

Les mouvements involontaires lors du sommeil peuvent-ils prédire la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy ?

Midi-conférence CIUSSS-NÎM
Shady Rahayel
23 avril 2024
Département de médecine
Université de Montréal
Centre d'études avancées en médecine du sommeil
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
CIUSSS-NÎM

1

démence à corps de Lewy

signes moteurs de parkinsonisme

hallucinations visuelles

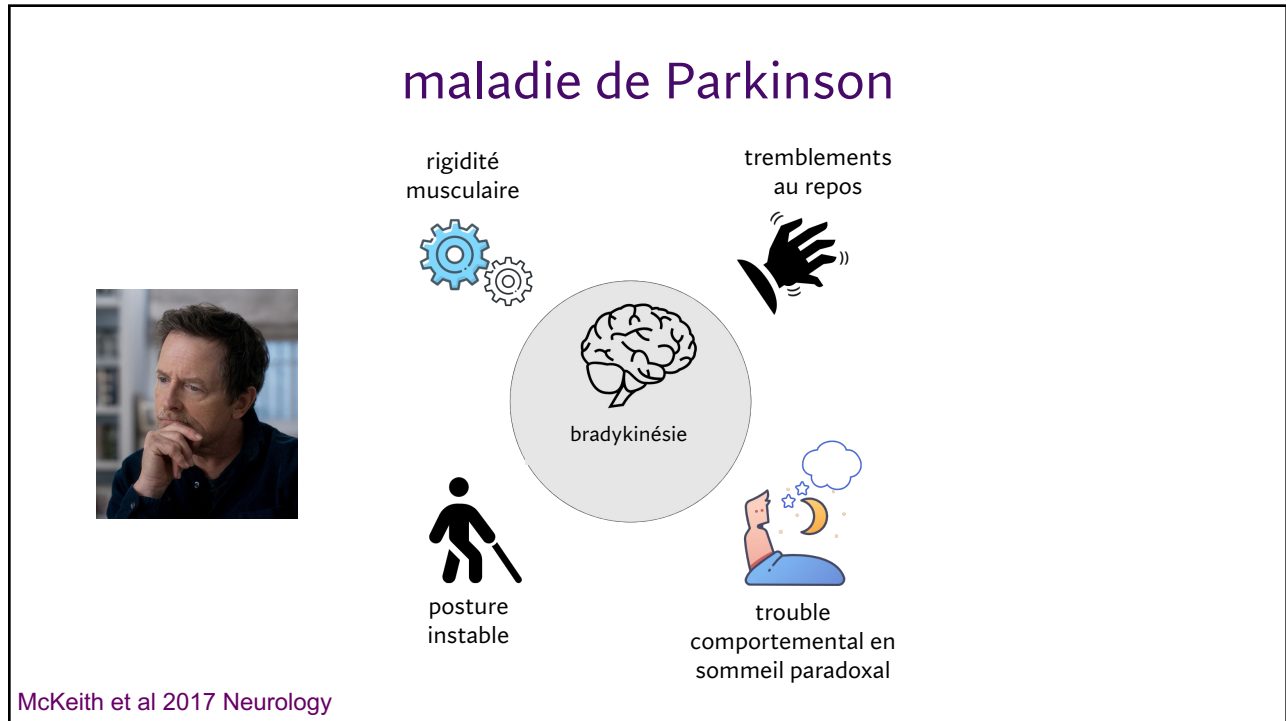
trouble neurocognitif majeur (démence)

fluctuations de la vigilance

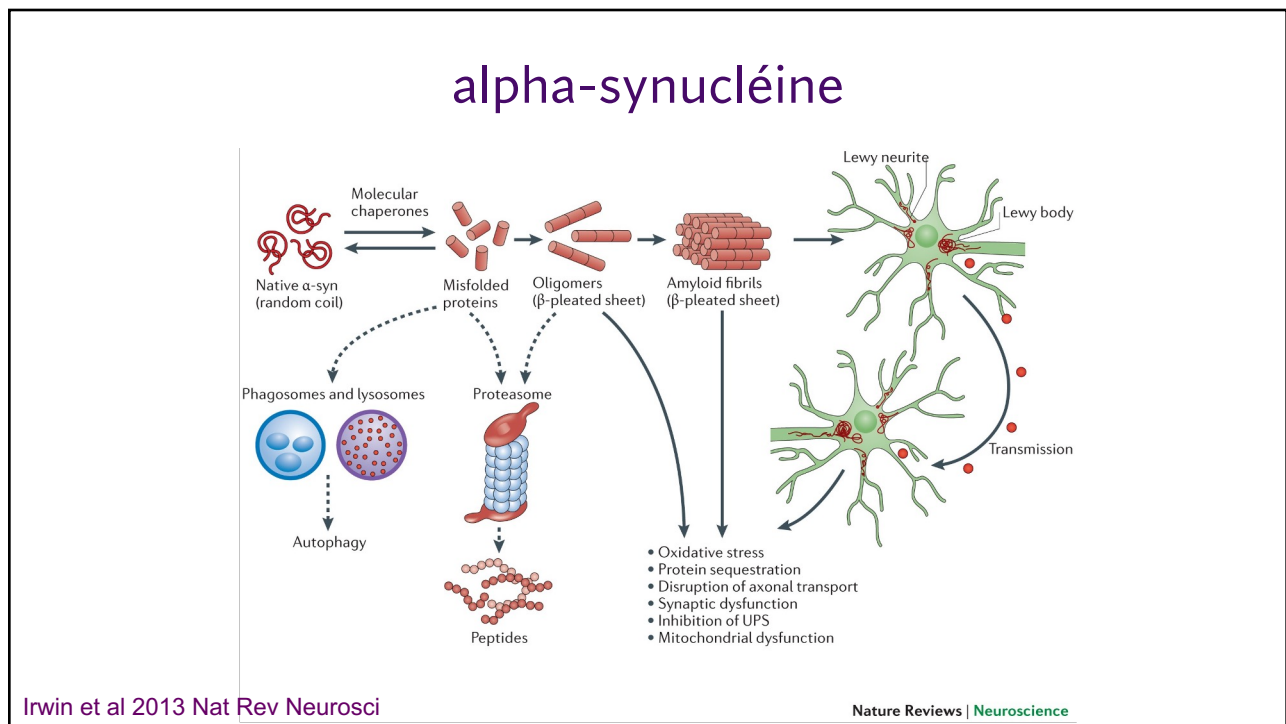
trouble comportemental en sommeil paradoxal

Postuma et al 2015 Mov Disord

2

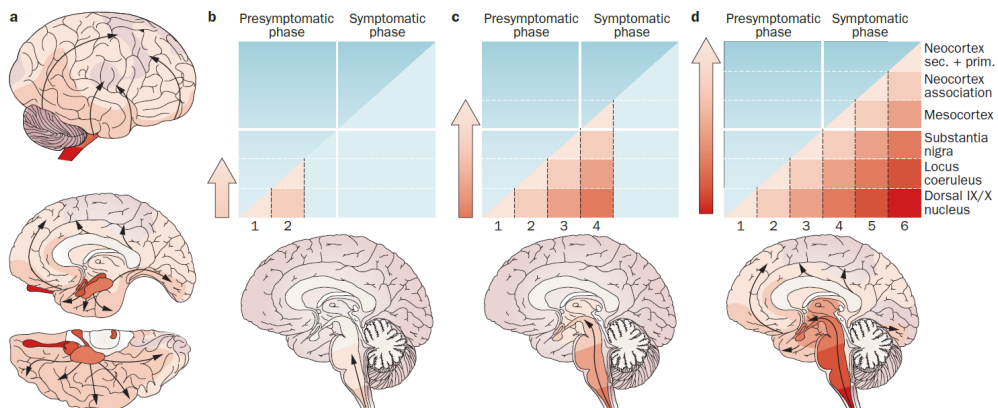


3



4

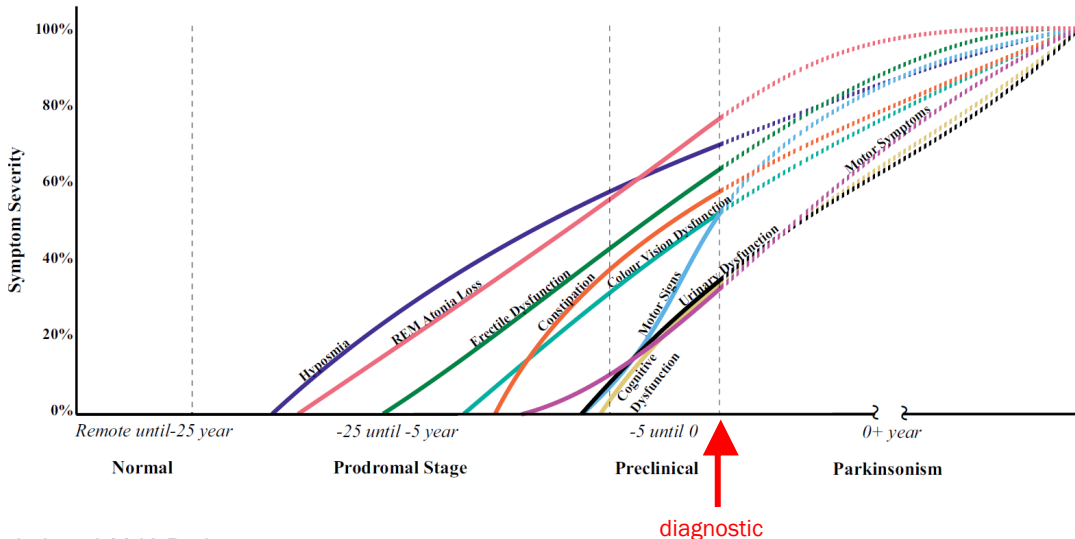
ça ne se développe pas du jour au lendemain



Goedert et al 2013 Nat Rev Neurosci

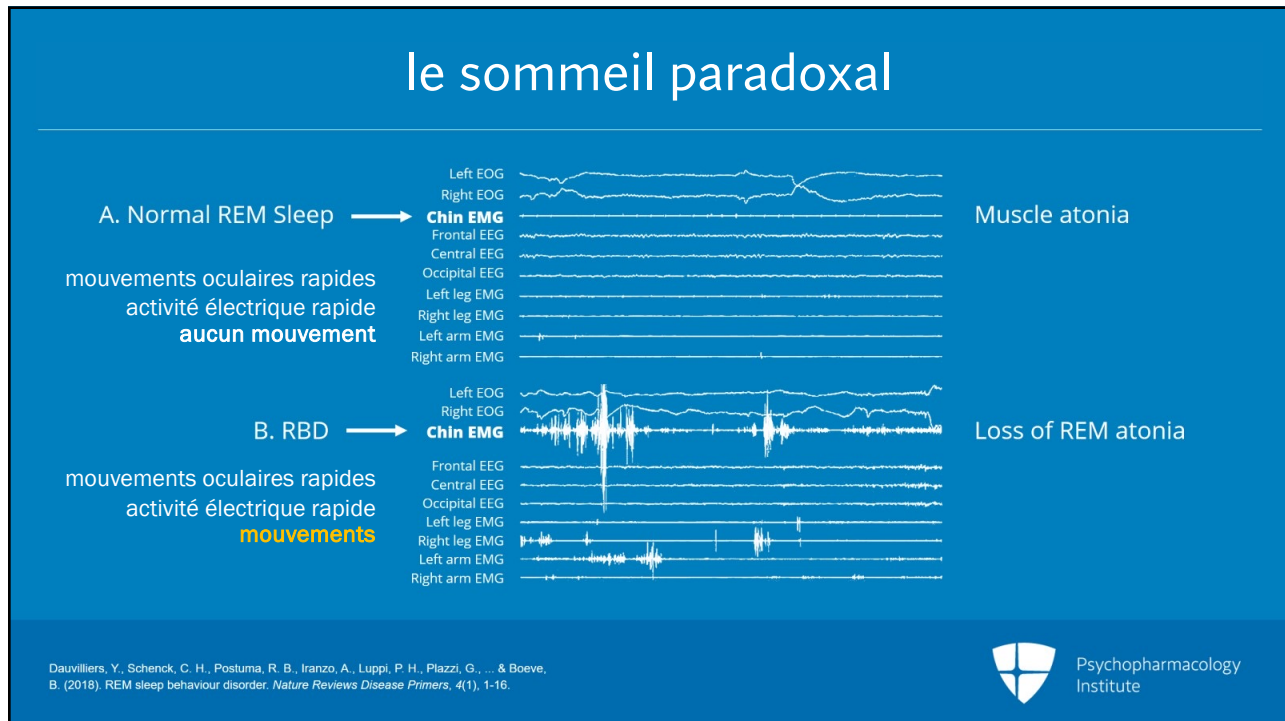
5

il y a des changements 20 ans avant

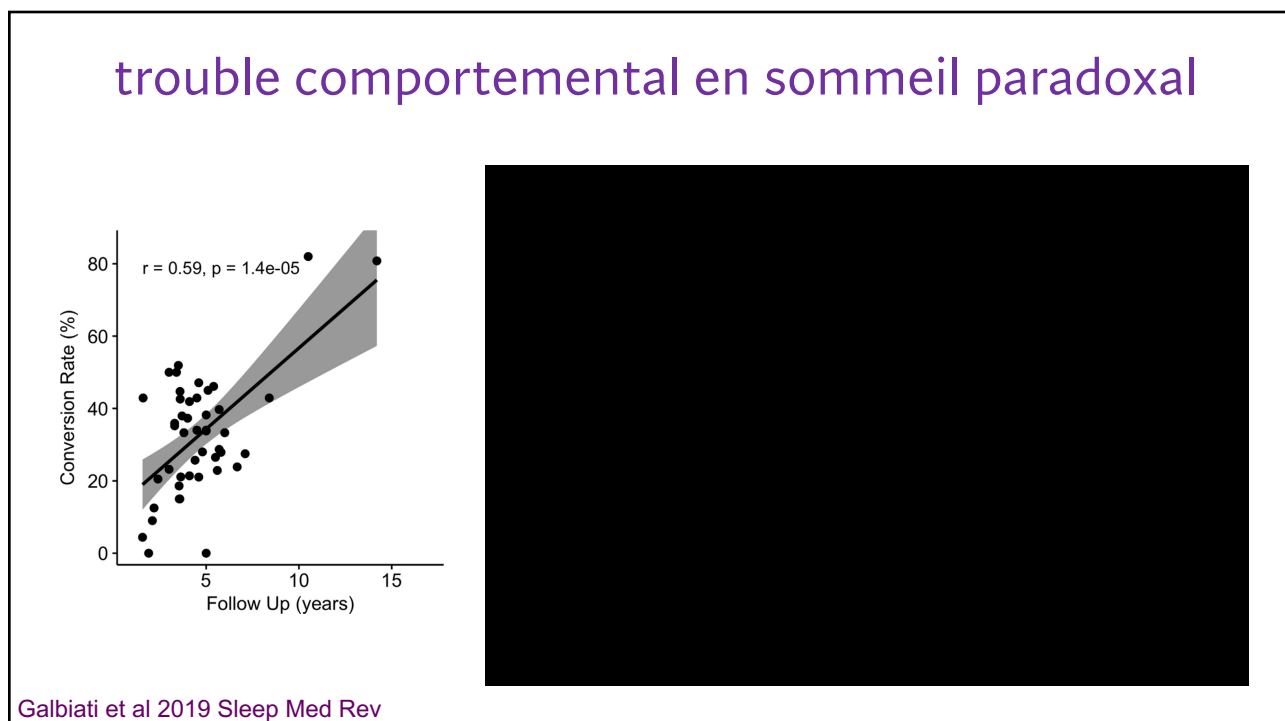


Fereshtehnejad et al 2019 Brain

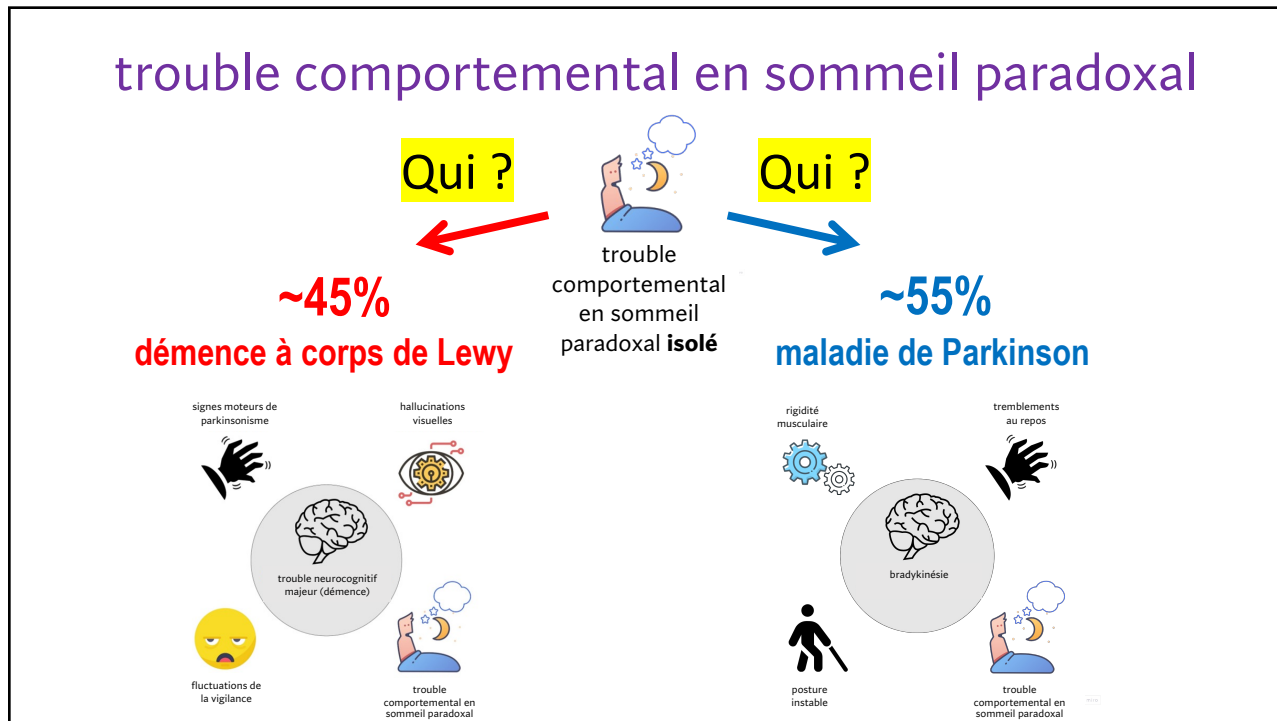
6



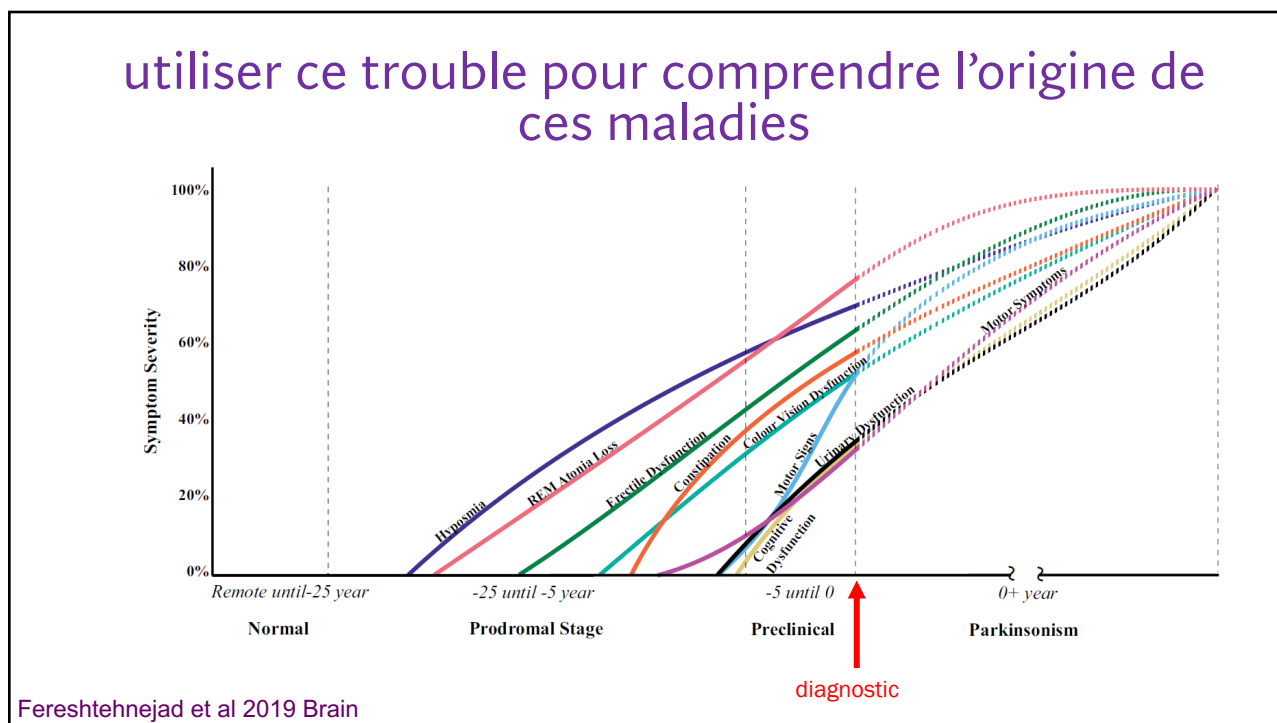
7



8



9

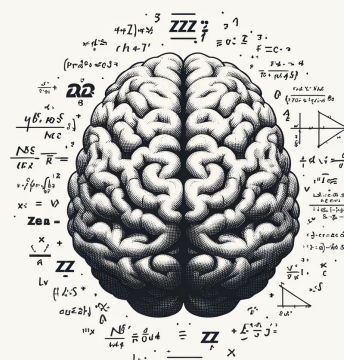


10


Quoi ?
comprendre les changements dans le cerveau qui mènent au développement de la maladie de Parkinson et de la démence à corps de Lewy à partir du trouble comportemental en sommeil paradoxal isolé

Comment ?
imagerie cérébrale
neurosciences computationnelles
intelligence artificielle
grandes bases de données

Shady lab

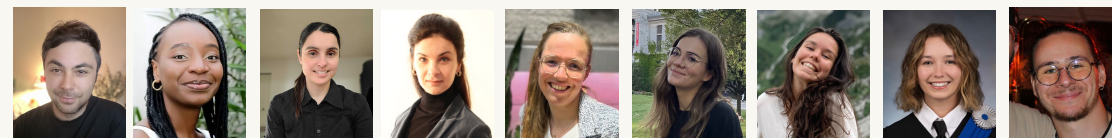


Où ?



Centre d'études avancées en médecine du sommeil
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
www.shadylab.ca

Qui ?

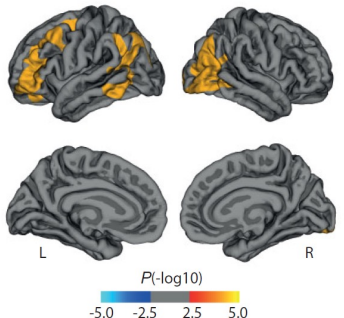


11

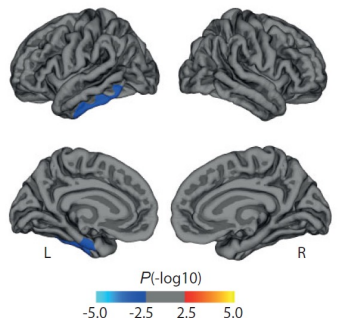
déjà plusieurs changements dans le cerveau

atrophie dans le tissu du cerveau

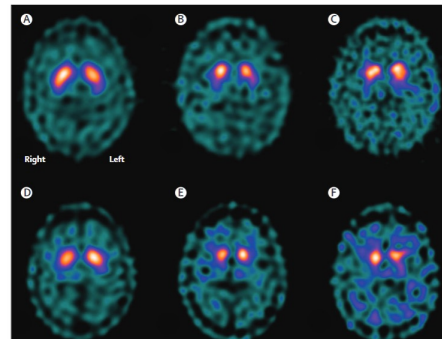
Thickness: iRBD < Controls



Surface Area: iRBD > Controls



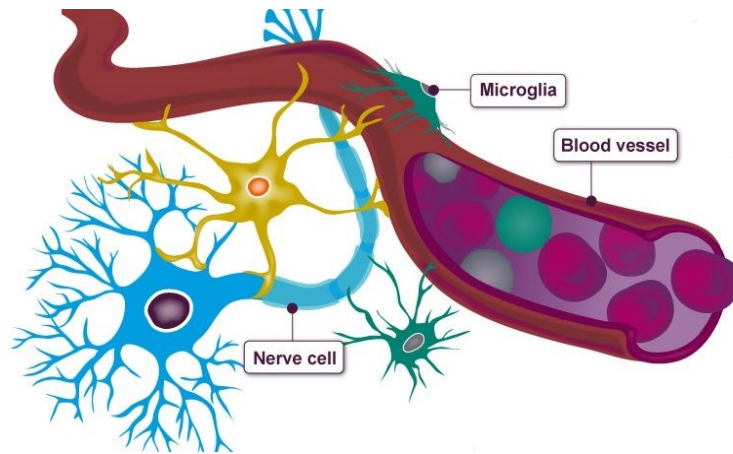
baisse de la dopamine



Rahayel et al 2022 Brain, Iranzo et al 2011 Lancet Neurol

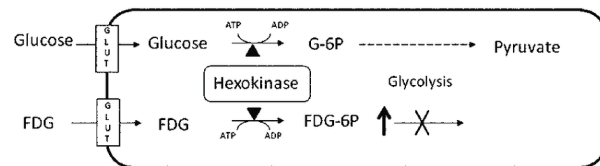
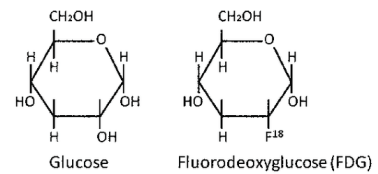
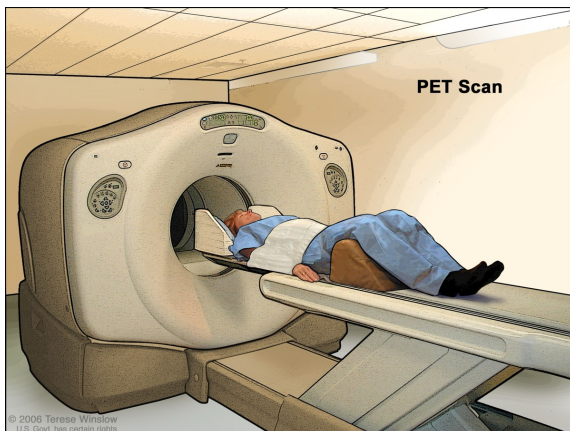
12

perfusion sanguine du cerveau



13

mesurer le métabolisme du glucose dans le cerveau



14

ORIGINAL ARTICLE
 Assessing cerebral glucose metabolism in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder
 Hucheno Zhou¹, Huan Yu¹, Panoiotis Baroitos^{4,5}

ORIGINAL ARTICLE
 Abnormal metabolic network activity in REM sleep behavior disorder
 Rosalie V. Kogan, MD,^{1*} Sanne K. Meles, MD,³ Elisa André

ORIGINAL ARTICLE
 Cortical hypoperfusion in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder
 Diego F. Reesink, MD,^{1,6} Gert-Jan de Vries,^{1,6} Fransje E. Reesink, MD,^{1,6} and Dario Arnaldi, MD, PhD,^{1,6}

RESEARCH ARTICLE
 Derivation and Validation of a Phenoconversion-Related Pattern in Idiopathic Rapid Eye Movement Behavior Disorder
 Pietro Mattioli, MD,^{1†} Beatrice Orso, PsyD,^{1,2†} Claudio Liguori, MD, PhD,^{3,4} Francesco Famà, BSc,^{1,5} Laura Giorgetti, BSc,⁵ Andrea Donnaquio, MD,¹ Federico Massa, MD,¹ Andrea Giberti, MD,¹ David Vázquez García, PhD,² Sanne K. Meles, MD, PhD,⁶ Klaus L. Leenders, MD, PhD,^{6,7} Fabio Placidi, MD, PhD,^{3,4} Matteo Spanetta, Med Tech,³ Agostino Chiaravallotti, MD, PhD,⁸ Riccardo Camedda, MD,⁸ Orazio Schillaci, MD,⁹ Francesca Izzi, MD,^{4,7} Nicola B. Mercuri, MD,^{3,9} Matteo Pardini, MD, PhD,^{1,5} Matteo Bauckneht, MD, PhD,^{5,10} Silvia Morbelli, MD, PhD,^{5,10} Flavio Nobili, MD,^{1,5} and Dario Arnaldi, MD, PhD^{1,5}

ORIGINAL ARTICLE
 Hippocampal perfusion in impending neurodegeneration in idiopathic REM sleep behavior disorder
 Rick van Veen^{3,4,*}, Sanne K. Meles³, Remco J. Renken⁴, Fransje E. Reesink³, Wolfgang H. Oertel^{3,4}, Annette Janzen³, Gert-Jan de Vries³, Klaus L. Leenders³, Michael Biehl^{3,4}, Hirofumi Sakurai,¹ Haruo Hanyu,¹ Yu Tomoyuki Miyamoto,⁴ Taeko Sasai^{2,3}

ORIGINAL ARTICLE
 Sleep Behavior Disorder
 k Correlated with Olfactory and a Idiopathic Rapid Eye Movement

15

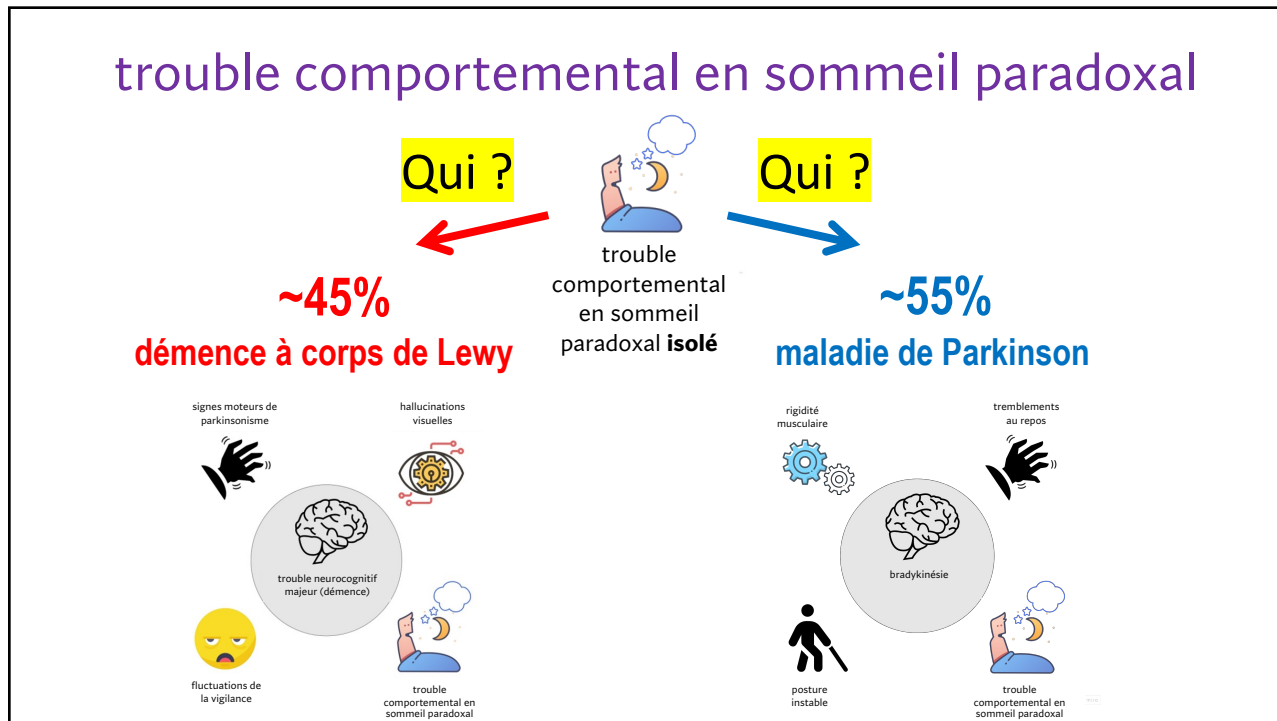
le cerveau ne consomme pas le glucose de la même façon

PDRP
 maladie de Parkinson

RBD RP
 trouble comportemental en sommeil paradoxal isolé

Holtbernd et al 2014 Neurology, Meles et al 2018 J Nucl Med

16



17

Rahayel, Postuma et al. 2024 Neurology

RESEARCH ARTICLE

^{99m}Tc-HMPAO SPECT Perfusion Signatures Associated With Clinical Progression in Patients With Isolated REM Sleep Behavior Disorder

Shady Rahayel, PsyD, PhD, Ronald Postuma, MD, MSc, Andrée-Ann Baril, PhD, Bratislav Mistic, PhD, Amélie Pelletier, PhD, Jean-Paul Soucy, MD, MSc, Jacques Montplaisir, MD, PhD,* Alain Dagher, MD, PhD,* and Jean-François Gagnon, PhD*

Neurology® 2024;102:e208015. doi:10.1212/WNL.0000000000208015

Correspondence
Dr. Rahayel
shady.rahayel@umontreal.ca
or Dr. Gagnon
gagnon.jean-francois.2@uqam.ca

18

participants

- 52 personnes avec le trouble comportemental en sommeil paradoxal isolé
- 22 personnes en santé
- 19 personnes avec la maladie de Parkinson

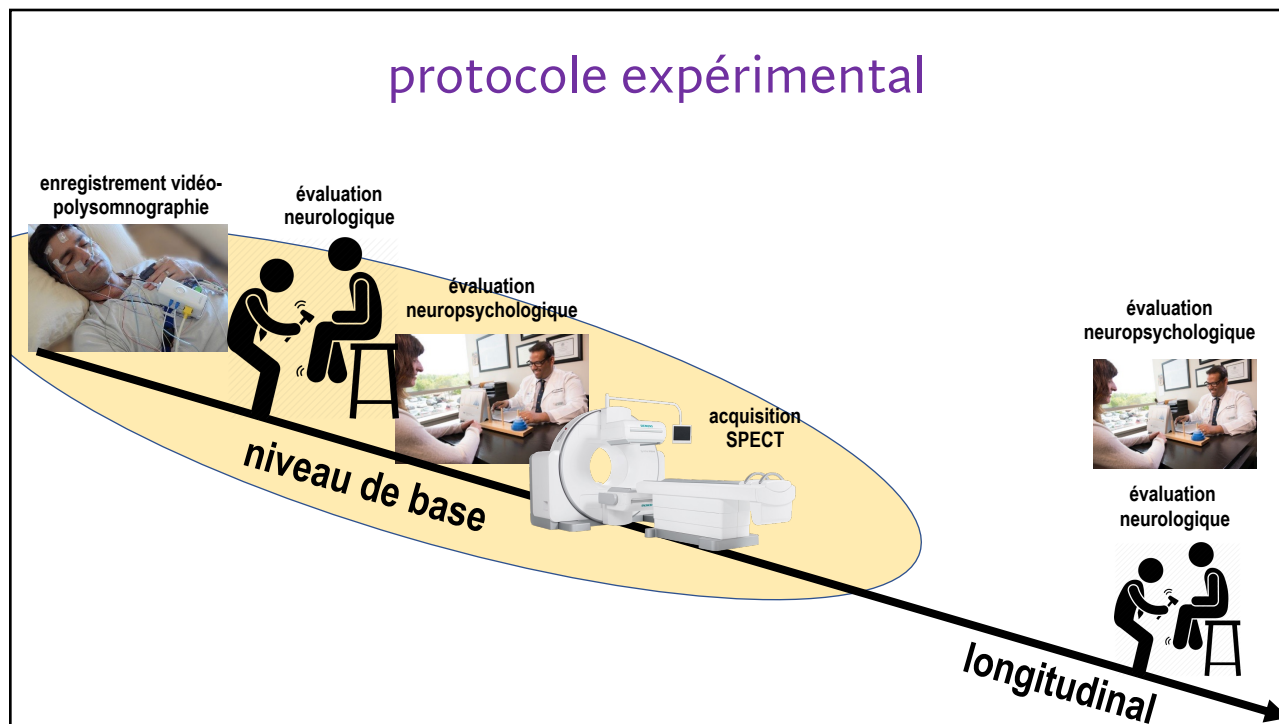
Table 1 Demographics and Clinical Variables of Participants

Variables	Patients with IRBD (n = 52)	Controls (n = 22)	Patients with PD (n = 19)
Age, y	67.9 ± 8.0 (45.1 to 82.1)	67.0 ± 6.8 (53.6 to 79.8)	67.3 ± 9.6 (50.0 to 84.0)
Men, n (%)	38 (73)	16 (73)	7 (37)
Education, y	13.6 ± 3.7 (6 to 21)	15.6 ± 3.2 (11 to 22)	14.8 ± 4.1 (8 to 22)
RBD symptom duration, y	10.6 ± 8.1 (2 to 41)	—	—
REM sleep tonic activity, %	47.3 ± 30.6 (0.1 to 100.0)	—	—
REM sleep phasic activity, %	34.9 ± 15.3 (10.0 to 67.2)	—	—
PD duration since diagnosis, y	—	—	8.1 ± 4.6 (2 to 17)
Hoehn and Yahr, n of 2/3 scores (%/%)	—	—	9/10 (47/53)
Levodopa dosage, mg	—	—	526.8 ± 312.5 (0 to 1,120)
UPDRS-I, score	1.6 ± 1.9 (0 to 7.5)	—	—
UPDRS-II, score	1.6 ± 1.8 (0 to 8.0)	—	—
UPDRS-III, score	5.0 ± 3.5 (0.5 to 15.0)	—	22.9 ± 7.8 (11 to 42)*
Bradykinesia, score	3.1 ± 2.6 (0 to 11.0)	—	—
Rigidity, score	0.6 ± 0.8 (0 to 3.5)	—	—
Tremor, score	0.1 ± 0.4 (0 to 2.0)	—	—
Gait disturbances, score	0.6 ± 0.9 (0 to 4.0)	—	—
Finger tapping	187.5 ± 25.3 (137.5 to 238.5)	—	—
Purdue Pegboard Test	11.0 ± 1.7 (6.0 to 14.5)	—	—
Timed Up and Go	6.4 ± 1.1 (4.5 to 10.5)	—	—
MoCA, score	26.0 ± 2.5 (16 to 30)	—	27.5 ± 2.3 (23 to 30)
Attention and executive functions, z score	-0.4 ± 0.6 (-2.1 to 0.7)	—	—
Verbal episodic memory, z score	-0.1 ± 0.9 (-1.8 to 1.7)	—	—
Visuospatial performance, z score	0.0 ± 0.9 (-3.2 to 1.4)	—	—
MCI, n (%)	11 (21)	—	6 (32)
UPSIT, % expected	72.5 ± 26.4 (9.1 to 120.6)	—	—
FM-100, % expected	113.7 ± 46.6 (36.1 to 273.6)	—	—
Systolic blood pressure drop, mm Hg	14.1 ± 14.2 (-22 to 44)	—	—
Urinary symptoms, score	0.3 ± 0.6 (0 to 2)	—	—
Constipation symptoms, score	0.7 ± 0.8 (0 to 2)	—	—
BDI, score	9.7 ± 6.7 (0 to 32)	—	—

Abbreviations: BDI = Beck Depression Inventory; FM-100 = Farnsworth-Munsell 100 Hue Test; RBD = REM sleep behavior disorder; IRBD = isolated RBD; MCI = mild cognitive impairment; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; PD = Parkinson disease; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test. Results are presented as mean ± SD (range). Note that a higher percentage of expected performance on the FM-100 represented a worse performance. Note that 6 values were missing for the MoCA in patients with PD. *Assessed in the "on" state.

19

protocole expérimental



20

mesures cliniques

évaluation neurologique



- UPDRS-I, UPDRS-II, UPDRS-III
- scores de bradykinésie, rigidité, tremblements, instabilité de la posture
- examen quantitatif – finger tapping
- examen quantitatif – Purdue Pegboard
- examen quantitatif – Timed Up and Go
- test des odeurs
- vision des couleurs
- hypotension orthostatique
- symptômes urinaires, constipation

évaluation neuropsychologique



- dépistage cognitif MoCA
- évaluation attention et fonctions exécutives
- évaluation mémoire
- évaluation visuospatiale
- présence de trouble cognitif léger
- score de dépression

vidéo-polysomnographie



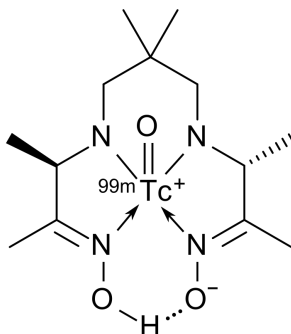
- activité motrice tonique
- activité motrice phasique

+
âge
sexe

21

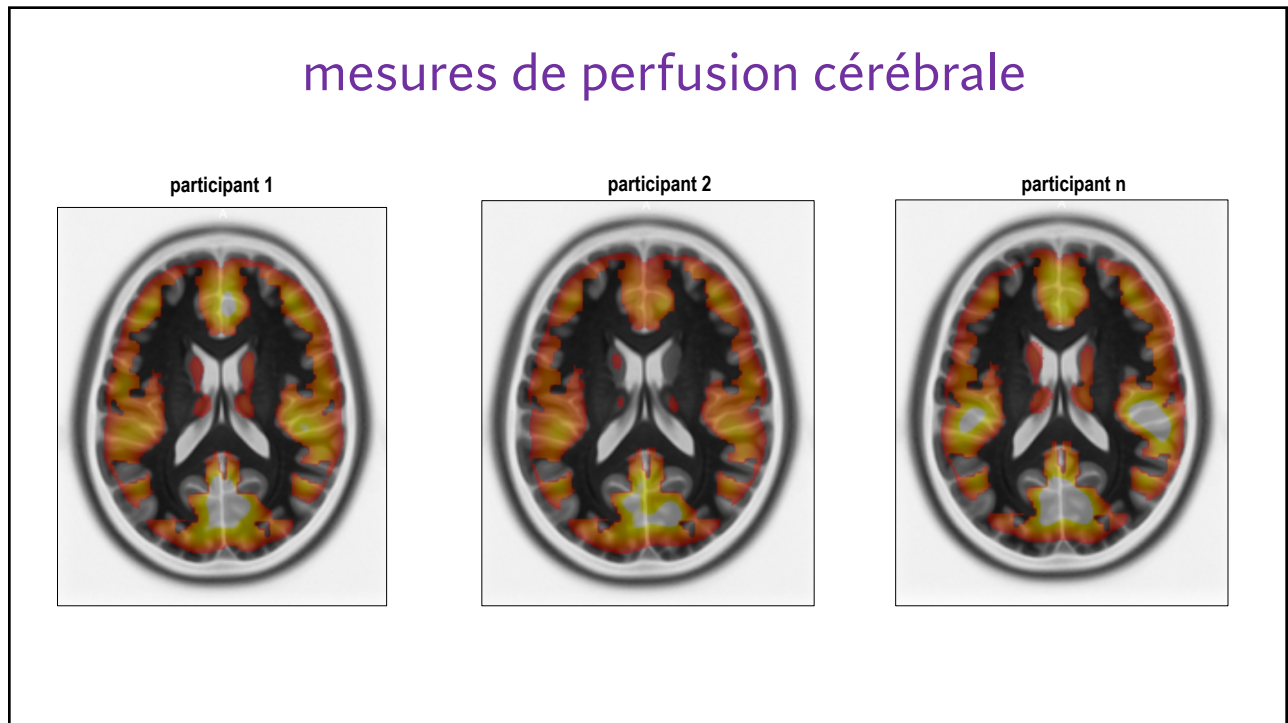
imagerie tomographique

technectium-99m examethyl propyleneamine oxime - [^{99m}Tc]-HMPAO



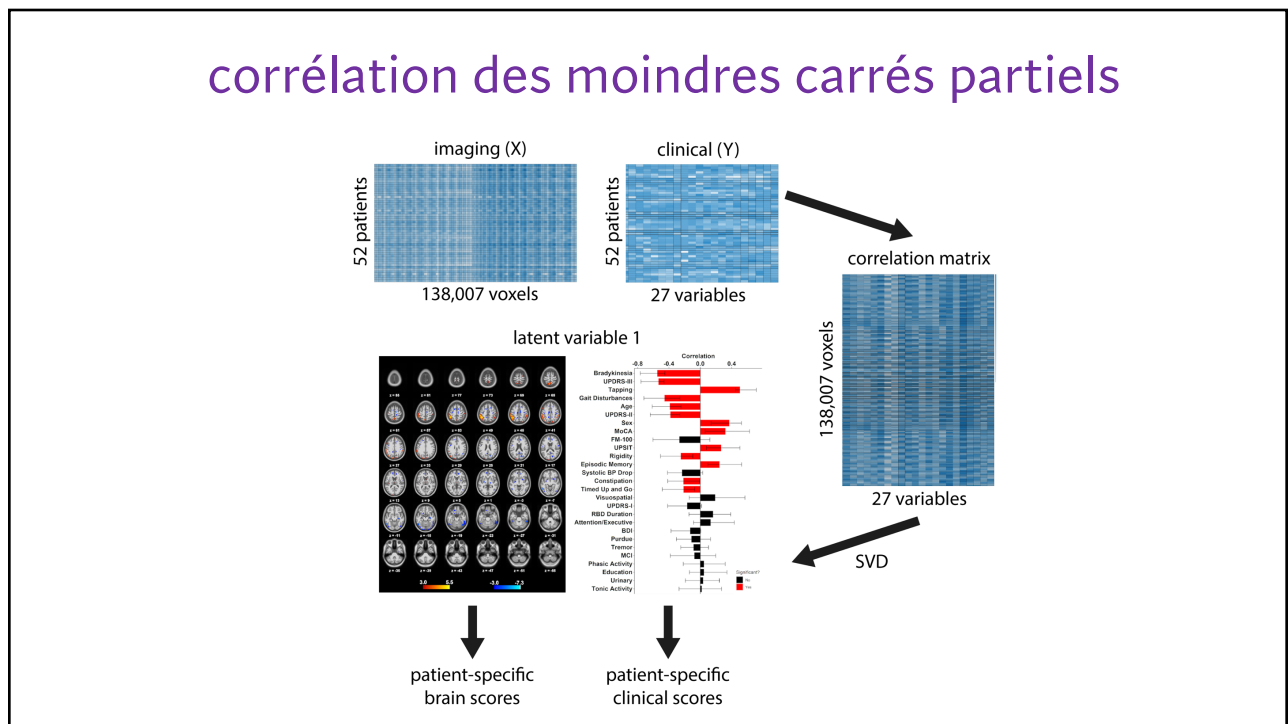
22

mesures de perfusion cérébrale



23

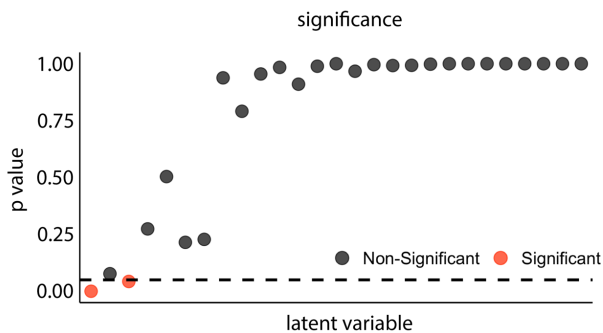
corrélation des moindres carrés partiels



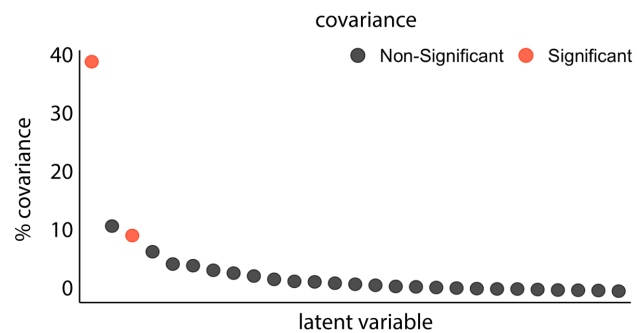
24

présence de signatures ?

il y a 2 signatures entre les symptômes cliniques et la perfusion dans le cerveau

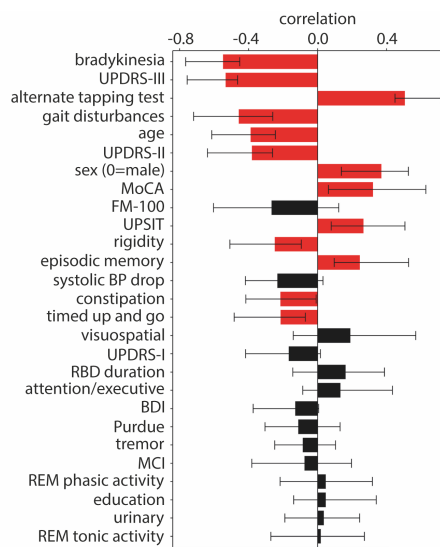
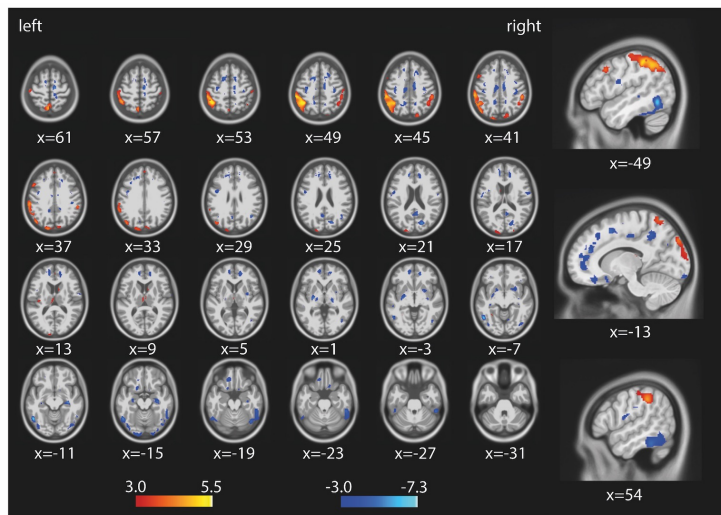


on peut expliquer 50% de la variabilité clinique par ces signatures de perfusion



25

1ère signature perfusion-clinique

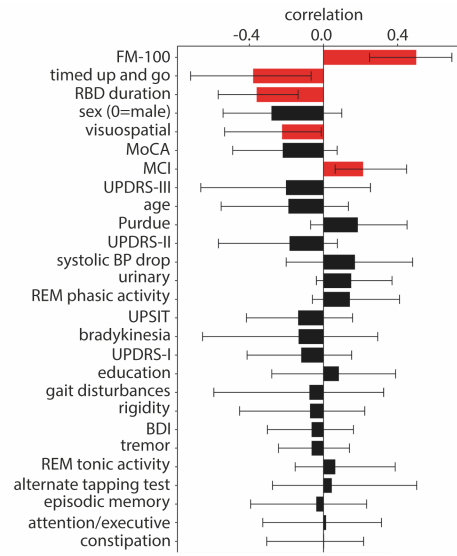
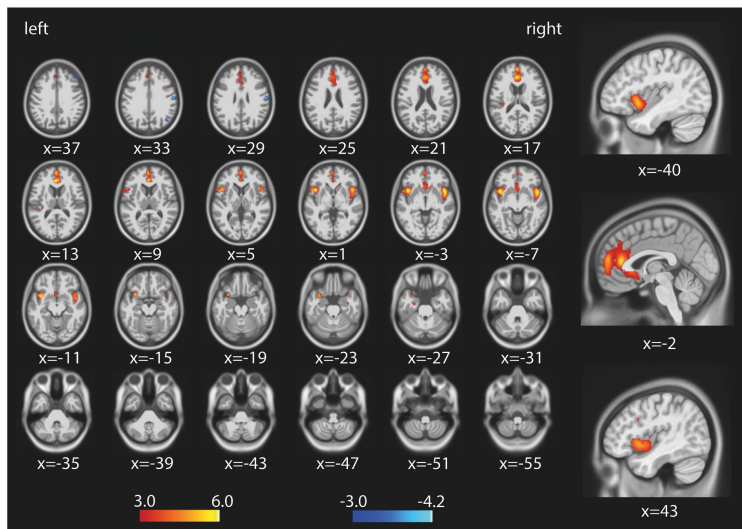


Plus cette signature est exprimée, plus on risque d'empirer, mais pas spécifique

■ not significant
■ significant

26

2e signature perfusion-clinique



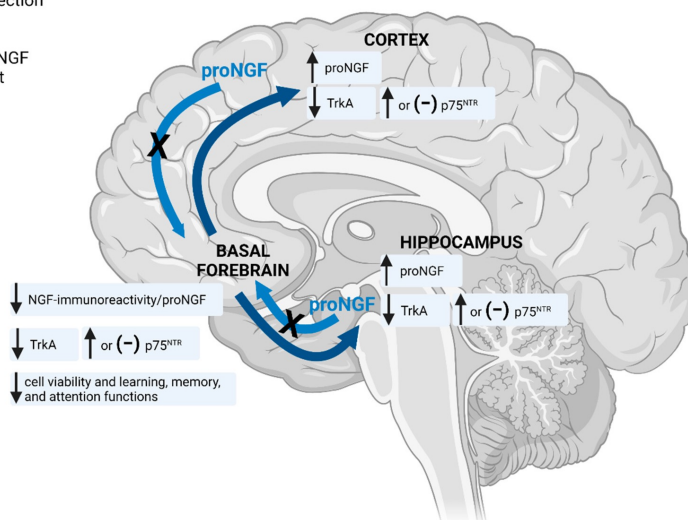
Plus cette signature est exprimée, plus on risque de développer la démence

■ not significant
■ significant

27

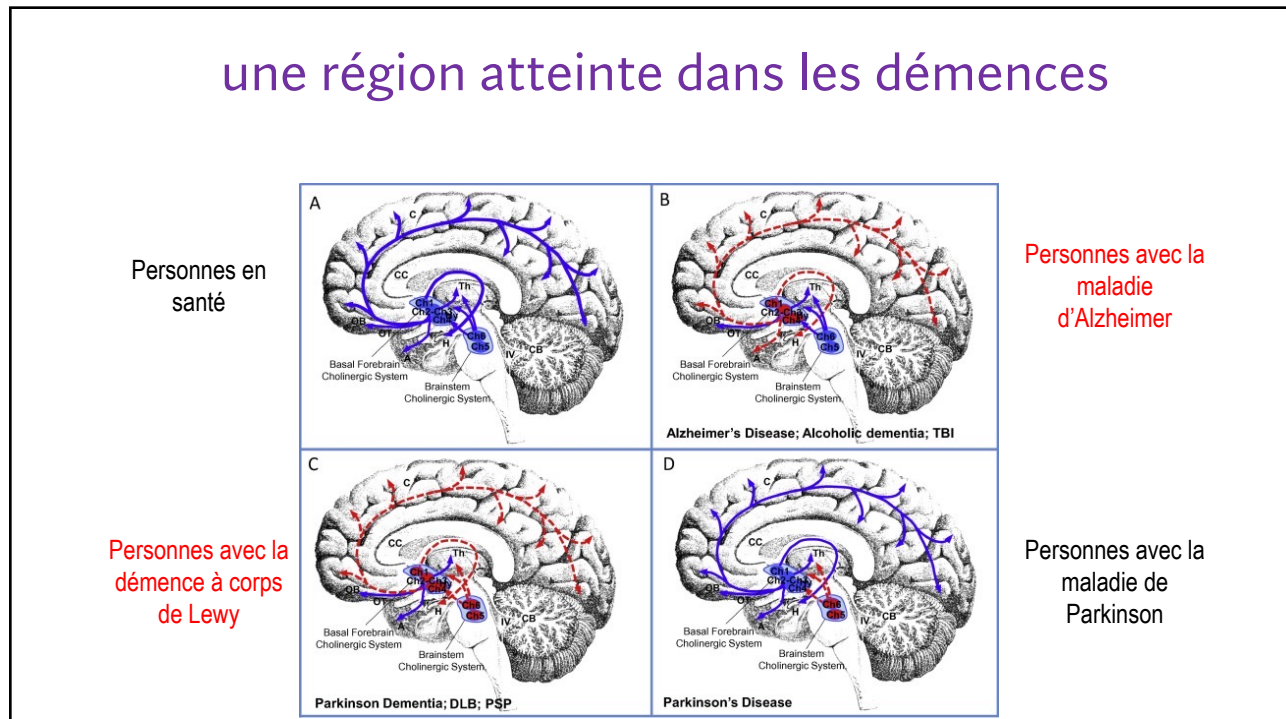
une région responsable de l'acétylcholine

- Legend:**
- cholinergic projection
 - direction of proNGF axonal transport
 - (-) no change
 - ↑ increase
 - ↓ decrease



28

une région atteinte dans les démences



29

en résumé

- le trouble comportemental en sommeil paradoxal isolé est associé au développement de la démence à corps de Lewy et la maladie de Parkinson
 - savoir qui développera quoi demeure un défi clinique
- il existe une signature de perfusion sanguine dans le cerveau qui permet de prédire le risque de développer la démence à corps de Lewy par rapport à la maladie de Parkinson
- on a désormais un outil pour prédire le développement de la démence à corps de Lewy ; maintenant, on doit trouver une façon d'empêcher ce développement


30

Remerciements

Montreal

- Ron Postuma
- Jean-François Gagnon
 - Ziv Gan-Or
 - Alain Dagher
- Jacques Montplaisir
- François Rheault
- Maxime Descoteaux
 - Bratislav Mistic
- Christina Tremblay
 - Andrew Vo
- Véronique Daneault
- Alex Pastor Bernier
 - Aline Delva
 - Steve Joza
 - Violette Ayrat
- Marie Filiatrault
- Liane Desaulniers
 - Elliott Abid


Paris

- Stéphane Lehericy 
- Isabelle Arnulf
- Marie Vidailhet
- Jean-Christophe Corvol
- ICEBERG Study Group


Sydney

- Simon Lewis 
- Elie Matar
- Kaylena Ehgoetz Martens

Aarhus

-  Aarhus University
- Per Borghammer
- Karoline Knudsen
- Allan Hansen


Oxford

-  OPC
- Johannes Klein
- Michele Hu

Prague

-  Charles University
- Petr Dusek
- Stanislav Marecek
- Zsoka Varga

Genoa

-  Università di Genova
- Dario Arnaldi
- Beatrice Orso
- Pietro Mattioli

Cologne

-  Universität zu Köln
- Michael Sommerauer
- Sinah Röttgen



Université 
de Montréal

www.shadylab.ca shady.rahayel@umontreal.ca



PARKINSON'S
PROGRESSION
MARKERS
INITIATIVE
Play a Part in Parkinson's Research



Parkinson Canada



CCNA
Canadian Consortium
on Neurodegeneration
in Aging



CCNV
Consortium canadien en
neurodégénérescence
associée au vieillissement