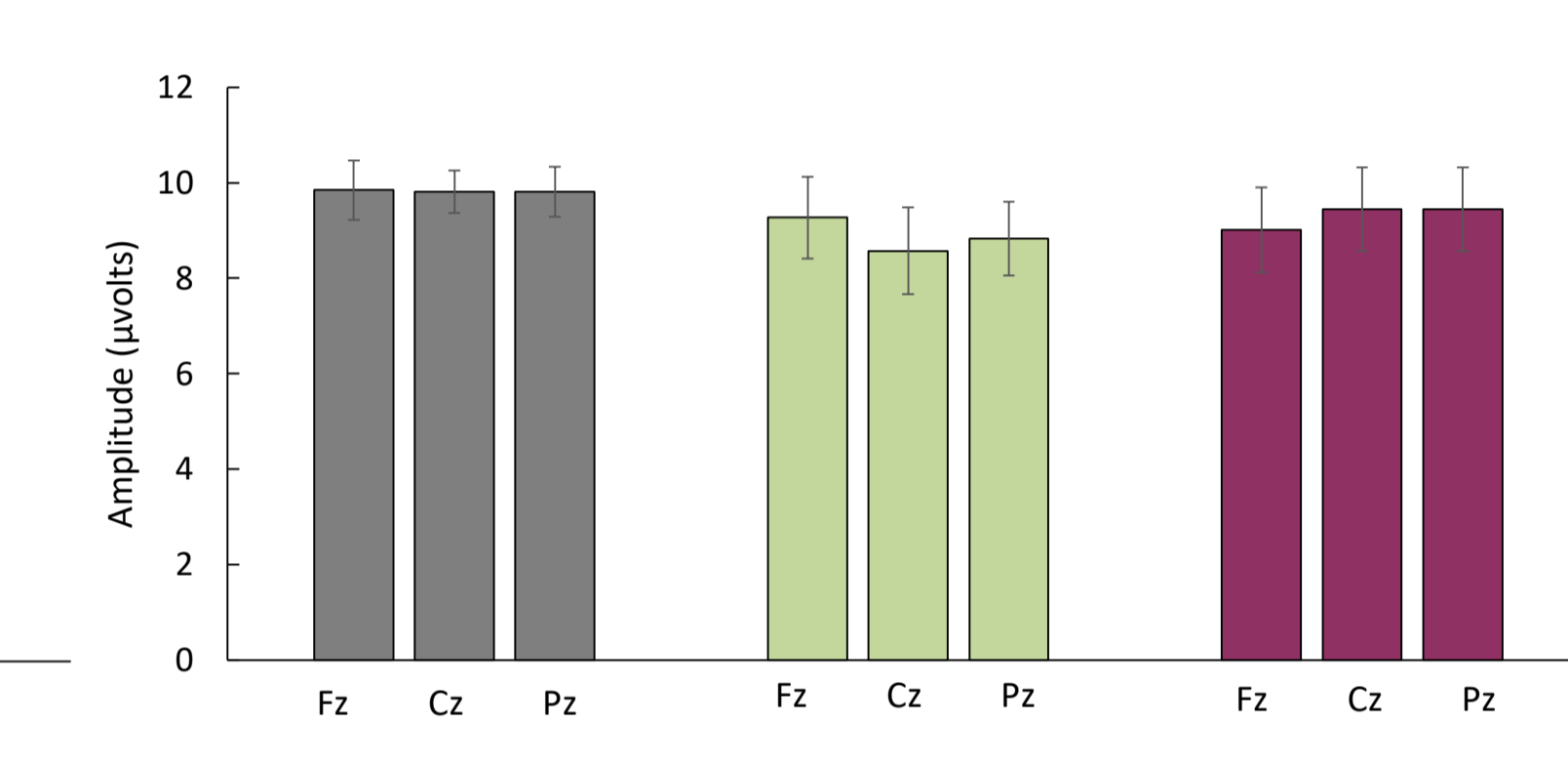


Figure 7: Moyennes des amplitudes peak to peak N1P2 en position Fz, Cz et Pz pour les 3 groupes.

##### Sensibilité olfactive

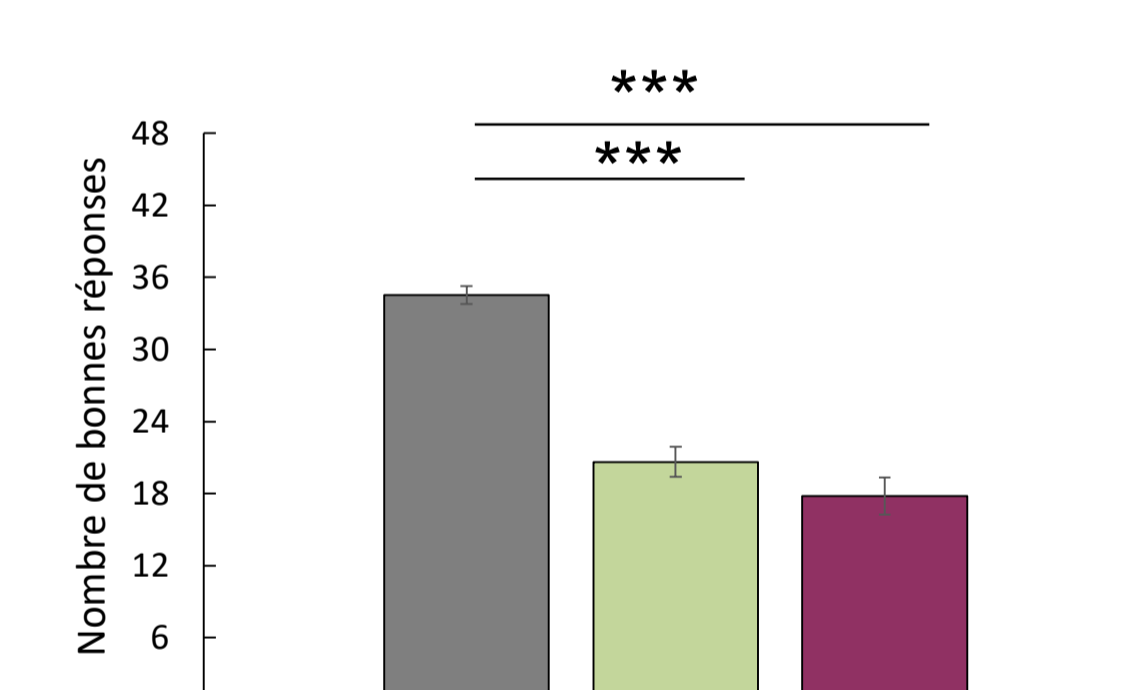


Figure 8: Performance olfactive mesurée par le Sniffin' stick test. Moyenne des scores TDI (Somme des test de seuil + discrimination + identification) pour les 3 groupes.

##### Seuil douleur

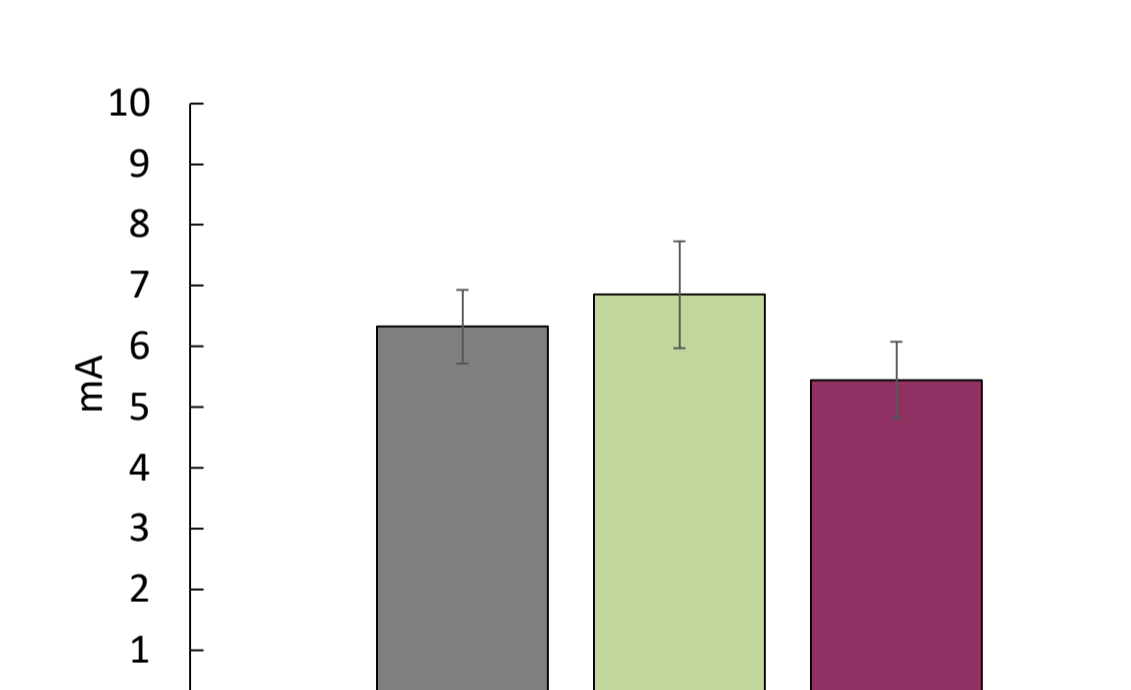


Figure 9: Moyennes de la mesure du seuil de douleur, à une stimulation électrique, mesuré sur l'avant-bras pour les 3 groupes.

##### Intensité perçue du CO<sub>2</sub>

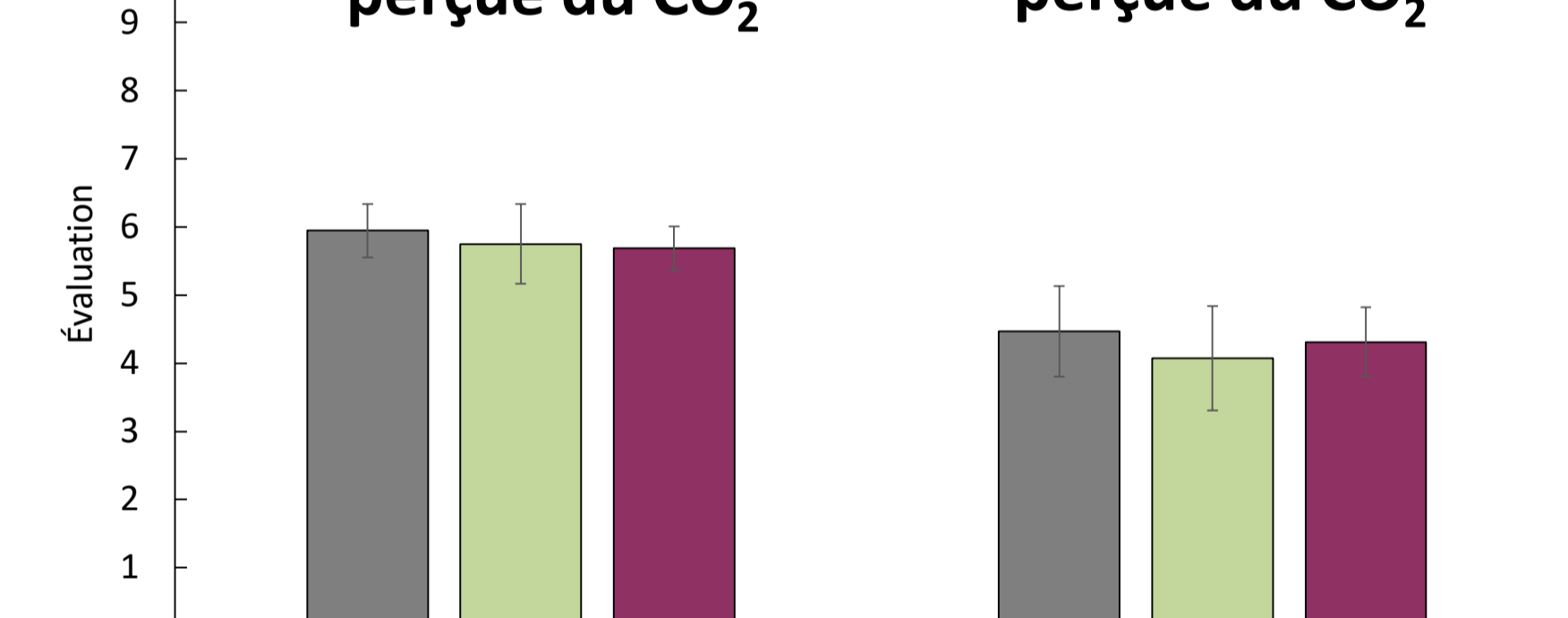


Figure 10: Moyennes des évaluations subjectives de l'intensité et de la douleur du stimulus présenté (CO<sub>2</sub>) lors de la prise de mesures électrophysiologiques

\* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001

### Discussion

#### Réponse trigéminal périphérique :

- Les patients avec des troubles de l'odorat présentent des latences prolongées comparativement aux patients avec la maladie de Parkinson et aux contrôles.
- Les patients avec des troubles de l'odorat présentent des amplitudes significativement plus grandes que les contrôles.
- Il n'y a pas de différences entre les patients avec la maladie de Parkinson et les contrôles

#### Réponse trigéminal centrale

- Les patients atteints de la maladie de Parkinson ont de plus grandes amplitudes N1P1 que les patients avec un trouble de l'odorat  
→ Serait relié à la sensibilité du stimulus  
→ Reflète une hypersensibilité trigéminal ?

#### Tests psychophysiques:

- La performance olfactive est significativement réduite dans les 2 groupes de patients comparativement aux contrôles.

### Conclusion

- Nos résultats suggèrent un patron d'atteinte chimiosensorielle spécifique dans la maladie de Parkinson avec un système trigéminal qui semble intact.
- L'étude du système trigéminal est une avenue prometteuse pour le développement d'outils de diagnostic précoces de la maladie.

### Références

1. Haehner, A. et al. (2009), Parkinsonism Relat Disord; 2. Doty, R.L.(2012) Nat Rev Neuro; 3. Hawkes, C. H., et al. (2010), Parkinsonism Relat Disord; 4. Landis, B. et al. (2004). Laryngoscope; 5. Frasnelli, J. et al. (2006), Neuroscience; 6. Tremblay, C. et al. (2017) Parkinsonism Relat Disord.

### Remerciements

Merci à tous les participants. Merci à tous ceux qui ont rendu ce stage possible. Merci aux sources de financements. Merci à C. Guducu.

