

# Imagerie multimodale du *freezing* de la marche dans la maladie de Parkinson

**Céline Tard<sup>1,2,a</sup> - Caroline Moreau<sup>1,2,a</sup>, Arnaud Delval<sup>1,2,a</sup>, Renaud Lopes<sup>1,c</sup>,  
Florence Le Jeune<sup>3</sup>, Christine Delmaire<sup>1,c</sup>, Pierre Lenfant<sup>1,b</sup>, David Devos<sup>1,a</sup>,  
Kathy Dujardin<sup>1,2,a</sup>, Luc Defebvre<sup>1,2,a</sup>**

<sup>1</sup>Université Lille Nord de France, Lille

<sup>2</sup>Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies (EA 4559), Lille

<sup>3</sup>Centre Eugène Marquis, Rennes

<sup>a</sup>Service de neurologie et pathologie du mouvement

<sup>b</sup>Service de médecine nucléaire

<sup>c</sup>Service de neuroradiologie

# Introduction

- Maladie de Parkinson
- Le *freezing* de la marche
  - Définition
  - Problématique



# Freezing et régions cérébrales

**Panel: Clinical-anatomical correlations—brain regions affected by various disease processes that have been associated with freezing of gait**

## Midbrain

- Pontomesencephalic junction haemorrhage<sup>76</sup>
- Midbrain infarcts<sup>77,78</sup>

## Subthalamic region

- Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus<sup>79,80</sup>

## Globus pallidus

- Carbon monoxide<sup>81,82</sup>
- Pallidal degeneration<sup>83</sup>
- Pallidotomy<sup>84</sup>

## Basal ganglia

- Parkinson's disease<sup>2</sup>
- MSA, PSP, CBD, DLB<sup>1</sup>

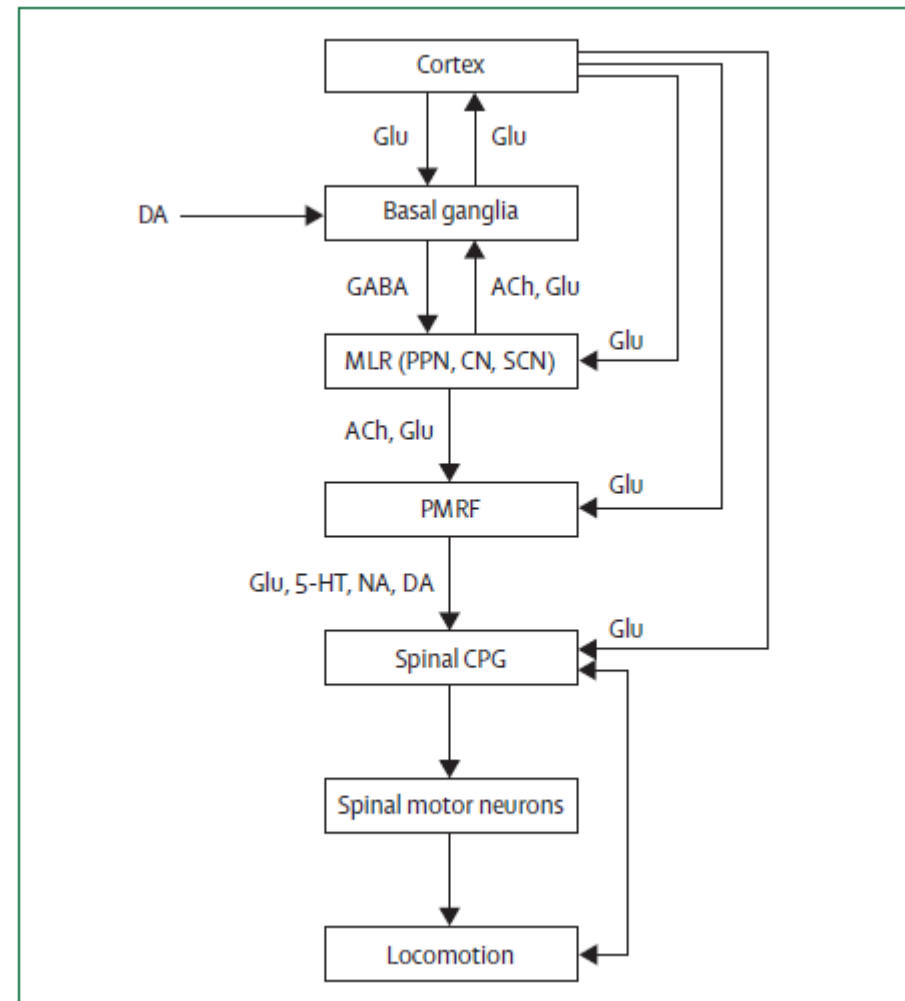
## Supplementary motor area

- Infarct<sup>85</sup>
- Tumor<sup>86</sup>
- Focal atrophy<sup>86</sup>

## Frontal lobe

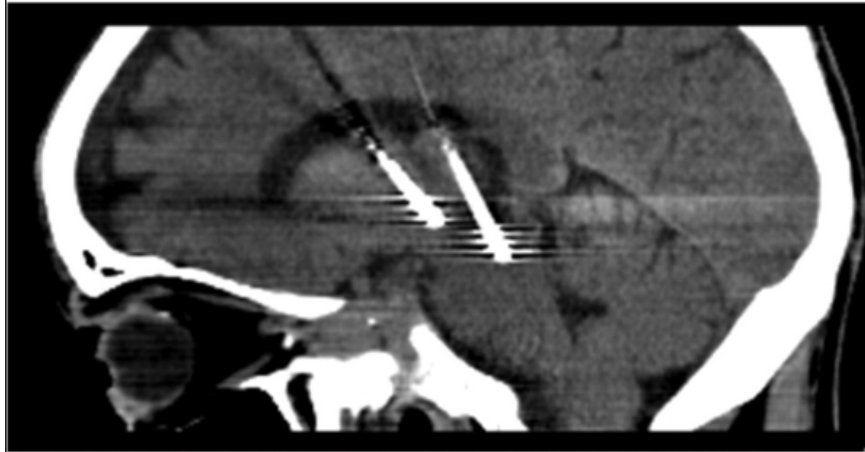
- Normal pressure hydrocephalus<sup>1</sup>
- Vascular parkinsonism<sup>1,87,88</sup>

MSA—multiple system atrophy. PSP—progressive supranuclear palsy. CBD—corticobasal degeneration. DLB—dementia with Lewy bodies.

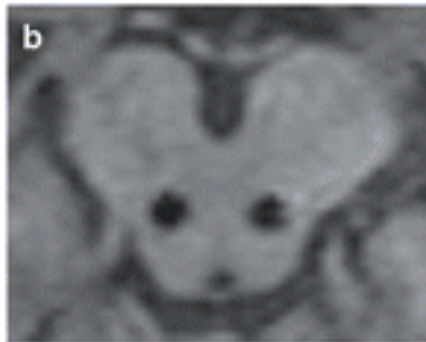


Nutt *et al.*, 2011

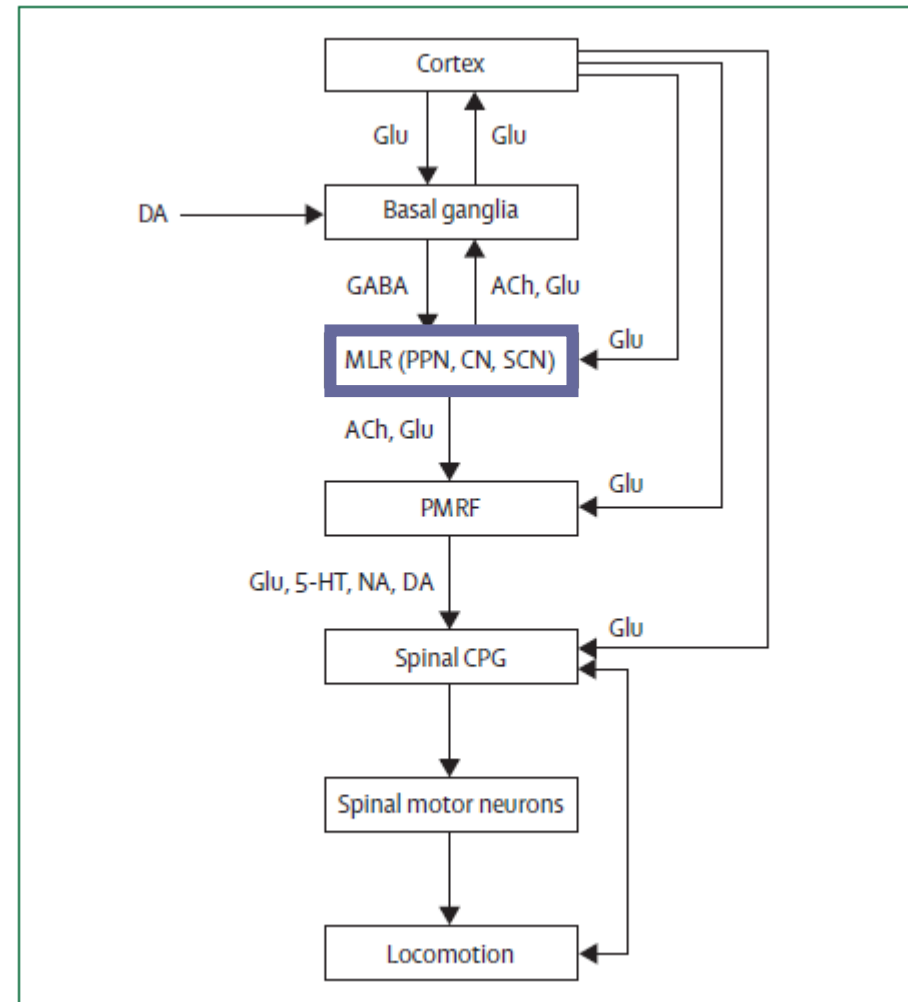
# Freezing et régions cérébrales



Stefani *et al.*, 2007

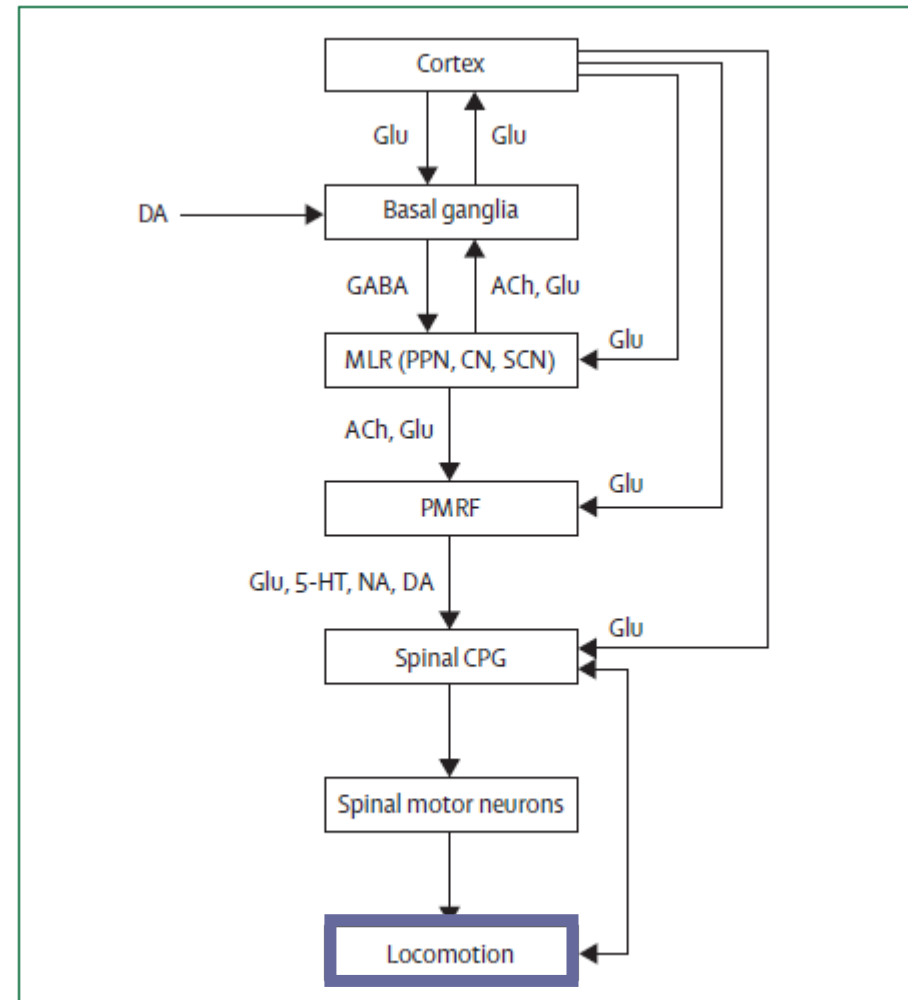


Piallat *et al.*, 2009  
Ferraye *et al.*, 2010



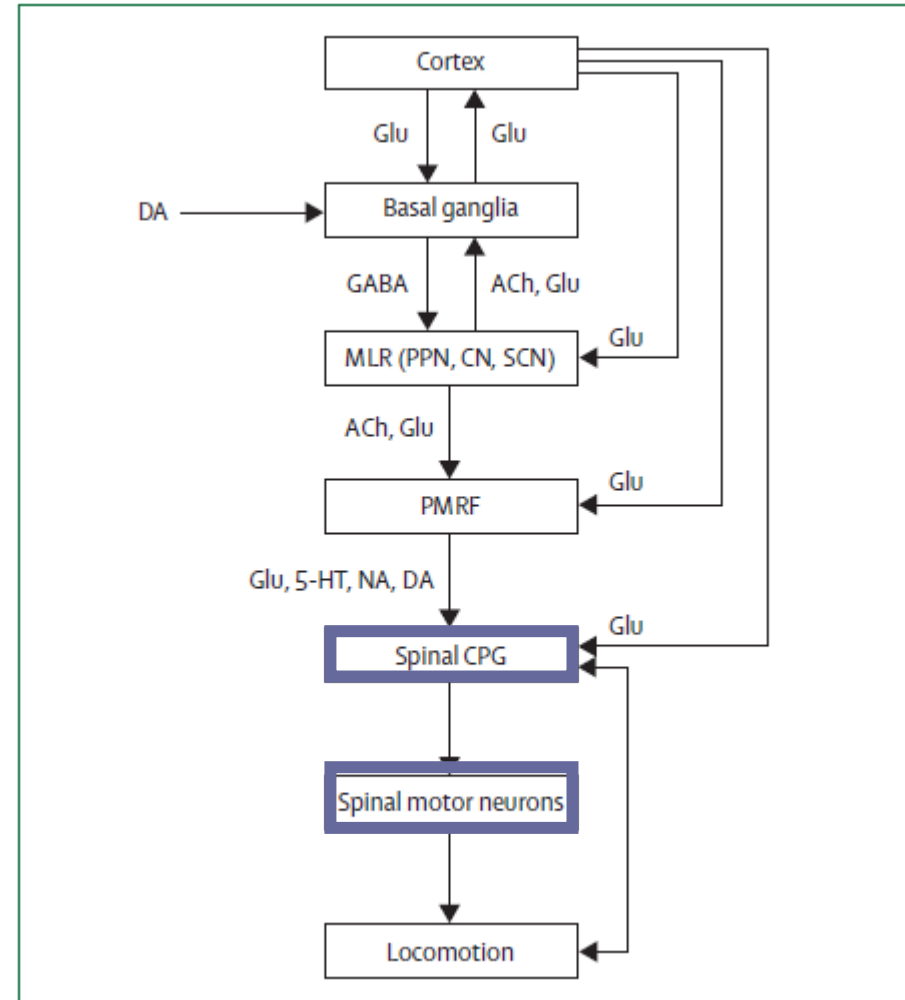
Nutt *et al.*, 2011

# Freezing et régions cérébrales



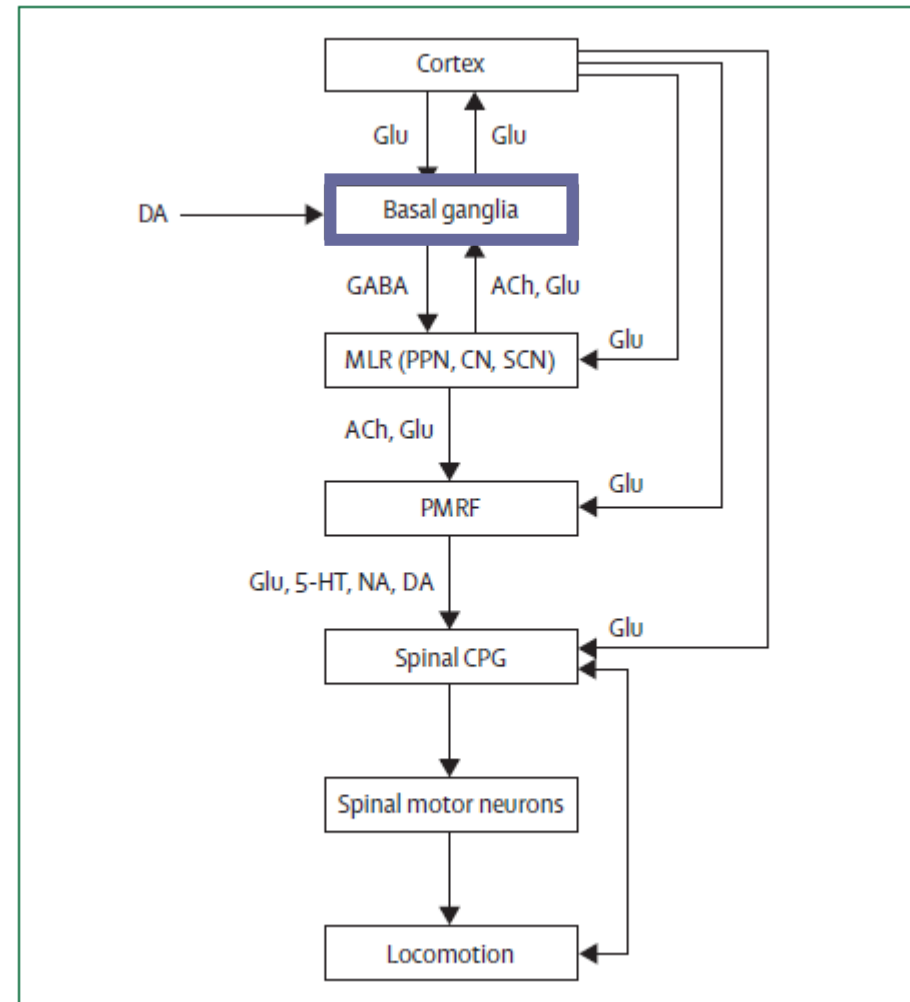
Nutt *et al.*, 2011

# Freezing et régions cérébrales



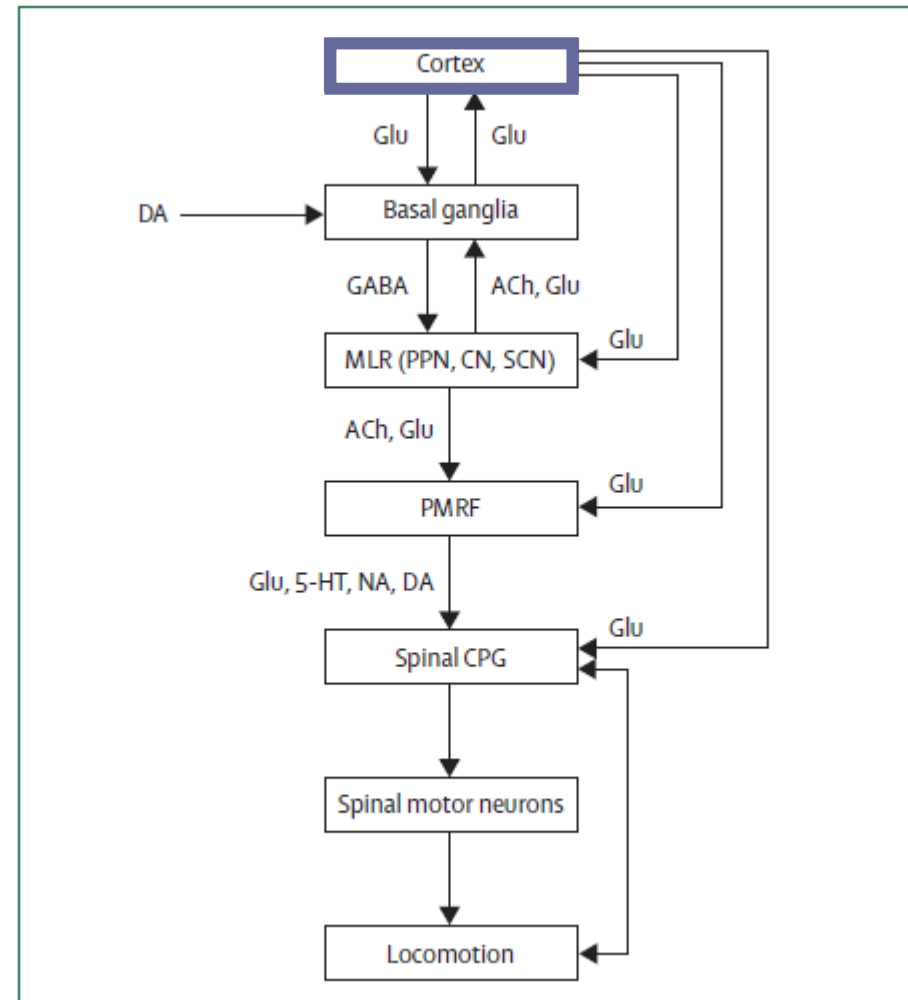
Nutt *et al.*, 2011

# Freezing et régions cérébrales



Nutt *et al.*, 2011

# Freezing et régions cérébrales

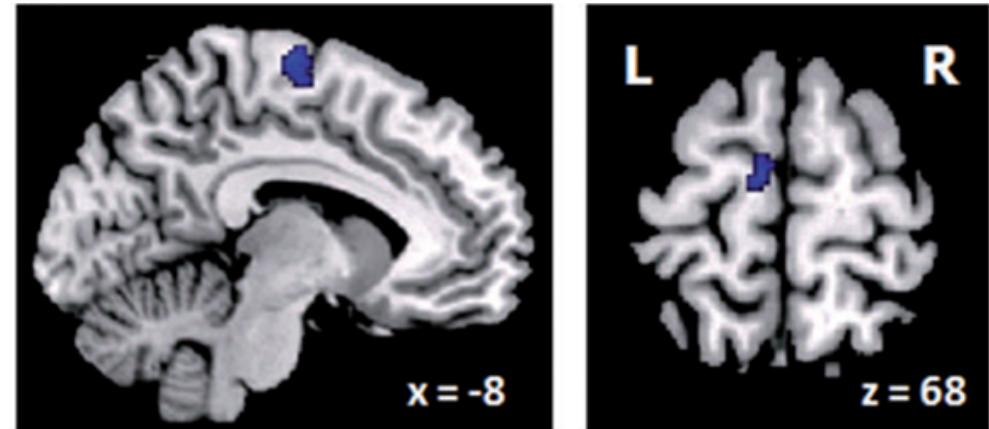


Nutt *et al.*, 2011

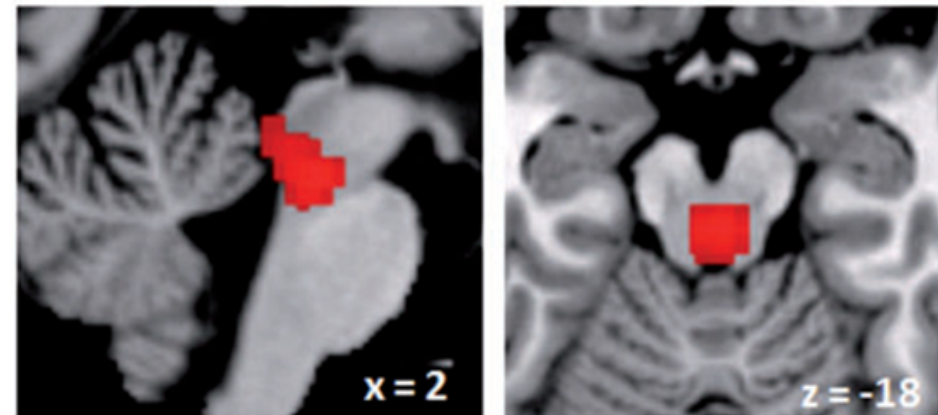


# Paradigme de marche imaginaire

- Snijders *et al.*, 2011



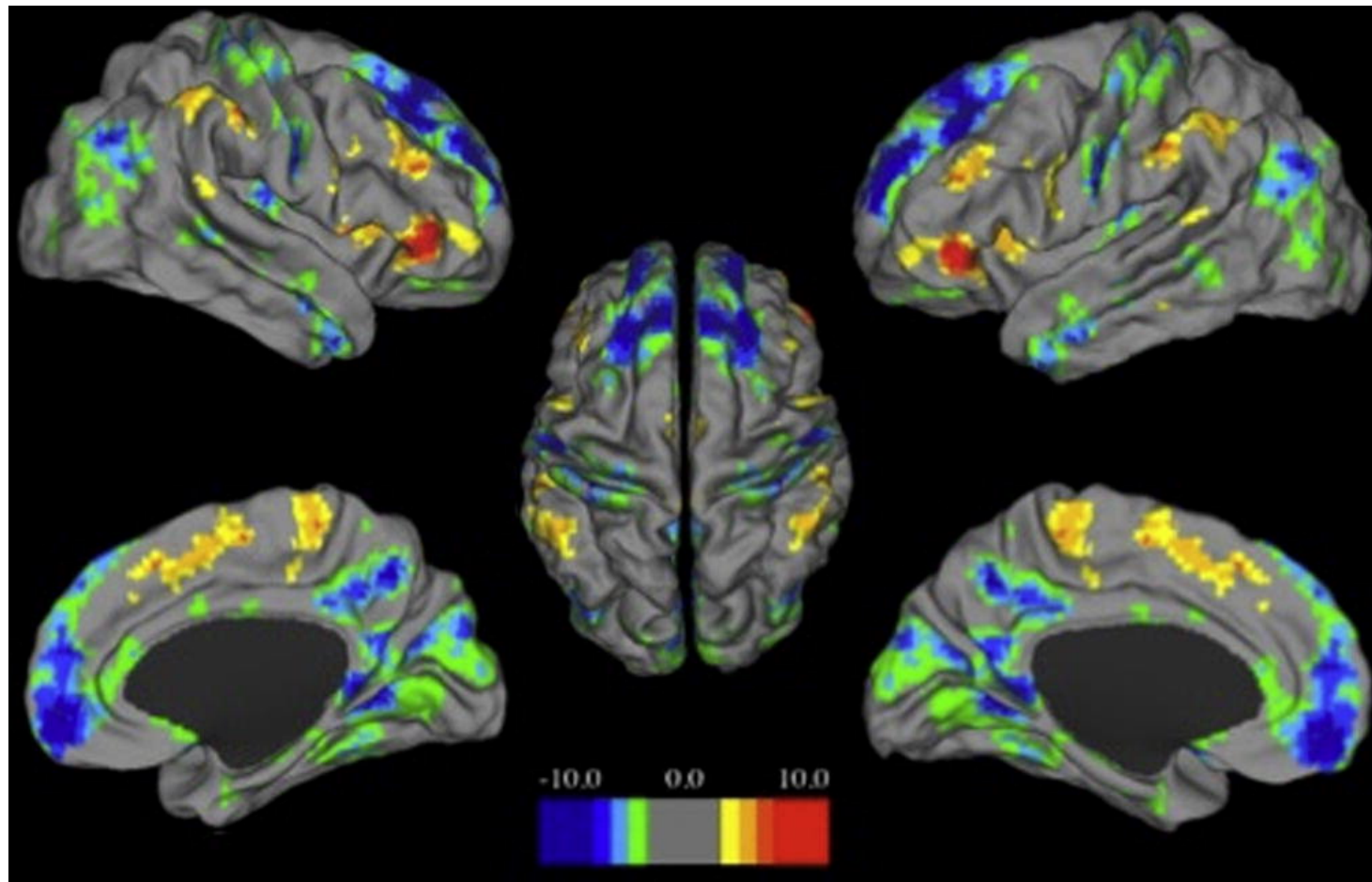
■ Freezers < Non-freezers (functional)



■ Freezers > Non-freezers (functional)

# Etude de cas

- Shine *et al.*, 2011





# Objectifs

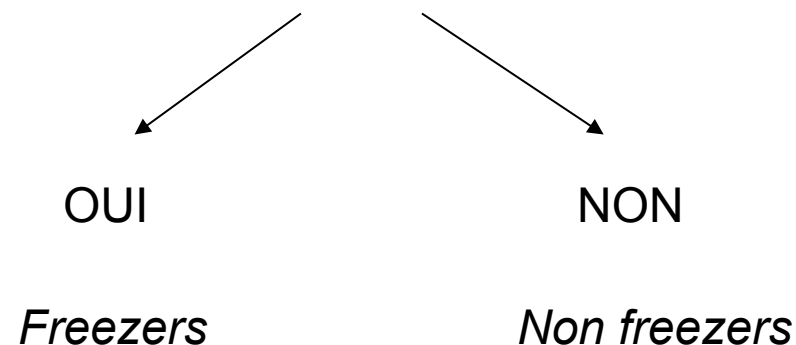
- Mettre en évidence le pattern métabolique du *freezing*
- Préciser les connectivités anatomique et fonctionnelle des régions impliquées
- Mesurer l'épaisseur corticale

# Méthode

- Critères d'inclusion
  - MP idiopathique
  - 55 à 70 ans
  - Entre 5 et 10 ans d'évolution
  - Stade des fluctuations motrices
- Critères d'exclusion
  - Démence
  - Psychose parkinsonienne
  - Stimulation cérébrale profonde

# Méthode

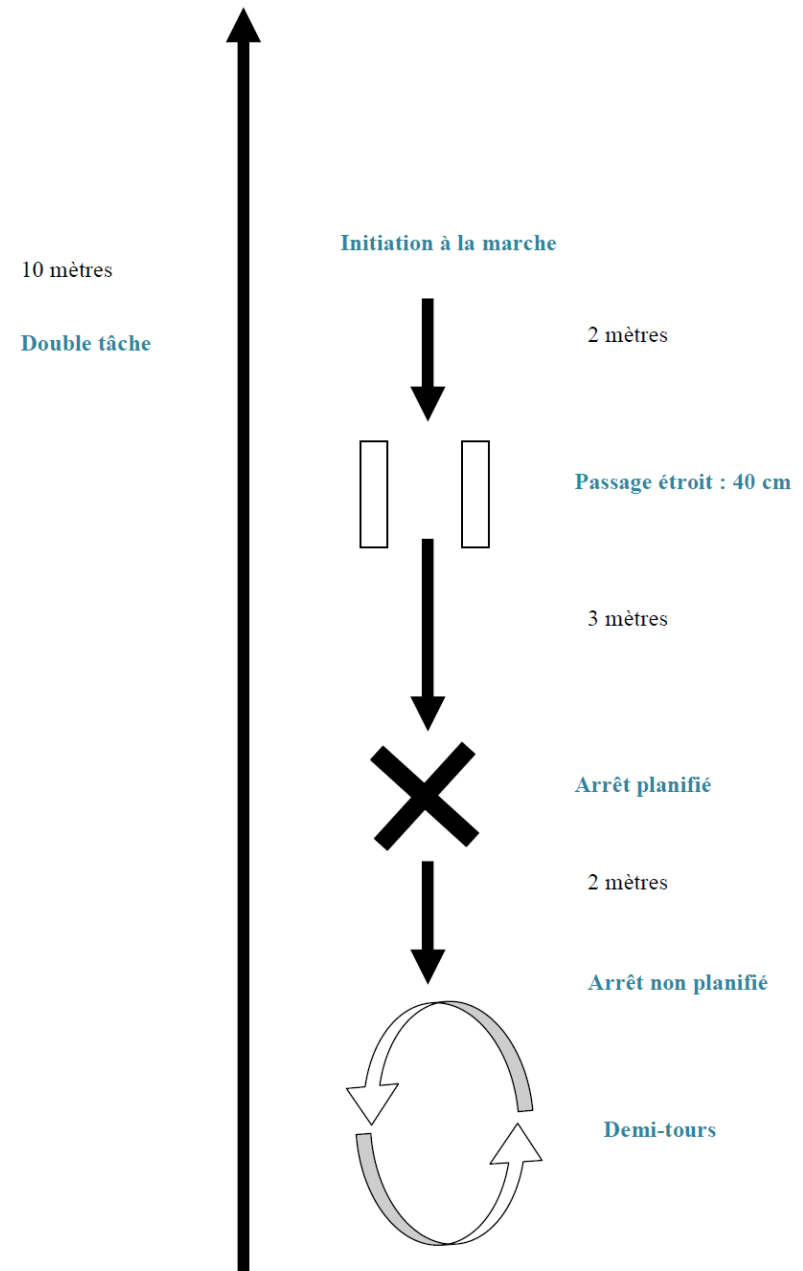
- 2 groupes
  - « **Est-ce que vous avez la sensation que vos pieds sont collés au sol pendant la marche ou au démarrage ?** »



- Evaluation en « *Off drug* »

# Méthode

- TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG d'activation par la marche
  - Epreuve standardisée pendant 30 minutes



# Méthode

- TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG d'activation par la marche
  
- IRM T1 anatomique
- IRM du tenseur de diffusion
- IRM fonctionnelle de repos

# Résultats

- 24 patients : 15 *freezers*, 9 non *freezers*

	Freezers (n=15)		Non freezers (n=9)		p
Age à l'inclusion (ans)	61,53	(4,41)	61,50	(3,74)	0,795
<b>Durée évolution (ans)</b>	<b>10,53</b>	<b>(2,39)</b>	<b>7,44</b>	<b>(1,88)</b>	<b>0,003</b>
LEDD (mg/j)	1057,44	(362,67)	831,11	(220,75)	0,106
UPDRS 3 Off (/108)	33,87	(15,36)	25,78	(10,23)	0,176
MMSE (/30)	29,00	(1,20)	29,11	(1,17)	0,826
Mattis (/144)	138,20	(4,25)	139,44	(4,07)	0,485



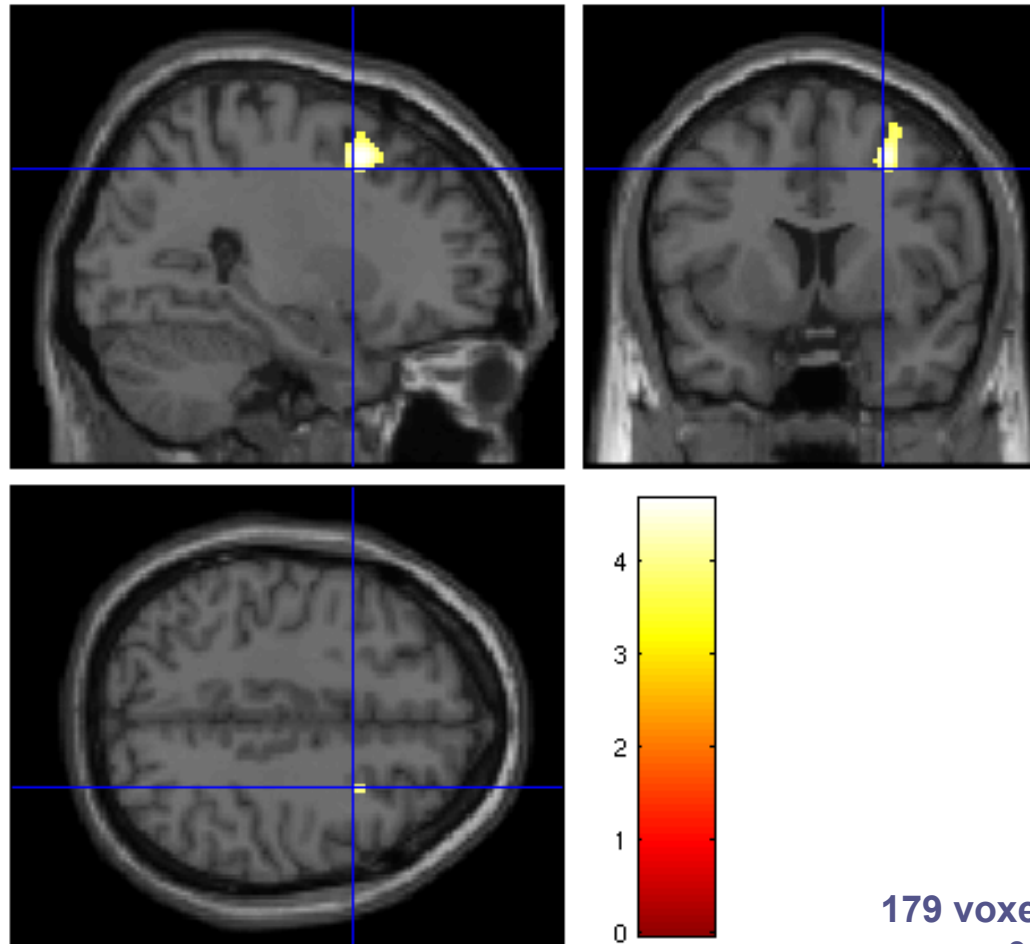
# Résultats

- 24 patients : 15 *freezers*, 9 non *freezers*

	Freezers (n=15)		Non freezers (n=9)		p
Age à l'inclusion (ans)	61,53	(4,41)	61,50	(3,74)	0,795
<b>Durée évolution (ans)</b>	<b>10,53</b>	<b>(2,39)</b>	<b>7,44</b>	<b>(1,88)</b>	<b>0,003</b>
LEDD (mg/j)	1057,44	(362,67)	831,11	(220,75)	0,106
UPDRS 3 Off (/108)	33,87	(15,36)	25,78	(10,23)	0,176
MMSE (/30)	29,00	(1,20)	29,11	(1,17)	0,826
Mattis (/144)	138,20	(4,25)	139,44	(4,07)	0,485

# Résultats

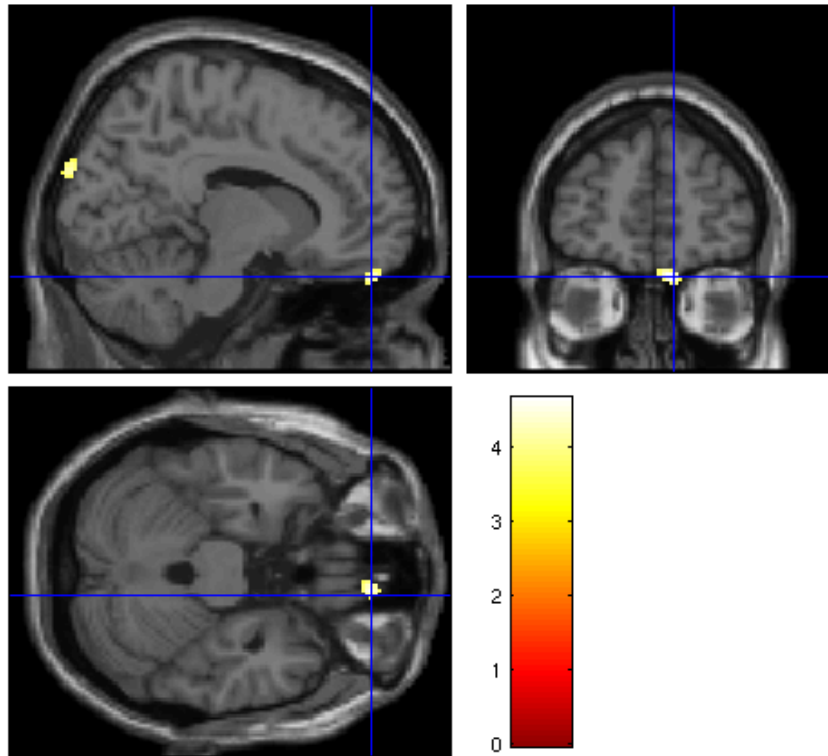
- Non *freezers* > *freezers*



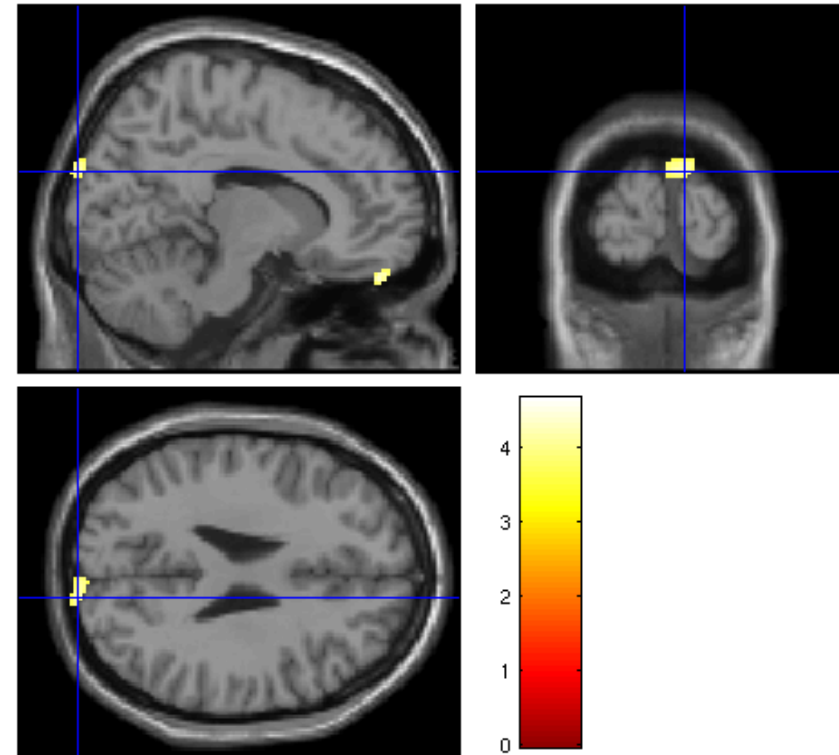
179 voxels,  $p_{\text{voxel}} < 0,0001$  ;  
 $p_{\text{cluster}} = 0,053$

# Résultats

- Non *freezers* > *freezers*



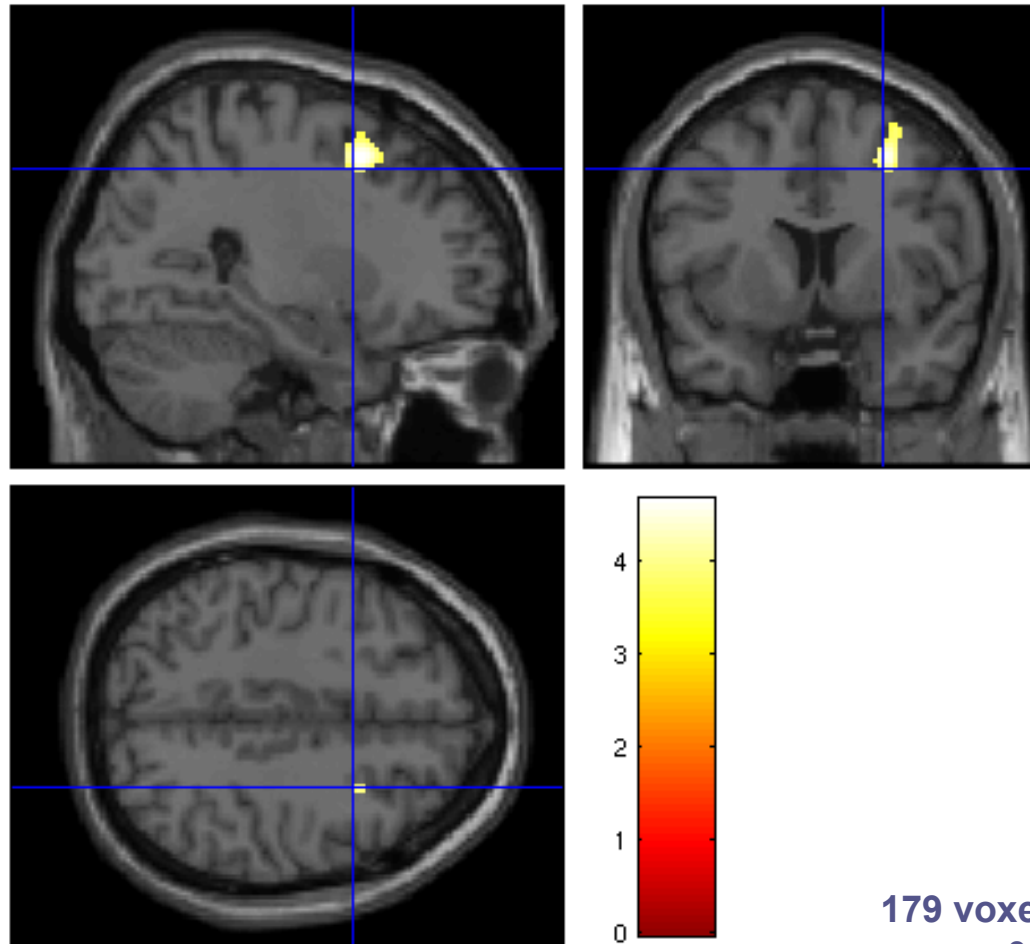
59 voxels,  $p_{\text{voxel}} < 0,0001$  ;  
 $p_{\text{cluster}} = 0,246$



86 voxels,  $p_{\text{voxel}} < 0,0001$  ;  
 $p_{\text{cluster}} = 0,165$

# Résultats

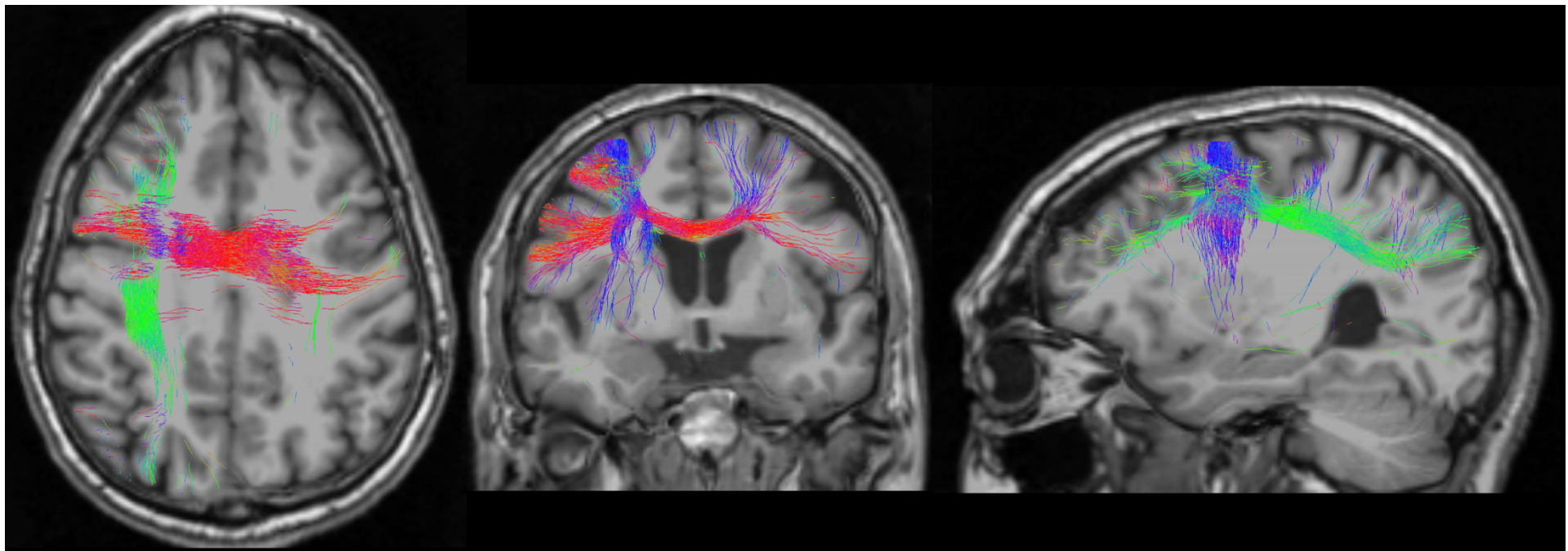
- Cortex pré-moteur droit



179 voxels,  $p_{\text{voxel}} < 0,0001$  ;  
 $p_{\text{cluster}} = 0,053$

# Résultats

- Connectivité anatomique
  - Non différente entre les 2 groupes

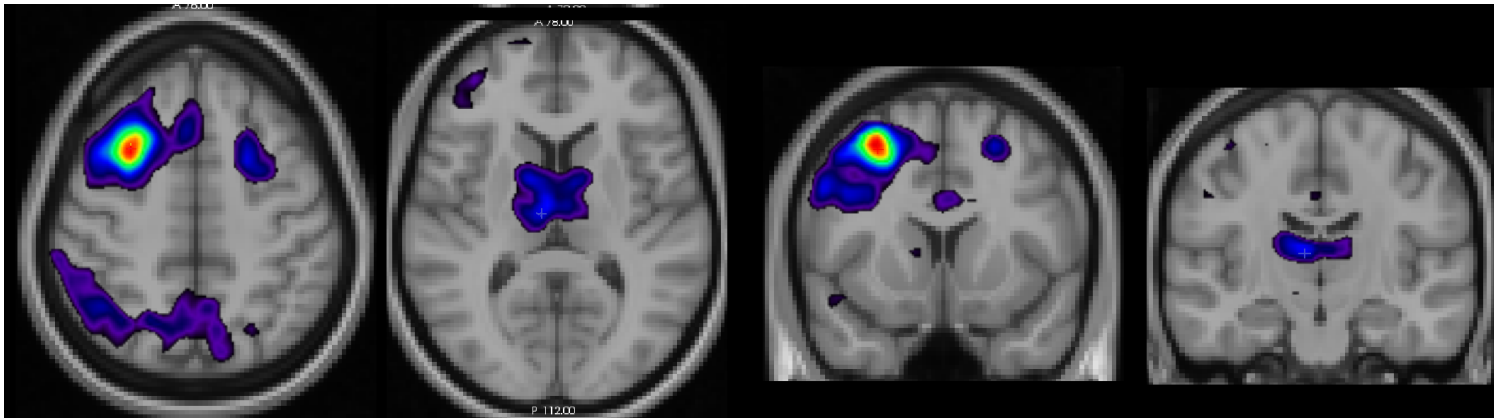


- $p=0,513$  pour la densité de fibres au sein de la région d'intérêt
- $p=0,392$  pour la FA moyenne par fibre

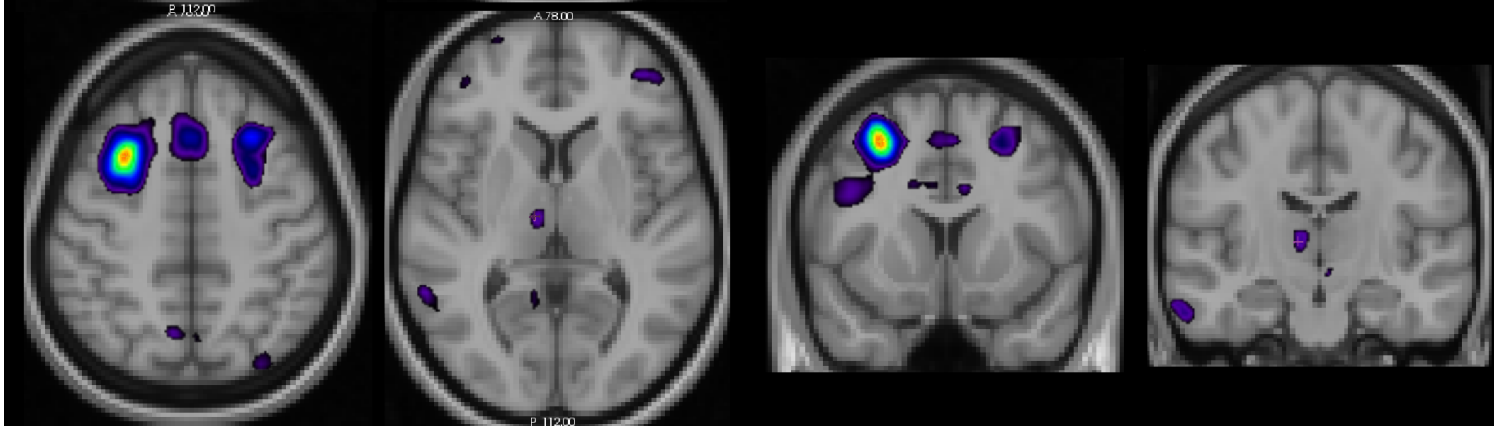
# Résultats

- Connectivité fonctionnelle
  - Plus large chez les *freezers* à partir de la région d'intérêt

Freezers



Non  
Freezers



# Résultats

- Pas de différence entre les 2 groupes pour l'épaisseur corticale

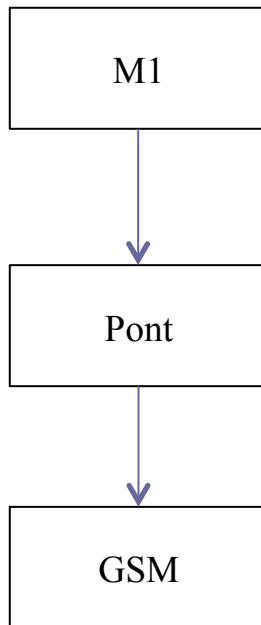
# Principaux résultats

- Régions impliquées métaboliquement dans le *freezing* corticales
- Rôle du cortex prémoteur
- Pas d'atrophie initiale



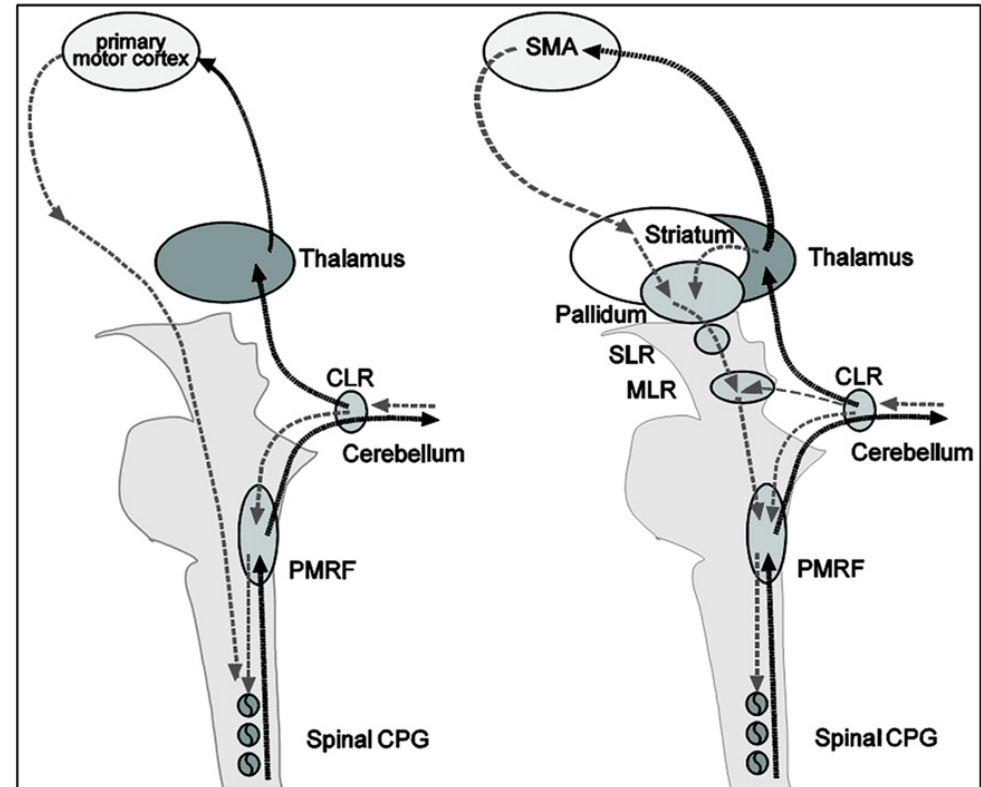
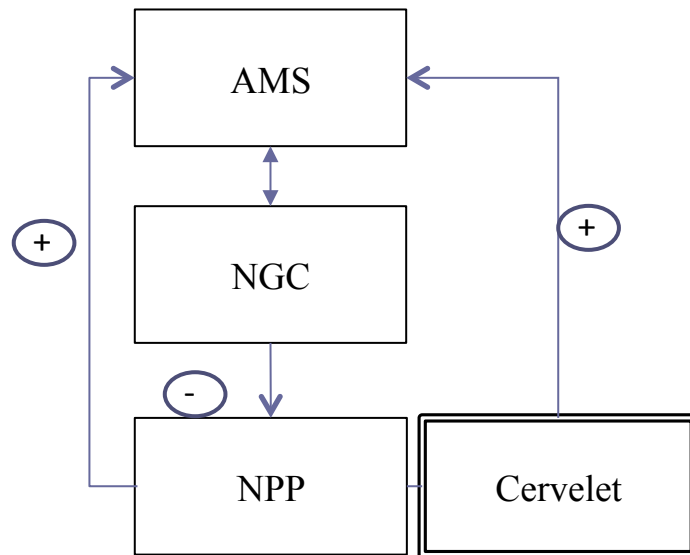
# Discussion

- Marche lancée



# Discussion

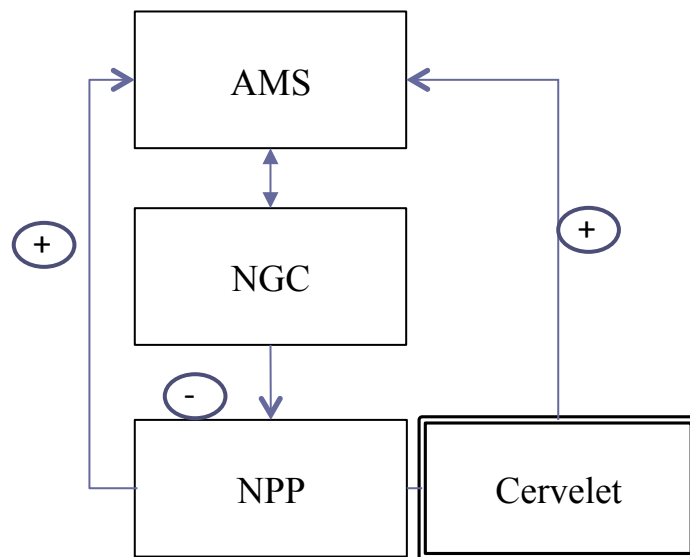
- Marche contrariée



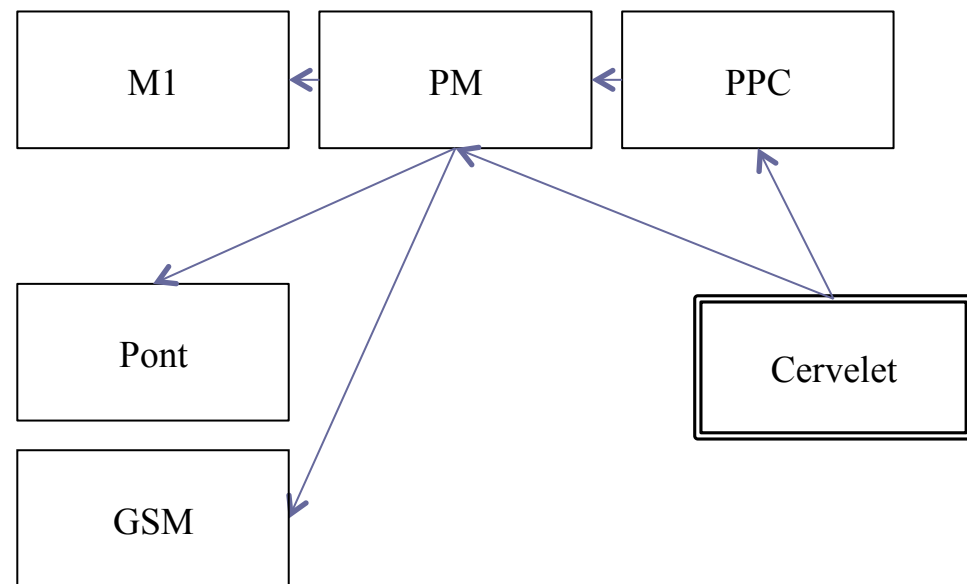
La Fougère *et al.*, 2010

# Discussion

- Marche contrariée

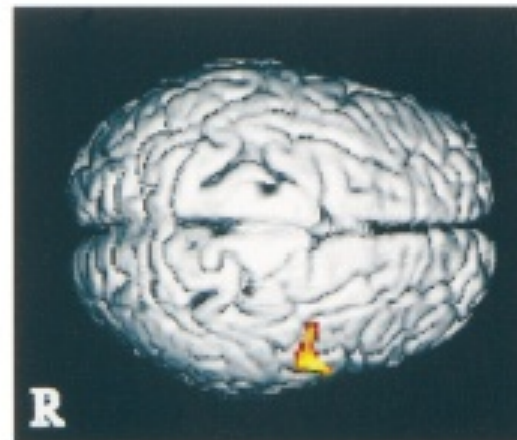
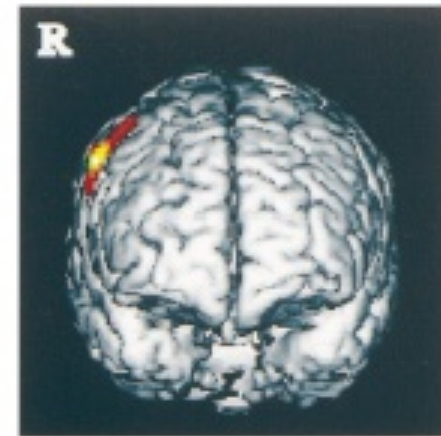
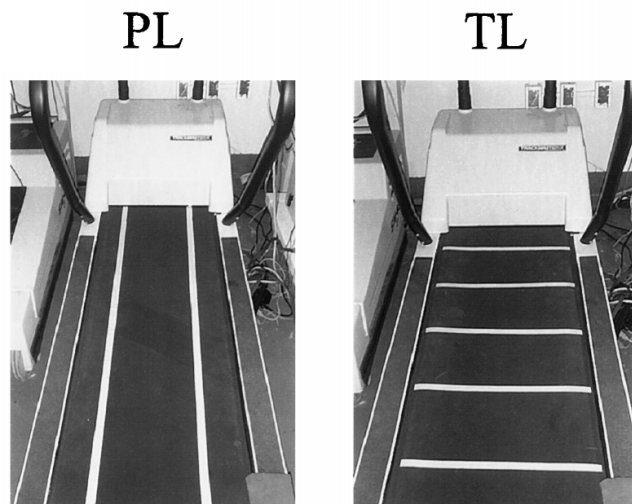


*Wise et al., 1997*



# Marche paradoxale

(TL minus PL in PD) minus (TL minus PL in Control)

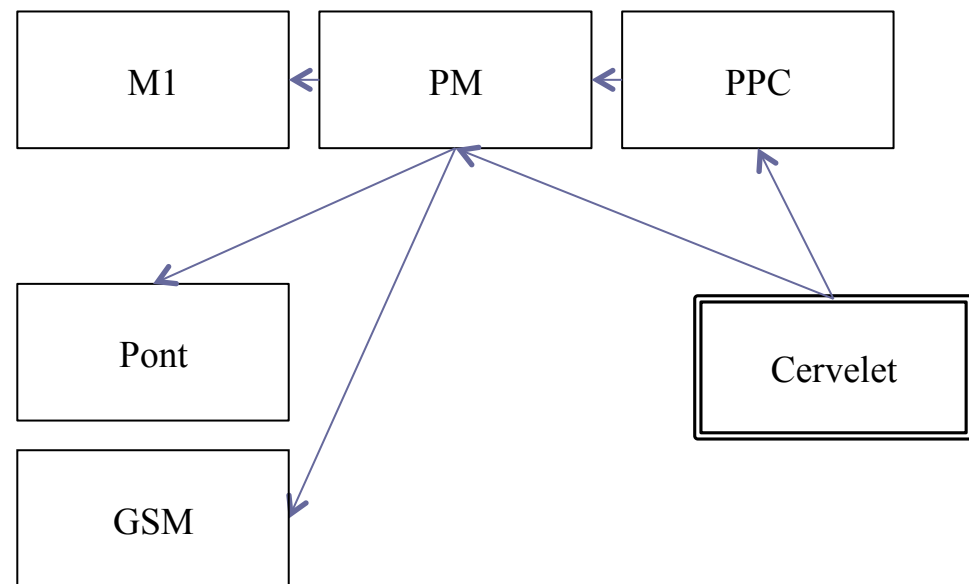
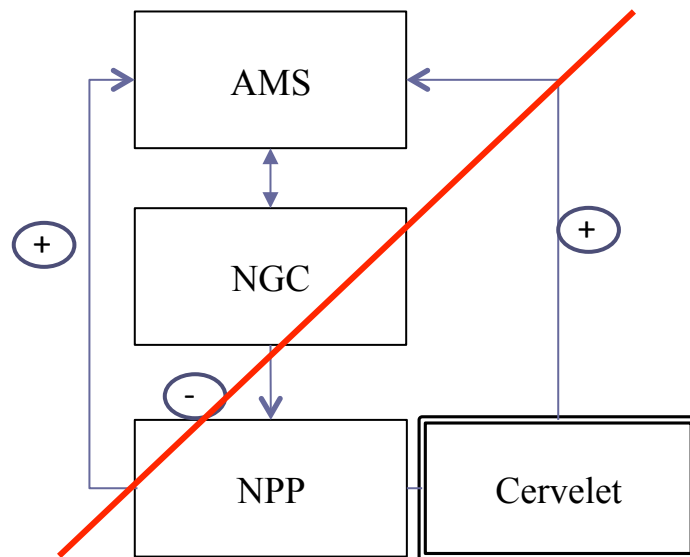


Hanakawa *et al.*, 1996

# Discussion

- Marche contrariée

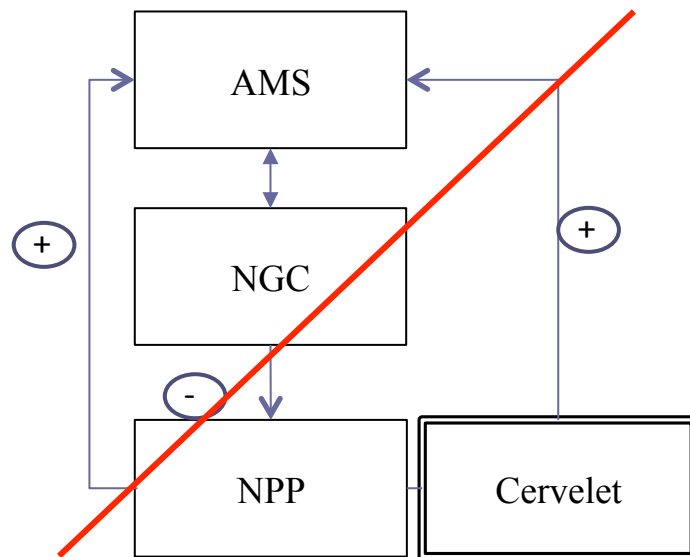
## Maladie de Parkinson



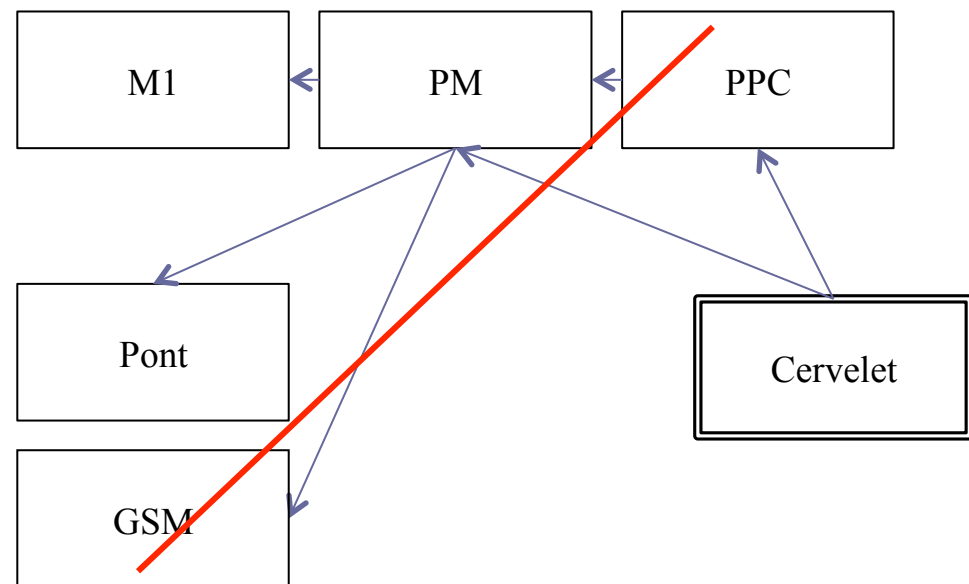
# Discussion

- Marche contrariée

## Maladie de Parkinson



## + Freezing



# Conclusion

- Intérêts
  - Marche réelle
  - Pas de régions d'intérêt a priori
  - Patients appariés, non déments
- Structures anatomiques corticales
  - Réseau compensateur (pariéto)-prémoteur
  - Dépassé chez les *freezers*
- Rôle du NPP ?