



# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

(A propos de 60 cas)

MEMOIRE PRESENTE PAR:

Docteur Bouhlal Maroua

Née le 02 Janvier 1991 à Erfoud

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION: Neurologie

Encadré par Professeur Naima Chtaou

Sous la direction du Professeur Mohammed Faouzi Belahsen

Session 2021



## PLAN

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

---

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<b>OBJECTIF DU TRAVAIL .....</b>	<b>8</b>
<b>RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE .....</b>	<b>10</b>
I. Anatomie pathologique : .....	11
II. Physiopathologie: .....	12
III. La maladie de parkinson et l'atteinte oculaire : .....	13
1. Anatomie de la voie dopaminergique rétinienne : .....	13
2. Cellule Ganglionnaire :.....	15
3. Anneau neurorétinien : .....	17
<b>PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>18</b>
I. Présentation de l'étude : .....	19
II. Matériels et méthodes : .....	19
III. Analyse statistique :.....	20
<b>RESULTATS .....</b>	<b>21</b>
I. Données démographiques : .....	22
1. Age :.....	22
2. Sexe : .....	22
II. Symptômes et données cliniques :.....	23
1. Symptômes moteurs :.....	23
2. Les symptômes non moteurs .....	24
3. Score UPRDS : .....	25
4. Durée d'évolution : .....	27
5. Classification de Hoehn et Yahr modifiée .....	28
III. Résultats de l'évolution ophtalmologique : .....	29
1. Examen clinique : .....	29
2. Résultats de l'OCT : .....	29
3. Corrélation entre la sévérité de la maladie de parkinson et les résultats de l'OCT:.....	31
4. Corrélation entre la durée d'évolution de la maladie de parkinson et les résultats de l'OCT :.....	32

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

---

<b>DISCUSSION .....</b>	<b>33</b>
I. Généralités : .....	34
II. Historique de l'OCT : .....	35
III. Définition et principe de l'examen : .....	35
IV. Réalisation pratique de l'OCT : .....	37
1. Installation du patient : .....	37
2. Acquisition de l'examen : .....	37
V. Comparaison avec les résultats de la littérature : .....	38
1. Acuité visuelle : .....	38
2. Epaisseur des fibres nerveuses rétinienne péri-papillaires (RNFL) : .....	39
3. Epaisseur maculaire : .....	40
4. Couche des cellules ganglionnaires : .....	41
5. Corrélation entre la sévérité de la maladie et les paramètres de l'OCT : .....	42
6. Corrélation entre la durée d'évolution de la maladie de Parkinson et les résultats de l'OCT. ....	44
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>46</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>48</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>52</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>59</b>

# INTRODUCTION

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI) est une maladie neurodégénérative accompagnée de symptômes moteurs et non moteurs [1]. Les symptômes moteurs de la MP comprennent les tremblements de repos, la rigidité, la bradykinésie et l'instabilité posturale [2].

De plus, plusieurs symptômes non moteurs tels que déficience cognitive, psychose, dépression, troubles visuels, dysfonctionnement autonome, troubles du sommeil peuvent apparaître au cours de la maladie [3].

Les principaux symptômes moteurs de l'MPI sont liés à la dégénérescence élective des neurones dopaminergiques situés dans la pars compacta de la

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

substance noire, ce qui conduit à une déplétion sévère de la dopamine dans le striatum [4].

Un dysfonctionnement de la dopamine est observé non seulement dans les noyaux gris centraux mais également dans la rétine, qui a une concentration élevée de dopamine, en particulier les cellules amacrines et les cellules ganglionnaires [5]. Par conséquent, une modification de la morphologie rétinienne peut être utilisée comme marqueur de substitution de la progression de la maladie.

Plusieurs études basées sur la neuroimagerie avancée, la génétique moléculaire, l'évaluation neuropsychologique ont été menées pour identifier des biomarqueurs de la maladie de parkinson, mais à l'heure actuelle, il n'existe pas de biomarqueurs diagnostiques ou pronostiques fiables pour cette maladie [6].

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Plusieurs études ont utilisé la tomographie par cohérence optique (OCT), une technique non invasive qui permet d'étudier la rétine chez les patients atteints de MP [7]. Si un dysfonctionnement dopaminergique précoce pouvait être détecté par imagerie de la rétine, l'OCT pourrait servir de biomarqueur potentiel pour le diagnostic et le pronostic précoces de la MP

Les résultats des différentes études sur l'OCT dans la MP n'ont pas été concluants. Les différences de méthodologie, le manque de standardisation dans les rapports, les populations d'études hétérogènes et le manque d'études longitudinales sont les raisons de ces différences dans l'interprétation des résultats [6].

## OBJECTIF DU TRAVAIL

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Le but de cette étude est de :

- Comparer les résultats de la tomographie par cohérence optique (OCT) maculaire et papillaire et leurs paramètres chez des patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique, à ceux de sujets sains.
- Rechercher s'il existe des relations entre la gravité de la maladie et anomalies de l'OCT
- Étudier le lien entre la durée de l'évolution et les anomalies oculaires
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature.
- Proposer des recommandations pour optimiser la prise en charge des patients.

**RAPPEL ANATOMIQUE ET**  
**PHYSIOLOGIQUE**

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## I. Anatomie pathologique :

La maladie de Parkinson se caractérise par une atteinte localisée au niveau de la substance noire (locus Niger) dans le mésencéphale. Le degré de sévérité des symptômes moteurs est lié à l'importance de la perte des cellules nerveuses dans cette région, mais également dans le noyau dorsal du vague et le locus Coeruleus. La disparition de ces cellules entraîne une chute progressive des taux de dopamine dans le striatum. Macroscopiquement, cette atteinte est mise en évidence par une dépigmentation progressive principalement du locus Niger, mais aussi d'autres régions (locus Coeruleus, noyau dorsal du vague). En effet, les neurones producteurs de dopamine dans ces régions contiennent un pigment, la neuromélanine, qui confère à celles-ci leur coloration sombre.

Microscopiquement, la quantité de neurones dopaminergiques est fortement diminuée, et de petits dépôts extracellulaires de neuromélanine sont relâchés par les neurones apoptotiques. Les neurones restants sont atrophiques et contiennent des inclusions cytoplasmiques circulaires appelées corps de Lewy. Un certain degré de gliose peut également être observé. [8]

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## **II. Physiopathologie:**

La maladie de Parkinson est une maladie dégénérative liée à la perte progressive des neurones dopaminergiques qui constituent la voie nigrostriatale. Le déficit en dopamine striatale qui en résulte est à l'origine de la symptomatologie motrice caractéristique de cette maladie. Il existe néanmoins des lésions dans d'autres noyaux du tronc cérébral et sous-corticaux, comme le locus Coeruleus, le noyau basal de Meynert. L'existence de ces lésions non dopaminergiques explique la survenue possible en cours d'évolution de signes résistant au traitement dopaminergique (troubles « axiaux » et démence). Il existe une tendance à la progression et la diffusion rostrocaudale des lésions. Enfin, il existe un stigmate neuropathologique caractéristique, le corps de Lewy, une inclusion basophile intraneuronale qui est retrouvée dans les régions affectées par le processus dégénératif. Ces inclusions contiennent de l'alphasynucléine, protéine synaptique anormalement agrégée (synucléinopathie).

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## III. La maladie de parkinson et l'atteinte oculaire :

### 1. Anatomie de la voie dopaminergique rétinienne :

La rétine est constituée de 10 couches superposées, elle forme le tissu neurosensoriel de l'œil. Elle transforme le signal lumineux en signal électrique qui est alors transmis au système nerveux central par l'intermédiaire du nerf optique.

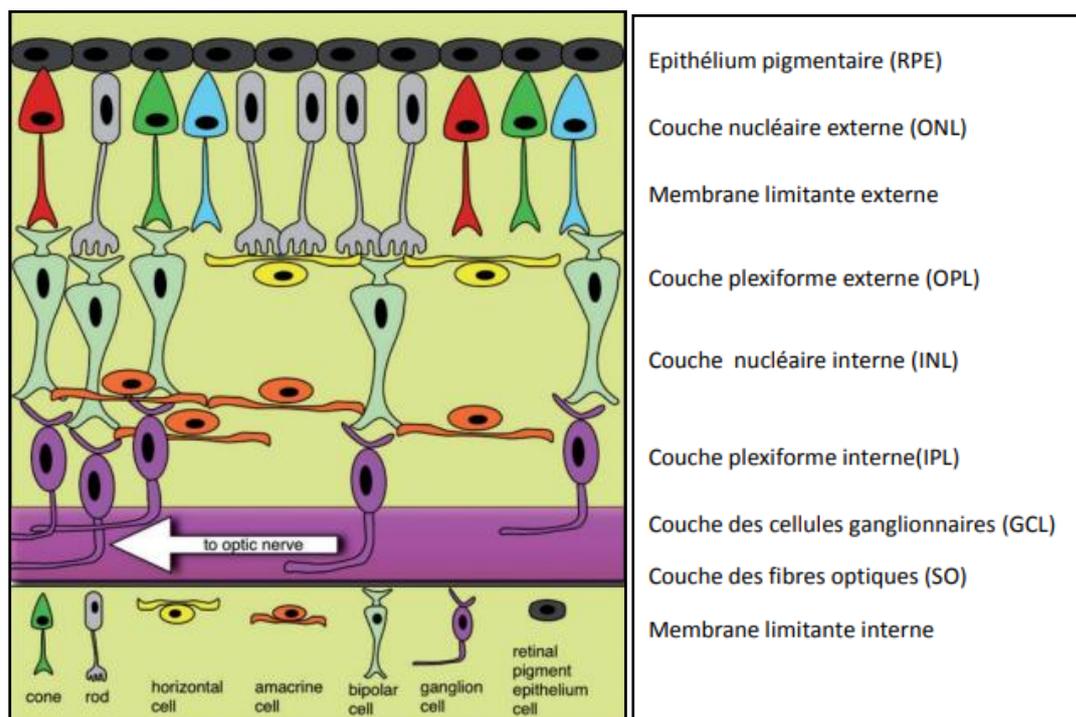


Figure 1 : Structure de la rétine

La présence de neurones dopaminergiques dans la rétine a été mise en évidence au niveau de la couche plexiforme interne, il s'agit principalement de cellules amacriques de sous type A 18. Ces cellules A 18 reçoivent des influx des bâtonnets et de certains cônes appelés «cellules bistratifiées géantes», et stimulent à leur tour les cellules amacriques de type A II et

A17.

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Les cellules A II sont en contact avec les cellules photoréceptrices de la rétine (influx entrants) et avec les cellules ganglionnaires (influx sortants). Ces cellules AII expriment des récepteurs dopaminergiques de type D1 et des récepteurs GABAergic de type A, leur permettant d'être excitées par 2 types de neurotransmetteurs la dopamine et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). [9]

Les cellules photoréceptrices, expriment des récepteurs dopaminergiques de type

D2, qui sont inhibiteurs. Alors que les cellules amacrines, les cellules horizontales, les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires sont excitées via leur récepteur dopaminergique D1.

Les neurones dopaminergiques (les cellules amacrines I et II et accessoirement les neurones à tyrosine hydroxylase positifs) sont principalement concentrées dans la couche INL et les neurites dopaminergiques dans l'IPL. Les cellules amacrines de type 1 peuvent faire synapses avec les cellules GABA interpelexiforme (PISC). Certaines activités dopaminergiques peuvent également être observées dans la couche des cellules ganglionnaires.

La dopamine excrétée dans le milieu extracellulaire a pour effet une diminution de la perméabilité des jonctions gap et parallèlement une hausse des concentrations de dopamine impliquant une diminution de celle-ci dans les champs des récepteurs dopaminergiques. [10]

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

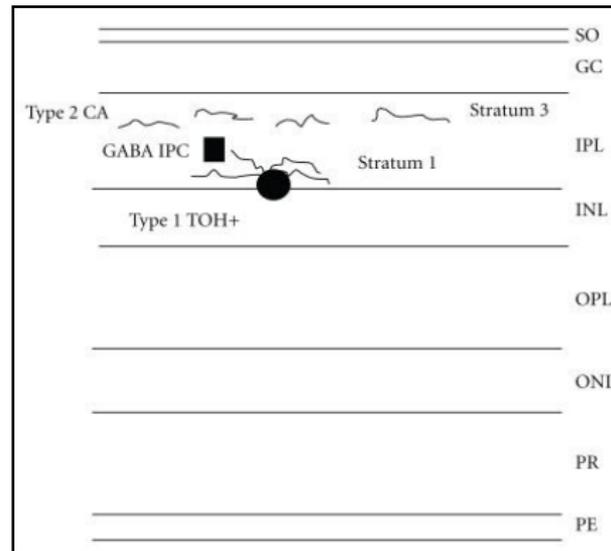


Figure 2 : Les couches de la rétine (PE : épithélium pigmentaire, PR : photorécepteurs, ONL : couche nucléaire externe, OPL : couche plexiforme externe, INL : couche nucléaire interne, IPL : couche plexiforme interne, GC : couche de cellules ganglionnaires, et SO : Fibres Optiques).

La connaissance de cette voie dopaminergique complexe au sein de la rétine peut être, chez le parkinsonien à l'origine d'anomalies anatomiques de la rétine. Ces anomalies ont été mises en évidence par des chercheurs grâce à plusieurs examens, l'électrorétinogramme et la tomographie par cohérence optique (OCT) entre autres.

## 2. Cellule Ganglionnaire :

La cellule ganglionnaire est une cellule présente au niveau de la rétine. Elle est le deuxième neurone de transmission, celui par qui l'influx lumineux gagnera le corps genouillé latéral. C'est l'unité réceptrice fonctionnelle élémentaire. Les axones des cellules ganglionnaires constituent le nerf optique. Ils s'étendent de la rétine au corps genouillé latéral. La cellule ganglionnaire est aussi appelé cellule rétinotalamique.

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Au niveau du nerf optique, les cellules ganglionnaires sont au nombre d'un million environ. Elles respectent la rétinotopie. Chacun des nerfs optiques sont constitués par les axones d'un seul œil.

Au niveau du chiasma, les fibres nerveuses issues de la rétine nasale vont décrosser, elles traversent la ligne médiane, alors que les fibres temporales restent homolatérales dans les bandelettes optiques.

Dans les bandelettes optiques, les cellules ganglionnaires sont celles provenant des deux mêmes hémisphères.

La cellule ganglionnaire vient alors se terminer et faire synapse au niveau du corps géniculé latéral, avec le troisième neurone de la voie visuelle : neurone thalamo-cortical. Il reçoit alors les informations en provenance du champ visuel des deux hémisphères rétiniens.

L'impulsion électrique naît au niveau de la cellule ganglionnaire. Chaque cellule ganglionnaire répond à la stimulation d'une petite zone circulaire de la rétine. Il existe deux catégories de cellules ganglionnaires : les centres on et les centres off. Ces deux centres sont en nombre à peu près égaux. Les cellules ganglionnaires sont des détecteurs de contraste de luminance.

On distingue trois types de cellules ganglionnaires :

- Parvocellulaires (P) : de petites tailles (80 %) : Elles sont spécialisées dans la perception des couleurs et des formes.
- Magnocellulaires (M) : avec un champ récepteur de grande taille et sensibles aux mouvements et aux contrastes.
- Cellules à mélanopsine : ayant une sensibilité intrinsèque à la lumière, et un champ récepteur très grand.

3. Anneau neurorétinien :

L'analyse de la tête du nerf optique par OCT papillaire permet une estimation de l'épaisseur des fibres optiques au niveau de l'anneau neurorétinien. La déficience en dopamine rétinienne chez le sujet parkinsonien altère la fonction visuelle par modification des propriétés réceptives des cellules ganglionnaires dont les axones forment la couche des fibres optiques puis le nerf optique. Des études comparant les OCT papillaires chez des populations avec et sans maladie de Parkinson d'âge et de sexe comparables montrent une diminution des épaisseurs de l'anneau neurorétinien au niveau des quatre quadrants de l'anneau neurorétinien avec une différence plus significative au niveau de la zone temporale. [11]

L'analyse de la papille pourrait ainsi être un bio-marqueur précoce de la maladie de Parkinson.

## PATIENTS ET METHODES

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## I. Présentation de l'étude :

L'étude clinique est une étude prospective descriptive et analytique, réalisée au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès. Cette étude a été réalisée en collaboration avec le service d'ophtalmologie.

Elle inclut 60 patients parkinsoniens sans pathologies ophtalmologiques surajoutées et 60 patients sains du même âge.

Nos patients ont été recrutés à travers la consultation du centre diagnostique.

L'étude a inclus les patients parkinsoniens qui ont consulté au CHU Hassan II de Fès entre 2018 et 2020. On a exclu de l'étude les patients qui ont une forme tremblante sévère, qui rend la réalisation de l'examen ophtalmologique impossible.

## II. Matériels et méthodes :

Une fiche d'exploitation a été spécialement conçue pour cette étude. (Annexe1)

Dans le groupe des patients suivis pour maladie de parkinson, un interrogatoire détaillé, et examen neurologique minutieux ont été réalisés. Les tests Hoehn et Yahr (H&Y), l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ont été étudiés, ainsi que l'échelle HADS d'évaluation de l'anxiété et de la dépression et l'échelle modifiée de l'impact de la fatigue.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet et d'une OCT avec analyse de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (Retinal Nerve Fiber Layer : RNFL) papillaire et maculaire, épaisseur de la macula et de la couche des cellules ganglionnaires. Les résultats recueillis seront comparés à plusieurs études retrouvées dans la littérature scientifique qui mettent en évidence les troubles visuels chez les parkinsoniens.

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Cette étude prospective a inclus 60 patients MPI.

### III. Analyse statistique :

Les données recueillies dans notre étude sont établies sur une fiche d'Excel 2010 traitée par le logiciel SPSS Statistics version 21 en collaboration avec Dr. Soumaya BEN MAAMAR du Laboratoire d'épidémiologie du CHU Hassan II de FES.

Pour l'analyse statistique, on a utilisé le test de Student pour comparer les paramètres de l'OCT entre les patients et les témoins.

Pour analyser les données de l'OCT par rapport à la sévérité et la durée d'évolution de la maladie de Parkinson, on a utilisé la régression linéaire simple

# RESULTATS

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## I. Données démographiques :

### 1. Age :

L'âge moyen de notre population est de 55,87 ans ( $\pm 10,17$ ), avec les extrêmes de 37 et 80 ans. Pour le groupe témoin, la moyenne d'âge est de 55,7 ans ( $\pm 10,16$ ), avec des extrêmes entre 35 et 79 ans.

### 2. Sexe :

Dans le groupe des patients, 35 patients ont été de sexe masculin, soit 58,3% de la population, contre 25 femmes, soit 41,7%. Les mêmes pourcentages ont été objectivés chez le groupe des témoins.

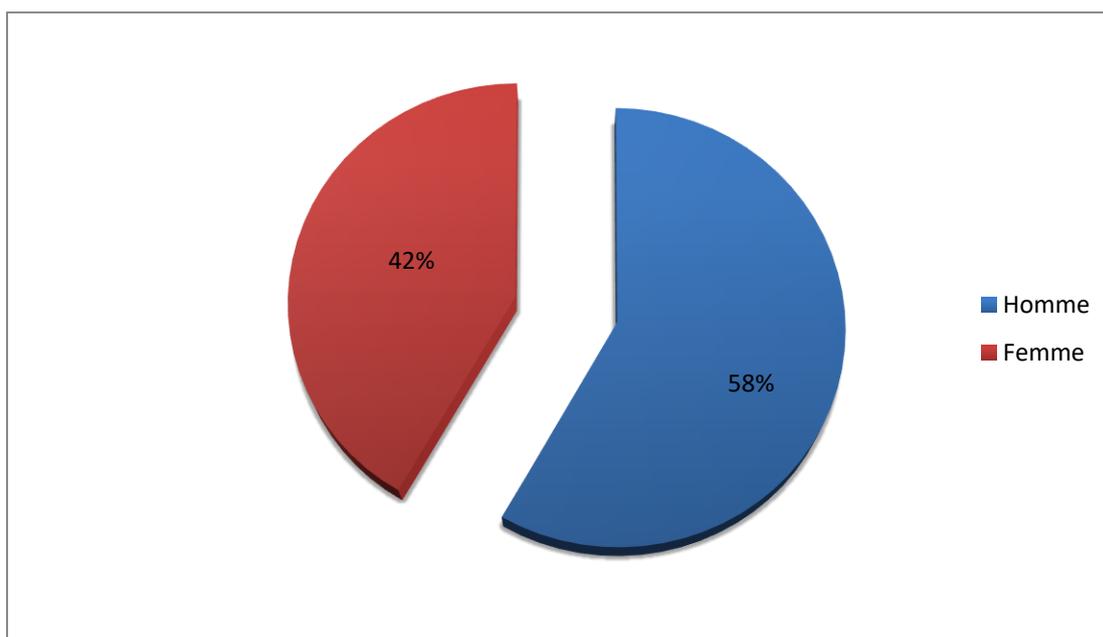


Figure3 : Répartition de la population selon le sexe

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## II. Symptômes et données cliniques :

### 1. Symptômes moteurs :

Nos patients présentaient des symptômes moteurs à type de Bradykinésie, tremblement et rigidité.

La bradykinésie et la rigidité étaient présentes chez tous nos patients. Concernant le tremblement, 42 malades avaient un tremblement minime à modéré. Le reste des malades ne présentaient pas de tremblement.

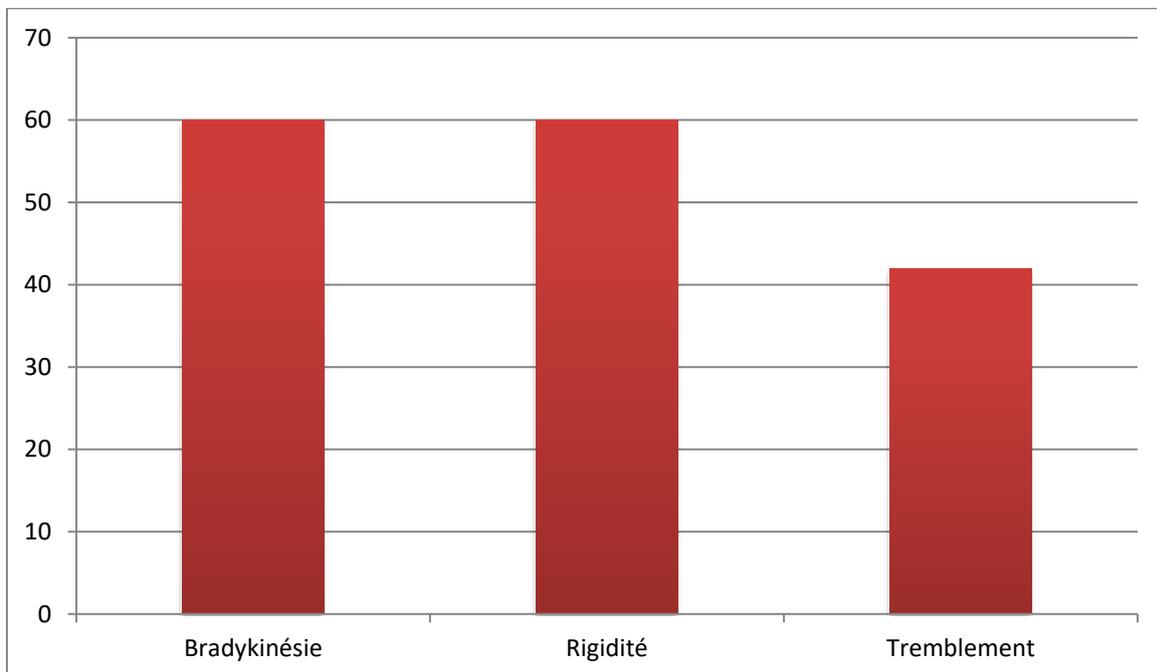


Figure4 : Symptômes moteurs dans notre population

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## 2. Les symptômes non moteurs

Les symptômes non moteurs retrouvés chez nos patients sont :

- Les douleurs : Principalement articulaires, chez 57 patients
- La fatigue : physique, cognitive ou psychosociale (Selon l'échelle modifiée de l'impact de la fatigue) chez 49 patients
- La constipation chez 23 patients
- L'anxiété (Selon l'Echelle HADS d'évaluation de l'anxiété et la dépression : Version arabe) chez 25 patients
- Et le trouble du sommeil : Insomnie d'endormissement en premier lieu, chez 21 patients

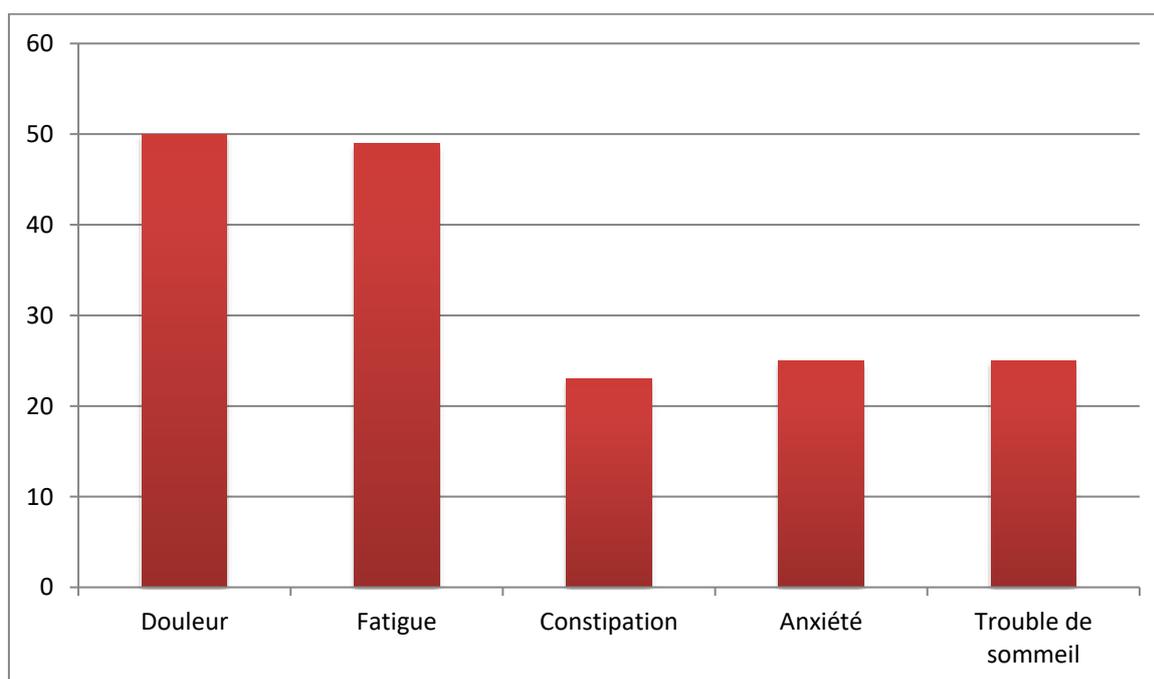


Figure5 : Répartition des symptômes non moteurs dans notre population

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

### 3. Score UPDRS :

24 Patients avaient un score UPDRS moteurs supérieur à 40 points en OFF médication. Deux patients avaient un score supérieur à 30 point en ON médication. Ces patients présentaient de longues durées d'évolution, ce qui explique leur sensibilité limitée.

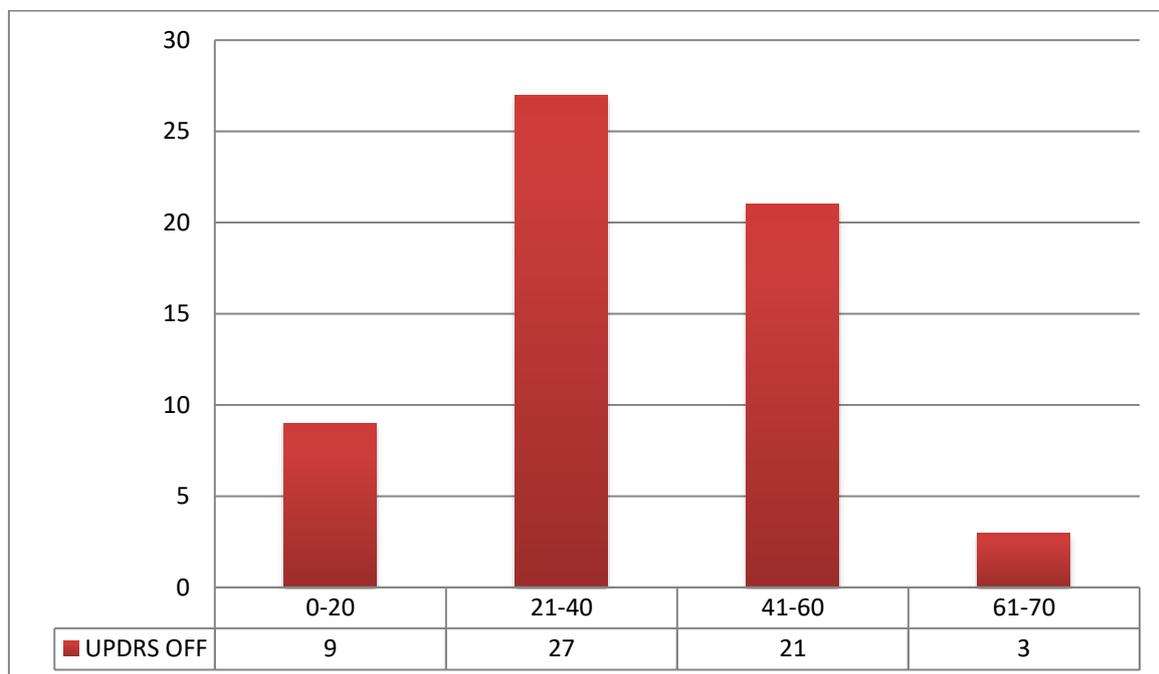


Figure 6 : UPDRS en OFF médication chez nos patients

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

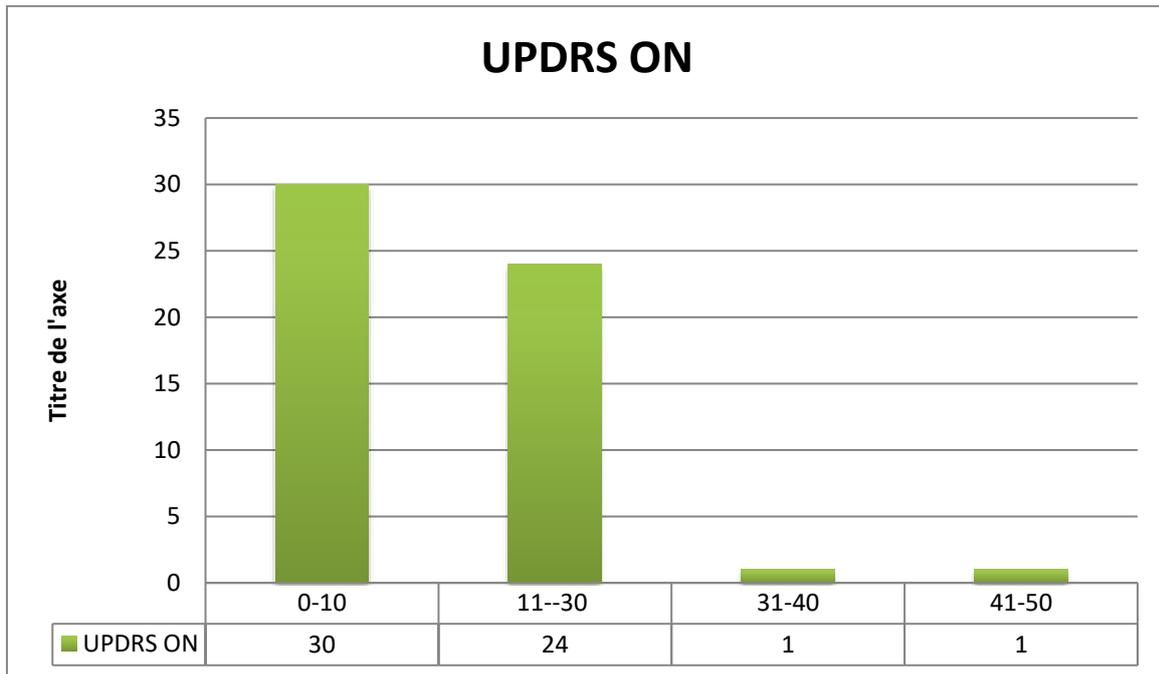


Figure 7 : UPDRS en ON médication chez nos patients

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## 4. Durée d'évolution :

La moyenne de la durée d'évolution est de 3 ans avec un écart-type de 3,85

La répartition de durée d'évolution de la maladie de parkinson chez nos patients était comme suit :

Une durée de mois de 5 ans chez 43,4%, une durée entre 5 et 7 ans chez 23,4%, tandis que 20% avait une durée d'évolution entre 8 et 10 ans, et 13,4% de notre population avait une durée d'évolution plus de 10 ans

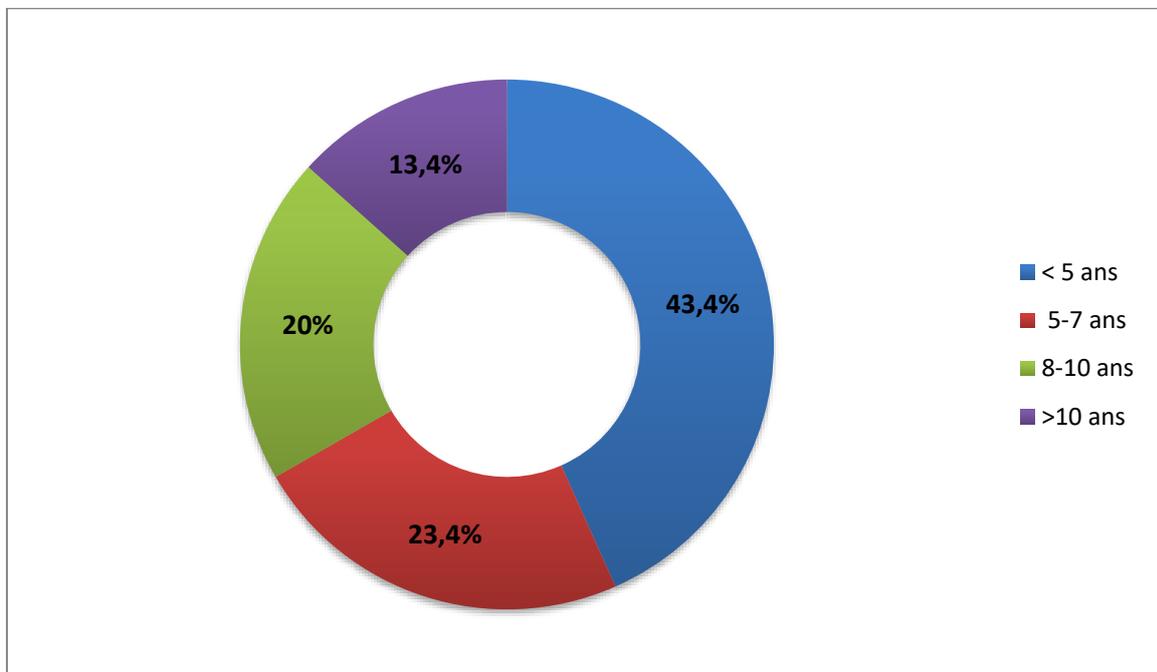


Figure 8 : Durée d'évolution de la maladie de Parkinson chez nos malades

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## 5. Classification de Hoehn et Yahr modifiée

13 patients, soit 21,7%, présentaient un stade 1 de leur maladie, tandis que 2 patients présentaient un stade 4.

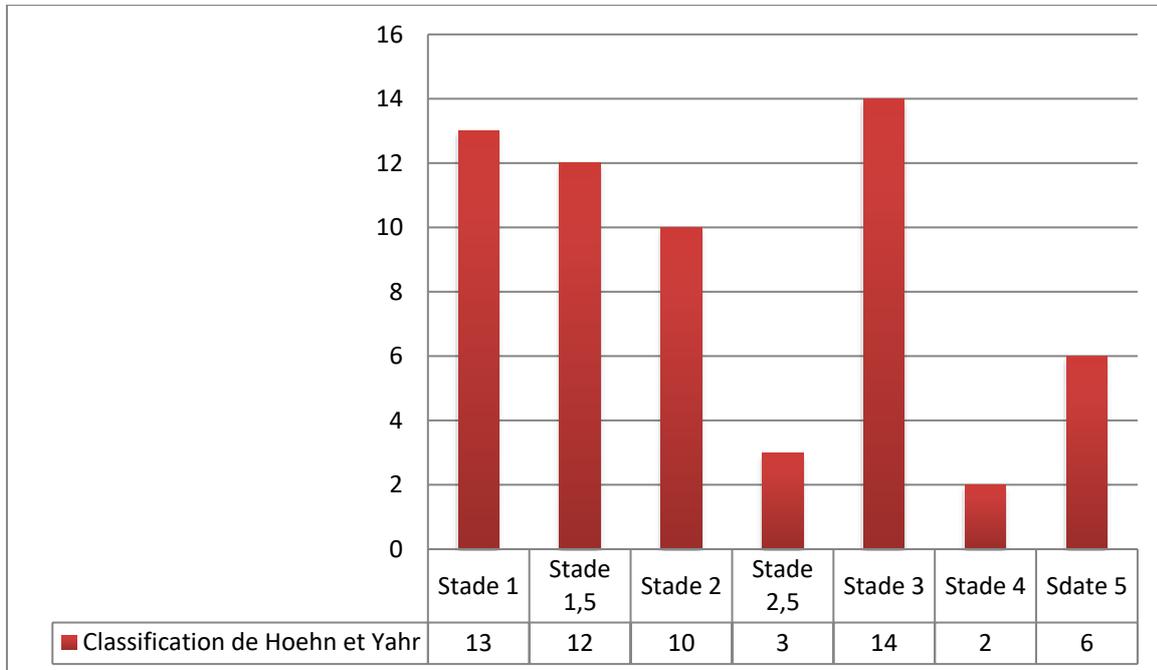


Figure 9 : Répartition des patients selon la classification de Hoehn et Yahr

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## III. Résultats de l'évolution ophtalmologique :

### 1. Examen clinique :

Tous les malades ont bénéficié d'un examen ophtalmologique détaillé. L'acuité visuelle moyenne de nos patients était de 8,8 à droite et 8,7 à gauche.

Le tonus oculaire était normal chez tous nos patients, ainsi que le fond d'œil.

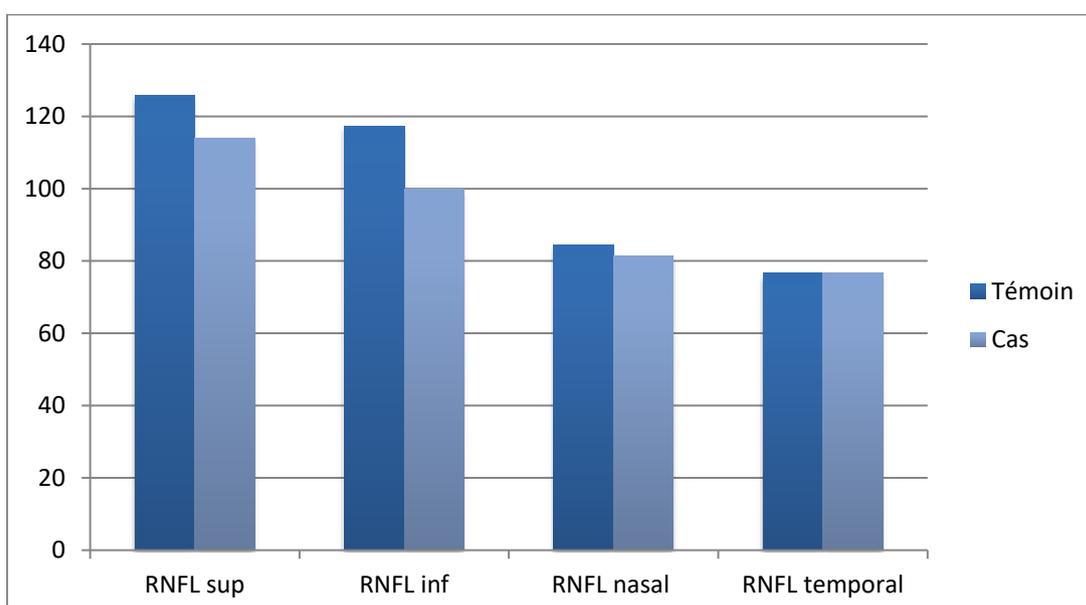
L'examen ophtalmologique a permis aussi le dépistage de toute pathologie ophtalmologique sous-jacente. Tout patient ayant une pathologie ophtalmologique connue ou diagnostiqué lors de ce travail a été exclu de l'étude.

### 2. Résultats de l'OCT :

L'analyse des résultats de l'OCT dans le groupe parkinson en comparaison avec le groupe témoin, a permis d'objectiver que :

#### 2.1. Analyse du RNLF papillaire :

Les patients parkinsoniens présentent un amincissement de la couche de fibre rétinienne péri-papillaire (RNFL), notamment dans le quadrant supérieur, inférieur et nasal ( $p=0,001$ )



# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Figure10 : Résultats de l'analyse du RNFL chez les deux groupes de notre étude

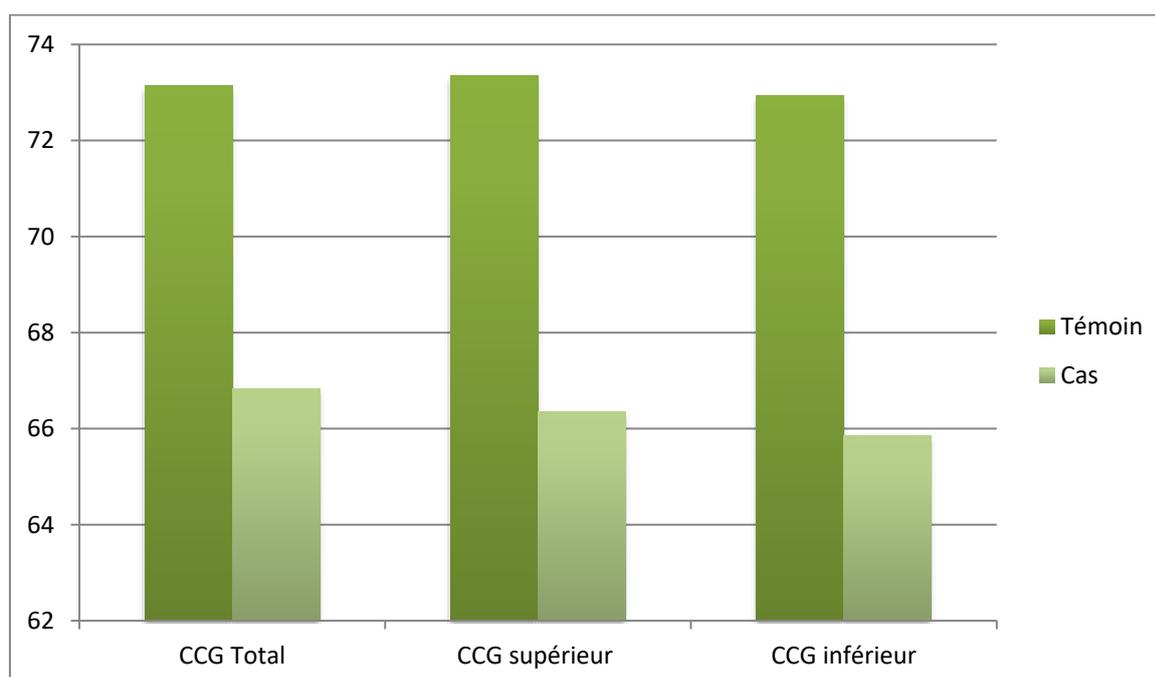
## 2.2. Étude de l'épaisseur maculaire :

L'étude de l'épaisseur maculaire n'a objectivé de différence significative que dans le quadrant temporal : 305,51  $\mu\text{m}$  chez le groupe des témoins par rapport à de 299,7  $\mu\text{m}$ . ( $p=0,027$ )

## 2.3. L'étude du complexe de cellule ganglionnaire (CCG)

On a objectivé une nette différence de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaire entre les deux groupes :

- CCG total : 66,83 $\mu\text{m}$  chez les patients parkinsoniens par rapport à 73,15  $\mu\text{m}$  chez les patients sains ( $p=0,001$ )
- CCG supérieur : 66,35  $\mu\text{m}$  chez les patients parkinsoniens par rapport à 74,35  $\mu\text{m}$  chez les patients sains ( $p=0,001$ )
- CCG inférieur : 65,86  $\mu\text{m}$  chez les patients parkinsoniens par rapport à 72,93  $\mu\text{m}$  chez les patients sains ( $p=0,001$ )



**Figure 11 : Résultats de l'analyse de complexe cellulaire ganglionnaire dans notre étude**

**3. Corrélation entre la sévérité de la maladie de parkinson et les résultats de l'OCT:**

L'analyse des résultats de l'OCT en rapport avec la sévérité de la maladie de parkinson a objectivé une corrélation significative entre la sévérité de la maladie et l'amincissement l'épaisseur de la RNFL péri-papillaire au niveau inférieur et supérieur  $p = 0,0001$ . Une corrélation aussi avec l'amincissement de la couche des cellules ganglionnaire a été objectivé, surtout dans les quadrants supérieur ( $p=0,0001$ ) et inférieur ( $p=0,001$ ), ainsi qu'avec l'épaisseur maculaire centrale.

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## 4. Corrélation entre la durée d'évolution de la maladie de parkinson et les résultats de l'OCT :

Cette analyse nous a permis de trouver un lien entre la durée prolongée d'évolution de la pathologie et la réduction de l'épaisseur de la RNFL péri-papillaire au niveau inférieur et supérieur. On a pu aussi objectiver que les couches des cellules ganglionnaires sont plus fines chez les patients ayant une longue durée d'évolution de leur maladie. (p=0 ,005)

## DISCUSSION

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## I. Généralités :

Les déficits visuels retrouvés dans la maladie de Parkinson pourraient être secondaire au déficit dopaminergique rétinien qui entraîne une production anormale de glutamate, une mort cellulaire et donc une perte en fibres nerveuses rétiniennes.

[12]

Le développement de biomarqueurs de cette maladie pour prédire la progression clinique et l'invalidité attendue peut améliorer la prise en charge de ces patients et peut être utile pour évaluer l'efficacité de la thérapie. [11]

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une exploration rapide, non invasive, et rentable permettant d'avoir des images en coupe transversale de la rétine. C'est un outil fiable qui permet une évaluation du RNFLT pour le diagnostic et le suivi des pathologies neurologiques et neurodégénératives, y compris, la névrite optique, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, et la migraine. [13]

Cela fait plus de 10 ans que Inzelberg a appliqué pour la première fois l'OCT à des patients atteints de la maladie de Parkinson [14], pourtant, il y a toujours un manque de cohérence en ce qui concerne les données OCT dans cette pathologie, même si ces études ont contribué de manière significative à la compréhension de la physiopathologie de cette dernière. [15]

## **II. Historique de l'OCT : [16]**

Les premières images en coupe optique de la rétine in vitro ont été publiées en 1991 Huang, Swanson et Puliavito. 4 ans après, le même groupe a publié les premières coupes OCT in vivo de la rétine pour des yeux humains normaux et pathologiques. Le premier appareil d'OCT a été commercialisé en fin de 1996 par Humphrey Instruments avec une résolution de près de 10 $\mu$ m. Un nouvel appareil plus précis (8 $\mu$ m), est disponible depuis 2002.

En 2006, une nouvelle génération d'appareil utilisant une autre technique désignée par le terme de spectral domain ou Fourier domain est arrivée sur le marché. Cette technique permet une amélioration spectaculaire de la vitesse d'acquisition des images (25 000 à 40 000 scans par seconde).

## **III. Définition et principe de l'examen :**

L'OCT est une technique d'imagerie du fond d'œil sans contact, qui permet d'obtenir in vivo des images en coupe optique antéro postérieures de la rétine, qui s'approche de celles de l'histologie en particulier au niveau de la macula et de la papille. Elle est indispensable pour obtenir une haute résolution d'image.

L'OCT ne nécessite pas un contact direct avec l'échantillon, contrairement aux autres techniques qui utilisent les ultrasons. Les images de l'OCT sont obtenues en temps réel.

Le principe de l'OCT consiste en une analyse de la lumière incidente par les zones traversées.

De manière générale, lorsqu'un faisceau lumineux traverse une structure, une partie de la lumière va poursuivre son chemin (surtout si la structure est assez transparente), une autre partie va être absorbée par cette même structure, une

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

troisième va être reflétée en tous sens et une dernière partie va être réfléchi vers la zone d'émission. C'est cette dernière partie de la lumière qui est analysée en OCT.

L'OCT permet d'analyser la rétine sensorielle ainsi que le complexe épithélium pigmentaire - membrane de Bruch et choriocapillaire.

La mesure de l'épaisseur de la couche du RNFL (retinal nerve fiber layer ou couche des fibres nerveuses rétinienne) par un balayage autour de la région papillaire et l'analyse de la tête du nerf optique (rapport C/D). En effet, les atteintes anatomiques des fibres optiques précèdent les déficits au niveau du champ visuel.

L'OCT permet de mesurer les paramètres suivant :

- L'EPAISSEUR MACULAIRE MOYENNE,
- LE VOLUME MACULAIRE TOTAL,
- L'EPAISSEUR FOVEOLAIRE,
- L'EPAISSEUR MACULAIRE PAR QUADRANT (SUPERIEUR, INFERIEUR, NASAL, TEMPORAL) OU PAR SECTEUR (INTERNE, EXTERNE),
- L'EPAISSEUR MOYENNE DE LA COUCHE DE FIBRES NERVEUSES (RNFL),
- L'EPAISSEUR DE LA COUCHE DE FIBRES NERVEUSES PAR QUADRANT.

#### **IV. Réalisation pratique de l'OCT :**

##### **1. Installation du patient :**

Le patient doit être confortablement installé. Le menton bien posé sur la mentonnière et le front appuyé en avant. Il est important de bien régler la hauteur de la table d'examen et de la chaise du patient pour éviter les mouvements de la tête. Il est le plus souvent indispensable de procéder à une dilatation pupillaire afin de réaliser l'acquisition des images du pôle postérieur et encore plus lorsqu'il s'agit d'une image papillaire.

En effet les limites de l'examen sont représentées par :

- L'impossibilité de maintenir la position assise.
- L'âge inférieur à 3ans.
- Un tremblement incoercible de la tête, d'où l'exclusion des patients ayant un tremblement important.
- Un myosis.

##### **2. Acquisition de l'examen :**

Une fois l'installation du patient réalisée et ces données nominatives enregistrées dans la base de données de l'appareil, il ne reste plus qu'à choisir le ou les protocoles d'acquisition des images. Ces protocoles d'acquisition sont différents selon l'appareil utilisé.

**V. Comparaison avec les résultats de la littérature :**

**1. Acuité visuelle :**

Les troubles de l'acuité visuelle chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ont été rapportés pour la première fois au début des années 1990 dans une petite étude transversale faite par Jones et al. [17]

De petits changements détectés en utilisant le tableau de Snellen et des tests d'acuité par ordinateur ont été trouvés dans la maladie de Parkinson. Cependant, peu d'études se sont penchées spécifiquement sur l'acuité visuelle dans la maladie de Parkinson.

La signification clinique de la diminution de l'acuité visuelle est mise en évidence par Holroyd et al [18] et Matsui et al [19] qui ont prouvé que perte visuelle peut être un facteur de risque d'hallucinations visuelles dans la maladie de Parkinson.

Une mauvaise acuité visuelle peut être causée par la déplétion dopaminergique dans la rétine, des mouvements oculaires anormaux ou un mauvais clignement des yeux et n'est que partiellement améliorée par la pharmacothérapie [17]

Concernant notre étude, on n'a pas objectivé de diminution significative de l'acuité visuelle chez nos patients, par rapport aux sujets sains.

## 2. Épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péri-papillaires (RNFL) :

Les altérations de l'OCT ont été mises en évidence par Inzelberg en 2004 [14] qui a montré une réduction de l'épaisseur de la RNFL péri-papillaire (pRNFL) chez un groupe de 10 patients atteints de la maladie de Parkinson, comparés à 10 témoins.

Différentes études fournissent des résultats controversés, mais la majorité des rapports montrent que l'épaisseur du RNFL a tendance à être plus mince chez les patients parkinsoniens :

Dans la méta-analyse de Yu, reprenant 13 études, il a été objectivé une diminution de la pRNFL globale chez des patients atteints de la maladie de Parkinson intéressant principalement le secteur temporal, et ce quel que soit le type d'OCT utilisé [11].

Dans notre série, on a objectivé une réduction de la RNFL péri-papillaire dans le quadrant supérieur, inférieur, nasal mais on n'a pas trouvé de résultat significatif au niveau temporal.

Rohani.et al. ont constaté que les patients ayant une forme akinéto-rigide présentaient un RNFL plus mince que les patients avec une forme tremblante de la maladie de Parkinson. [20]

Cette corrélation n'a pas été objectivée dans notre étude.

Une méta-analyse montre que les patients atteints de la maladie de Parkinson ont des rétines significativement plus minces que les témoins de même âge et de sexe, en particulier, les couches internes. Elle a montré aussi que le RNFL péri-papillaire est affecté principalement en bas, en haut et en temporal. Cette atteinte épargne le quadrant nasal. [21]

Contrairement à ces résultats, d'autres études ont rapporté que l'épaisseur du RNFL était similaire chez les patients et contrôles. [22] [23]

### **3. Epaisseur maculaire :**

Plusieurs auteurs ont mis en évidence une association significative entre la réduction de l'épaisseur maculaire, la progression et la sévérité de la maladie de Parkinson.

Altintas et al ont ainsi démontré la relation entre la sévérité de la maladie (Selon l'échelle de Hoehn et Yahr) et l'épaisseur maculaire. [24]

Aaker et al. ont rapporté une réduction statistiquement significative de l'épaisseur maculaire chez les patients atteints de la maladie de Parkinson par rapport aux témoins mais cette étude n'a pas étudié chaque couche rétinienne séparément. [25]

Une corrélation a également été retrouvée entre le score de sévérité de l'atteinte motrice de la maladie de Parkinson - (UPDRS III) et échelle d'activité de Schwab et England - et les altérations du volume maculaire (spécialement au niveau des quadrants temporal et inférieur). [24]

Dans cette étude récente, l'ensemble des paramètres d'épaisseur maculaire, ont également montré une association significative avec la déficience cognitive chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. [26]

Concernant notre étude, on a trouvé une différence significative uniquement dans le quadrant temporal. Ce qui n'est pas conforme avec les études publiées, qui ont démontré un amincissement diffuse sur l'ensemble des paramètres de l'épaisseur maculaire.

#### 4. Couche des cellules ganglionnaires :

Blennow. et al ont mis en évidence un amincissement de la couche rétinienne interne de patients atteints de la maladie de Parkinson par rapport à un groupe sain [27].

Plusieurs autres études ont rapporté l'amincissement de la couche des cellules ganglionnaires chez les patients parkinsoniens plus que chez les témoins sains. [28] [29] [30]

Des auteurs ont même conclu que la couche de cellules ganglionnaires pourrait être un indicateur fiable des altérations fonctionnelles de la maladie de Parkinson. [31] [32]

Une corrélation inverse entre l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires, la durée et la sévérité de la maladie de Parkinson a également été mise en évidence [32]

Dans notre série, on a trouvé une différence significative entre les deux groupes concernant l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires (Totale, supérieure et inférieure) avec  $p=0,001$ .

Ces résultats sont conformes avec la littérature.

### 5. Corrélation entre la sévérité de la maladie et les paramètres de l'OCT :

Une étude Espagnole a trouvé une forte corrélation inverse entre le score UPDRS et l'épaisseur moyenne péri-papillaire RNFL ( $p < 0,001$ ), ainsi qu'un amincissement maculaire [33]

Les résultats d'une étude Iranienne récente ont démontré que les patients atteints de Parkinson avaient une épaisseur moyenne de RNFL significativement plus mince que les témoins ( $P = 0,035$ ). Les quadrants rétiniens supérieurs et inférieurs étaient les plus minces chez les parkinsoniens par rapport au groupe sain ( $P = 0,021$  et  $P = 0,045$ , respectivement). [34]

L'analyse des scores de Hoehn et Yahr trouve une corrélation significative et inversée avec l'épaisseur de RNFL péri-papillaire [34] [35]

Ces résultats fournissent une preuve supplémentaire que la perte de cellules ganglionnaires rétiniennes et de leurs axones observée chez les patients atteints de cette maladie pourrait être attribuée à un processus neuro-dégénératif précoce impliquant des structures neuro-rétiniennes.

Altintas et al ont démontré une corrélation entre la gravité de la maladie et l'épaisseur fovéale interne, mais pas avec l'épaisseur totale maculaire ou péri-papillaire de RNFL. [24]

Unlu et al ont montré aussi une réduction de l'épaisseur maculaire corrélée à la sévérité de la maladie de Parkinson [36]

Actuellement, il n'y a pas beaucoup de données dans la littérature sur l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires dans la maladie de Parkinson mais ces études récentes ont détecté une diminution statistiquement significative de l'épaisseur de complexe des cellules ganglionnaires. Cette diminution était

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

inversement corrélée à la gravité et à la durée de la maladie de Parkinson. [37]

Sari et al. ont également indiqué que la neuro-dégénérescence dopaminergique rétinienne chez les patients atteints de Parkinson peut être détectée avec des mesures d'épaisseur maculaire du complexe cellulaire ganglionnaire [28]. Ils ont aussi obtenu une corrélation statistiquement significative entre la durée et la gravité de la maladie de Parkinson et l'amincissement de cette couche. Leur conclusion était que l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaire peut être utilisée pour suivre la progression de la maladie et l'efficacité du traitement chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. [28]

Dans notre série l'analyse des résultats de l'OCT en rapport avec la sévérité de la maladie de Parkinson a objectivé une corrélation significative entre la sévérité de la maladie et l'amincissement l'épaisseur de la RNFL péri-papillaire, de l'épaisseur maculaire et de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires, ce qui rejoint la plupart des résultats de la littérature.

6. Corrélation entre la durée d'évolution de la maladie de Parkinson et les résultats de l'OCT.

Concernant la durée d'évolution de la maladie de Parkinson, Jiménez. et al [33] ont mis en évidence que la durée d'évolution (en années) avait une corrélation inverse significative avec l'épaisseur moyenne péri-papillaire du RNFL ( $P = 0,002$ ), l'épaisseur du RNFL au niveau du quadrant inférieur ( $P = 0,001$ ) et du quadrant nasal ( $P = 0,007$ ).

L'épaisseur du RNFL chez les parkinsoniens a également été analysée par Lee et al. [38] qui ont prouvé la présence d'un amincissement statistiquement significatif du RNFL et son association avec la durée et la gravité de la maladie. Lee a été parmi les premiers auteurs à se demander si la rétine pouvait être un biomarqueur de la progression de la maladie de Parkinson.

Sengupta P et al. [39] ont mis en évidence la durée des symptômes de la bradykinésie et des tremblements a également montré une corrélation significative sur le volume maculaire.

L'épaisseur de la couche de cellules ganglionnaires est inversement corrélée à la durée et à la gravité de la maladie de Parkinson, et était prédictive des dommages axonaux chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. [32]

Vieira. et al ont aussi conclu que l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaire était inversement corrélée à la gravité et à la durée de la maladie de Parkinson. [37]

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Les résultats de notre série sont conformes avec les résultats de la littérature. Notre étude nous a permis de trouver une corrélation entre la durée prolongée d'évolution de la pathologie et la réduction de l'épaisseur de la RNFL péri-papillaire (au niveau inférieur et supérieur).

On a aussi objectivé aussi une diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires chez les patients ayant une longue durée d'évolution de leur maladie. ( $p=0,005$ ), ce qui a été démontré par plusieurs publications.

## CONCLUSION

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

La valeur ajoutée de cette étude est le fait quelle est la première étude à l'échelle nationale qui s'est intéressée à l'analyse de l'OCT chez les patients suivis pour maladie de Parkinson, qui est un sujet d'actualité et, surtout, de controverse.

Les preuves issues des différentes publications montrent un impact certain de la maladie de Parkinson sur la rétine. Cette pathologie neuro-dégénérative est associée à des changements pathologiques rétiniens, qui peuvent expliquer les atteintes ophtalmologiques dans la maladie de Parkinson. L'OCT semble être un outil sensible pour détecter ces modifications rétiniennes et donc détecter la progression et la gravité de la maladie de Parkinson. Des études longitudinales avec des populations plus importantes sont nécessaires pour évaluer l'application potentielle des paramètres OCT pour les patients atteints de la maladie de Parkinson dans la pratique clinique quotidienne, et peut probablement devenir un bio-marqueur de cette pathologie.

## RESUME

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

## **Introduction:**

La maladie de Parkinson est l'une des maladies neuro-dégénératives qui affectent les personnes de plus de 40 ans.

Les symptômes visuels sont courants chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, et la perte et les dysfonctionnements de la dopamine au niveau de la rétine ont été décrits chez ces patients.

La neuro-dégénérescence rétinienne dans la maladie de parkinson reste un sujet controversé.

## **Objectif:**

Le but de cette étude est de comparer les résultats de la tomographie par cohérence optique (OCT) de l'épaisseur de la rétine (RT) et de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (RNFLT) des patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique (IPD) à ceux de sujets sains, et de rechercher s'il existe des relations entre la gravité de la maladie et les valeurs RNFLT

## **Matériels et méthodes :**

Il s'agit d'une étude prospective incluant 60 patients parkinsoniens sans pathologies ophtalmologiques surajoutées et 60 patients sains du même âge. Dans le groupe IPD, les tests Hoehn et Yahr (H&Y), l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ont été étudiés.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet et d'une OCT avec analyse du RNFL papillaire et maculaire, épaisseur de la macula et de la couche des cellules ganglionnaires. Les résultats recueillis seront comparés à plusieurs études retrouvées dans la littérature scientifique qui mettent en évidence les troubles visuels chez les parkinsoniens.

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Cette étude prospective a inclus 60 patients IPD.

## Résultats:

L'Age moyen est de 56 ans, Sexe ratio H/F est de 1 ,72. La moyenne de la durée d'évolution est de 5.34 ans.

La moyenne du score La classification de Hoehn et Yahr modifiée est de 2.3

A l'issue de l'examen par OCT de 60 patients ayant la maladie Parkinson (MP) et 60 personnes saines, on a pu mettre en évidence que les patients parkinsoniens ne présentent pas de fibre rétinienne péri-papillaire significativement plus fine ( $p=0,2$ )

L'OCT a montré que ces patients présentent des épaisseurs réduites des couches de cellules ganglionnaires

- CCG total : 66,83um chez les patients MP vs 73,15 chez les patients sains ( $p=0,001$ )
- CCG supérieur : 66,35um chez les patients MP vs 74,35 chez les patients sains ( $p=0,001$ )
- CCG inférieur : 65,86um chez les patients MP vs 72,93 chez les patients sains ( $p=0,001$ )

Des différences significatives ont été observées entre les patients parkinsoniens et les témoins spécialement au niveau centro-fovéolaire et au niveau du quadrant temporal et inférieur :

- Epaisseur maculaire central : 197,367 um chez les patients MP vs 239,767chez les patients sains ( $p=0,001$ )
- Epaisseur maculaire inférieur : 220,85 um chez les patients MP vs 309,85chez les patients sains ( $p=0,004$ )

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- Epaisseur maculaire temporal : 200,68 um chez les patients MP vs 305,517chez les patients sains (p=0 ,005)

## Discussion:

Les études neurochimiques post mortem ont permis de retrouver des taux altérés de dopamine au niveau de la rétine de patients atteints de MP.

Les déficits visuels retrouvés dans la MP pourraient donc être en partie liés au déficit dopaminergique rétinien entraînant une production anormale de glutamate, une mort cellulaire et une perte en fibres nerveuses rétiniennes.

Les altérations de l'OCT ont été mises en évidence par Inzelberg en 2004 qui a montré une réduction de l'épaisseur de la RNFL péripapillaire (pRNFL) chez un groupe de 10 patients atteints de MP comparés à 10 témoins.

Différents auteurs ont mis en évidence une association significative entre l'amincissement de l'épaisseur maculaire et la progression et la sévérité de la maladie (mesurée par l'échelle de Hoehn et Yahr), ce qui a été objectivé aussi dans notre série.

Blennow a mis en évidence un amincissement de la couche rétinienne interne - membrane limitante interne + RNFL maculaire (mRNFL) + couche des cellules ganglionnaires (GCL) + membrane plexiforme interne (IPL) - dans l'aire périfovéolaire de patients atteints de MP par rapport à un groupe sain. Ces mêmes résultats ont été prouvés par notre étude.

## Conclusion :

Un protocole standard pour les études OCT dans la maladie de parkinson avec des mesures plus précises des couches rétiniennes doit être développé à l'avenir, et peut, peut-être, devenir un bio-marqueur de cette pathologie

## REFERENCES

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [1]. Witjas T, Kaphan E, Azulay J, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease frequent and disabling. *Neurology* 2002;59:408e13.
- [2]. J. Jankovic, Parkinson's disease: clinical features and diagnosis, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 79 (4) (2008) 368–376.
- [3]. K.R. Chaudhuri, D.G. Healy, A.H. Schapira, National Institute for clinical excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management, *Lancet Neurol.* 5 (3) (2006) 235–245
- [4]. Gross RE, Watts RL, Hauser RA, Bakay RA, and Reichmann H, vonKummer R, et al. Intrastratial transplantation of microcarrier-bound human retinal pigment epithelial cells versus sham surgery in patients with advanced Parkinson's disease: a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol* 2011;10:509e19.
- [5]. C. Harnois, T. Di Paolo, Decreased dopamine in the retinas of patients with Parkinson's disease, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 31 (11) (1990) 2473–2475
- [6]. The role of Optical Coherence Tomography in Parkinsonism: A critical review Pooja Mailankody, Abhishek Lenka, Pramod Kumar Pal\*Department of Neurology, National Institute of Mental Health & Neurosciences (NIMHANS), Bangalore 560029, India.. *Journal of neurological sciences* Volume 403, P67–74, August 15, 2019
- [7]. D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin, J.S. Schuman, W.G. Stinson, W. Chang, et al., Optical coherence tomography, *Science.* 254 (5035) (1991) 1178–1181

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [8]. La Maladie de Parkinson, Antoine Flavien Eger, Christophe Gaudet Blavignac, Arthur Hammer.
- [9]. R. A. Armstrong. Visual Symptoms in Parkinson's disease. Parkinson's disease. 2011.
- [10]. Neil K. Archibald, Michael P. Clarke, Urs P. Mosimann , David J. Burn. Tje retina in Parkinson's disease. Brain Journal of Neurology. 2009.
- [11]. Ji-guo Yu, Yi-fan Feng, Yi Xiang, Jin-hai Huang, Giacomo Savini, Vincenzo Parisi, Wan-ju Yang, Xun-an Fu. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. Plos One. 2014, Vol. 9
- [12]. Feucht N, Maier M, Lepennetier G, et al. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis, Mult Scler 2018; ; 135245851775000
- [13]. Garcia-Martin E, Pueyo V, Ara J, Almarcegui C, Martin J, Pablo L, et al. Effect of optic neuritis on progressive axonal damage in multiple sclerosis patients. Mult Scler 2011;17: 830e7
- [14]. R. Inzelberg ,J.A.Ramirez ,P.Nisipeanu ,A.Ophir ,Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease, Vis. Res. 44 (24) (2004) 2793-2797
- [15]. The role of Optical Coherence Tomography in Parkinsonism: A critical review Pooja Mailankody, Abhishek Lenka, Pramod Kumar Pal\* Department of Neurology, National Institute of Mental Health & Neurosciences (NIMHANS), Bangalore 560029, India Journal of the Neurological Sciences
- [16]. A. Gaudric, B. Haouchine. Atlas en ophtalmologie. OCT de la macula Tomographie en Coherance Optique, Elsevier Masson, 2007, p 2-3

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [17]. R. D. Jones, I. M. Donaldson, and P. L. Timmings, "Impairment of high-contrast visual acuity in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 7, no. 3, pp. 232–238, 1992
- [18]. Holroyd S, Currie L, Wooten G. Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, vol. 70(pg.73 –8)
- [19]. Udaka F, Tamura A, Oda M, Kubori T, Nishinaka K, et al. Impaired visual acuity as a risk factor for visual hallucinations in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2006, vol. 19 (pg.36–40)
- [20]. M. Rohani, A.S. Langroodi, S. Ghourchian, K.G. Falavarjani, R. Soudi, G. Shahidi, Retinal nerve changes in patients with tremor dominant and akinetic rigid Parkinson's disease, *Neurol. Sci.* 34 (5) (2013) 689–693
- [21]. Chrysou, A., Jansonius, N. M., & van Laar, T. (2019). Retinal layers in Parkinson's disease: A meta-analysis of spectral-domain optical coherence tomography studies. *Parkinsonism & Related Disorders*. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.04.023
- [22]. N.K. Archibald, M.P. Clarke, U.P. Mosimann, D.J. Burn, Retinal thickness in Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat. Disord.* 17 (6) (2011) 431–436
- [23]. J. Chorostecki, N. Seraji-Bozorgzad, A. Shah, F. Bao, G. Bao, E. George, V. Gorden, C. Caon, E. Frohman, Bhatti MTKhan O . , Characterization of retinal architecture in Parkinson's disease, *J. Neurol. Sci.* 355 (1–2) (2015 Aug 15) 44–48

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [24]. Altintas, O, Is,eri P, Ozkan B, Cag,lar Y, Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease, *Documenta Ophthalmologica* 2008; 116 : 137 – 146
- [25]. Aaker GD, Myung JS, Ehrlich JR, et al. Detection of retinal changes in Parkinson's disease with spectraldomain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1427-1432
- [26]. Sung, M.S., Choi, SM., Kim, J. et al. Inner retinal thinning as a biomarker for cognitive impairment in de novo Parkinson's disease. *Sci Rep* 9, 11832 (2019)
- [27]. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H, Alzheimer's disease, *Lancet* 2006; 368 : 387 – 403
- [28]. E.S. Sari, R. Koc, A. Yazici, G. Sahin, S.S. Ermis, Ganglion cell-inner plexiform layer thickness in patients with Parkinson disease and association with disease severity and duration, *J. Neuroophthalmol.* 35 (2) (2015 Jun) 117-121
- [29]. T. Ucak, A. Alagoz, B. Cakir, E. Celik, E. Bozkurt, G. Alagoz, Analysis of the retinal nerve fiber and ganglion cell – Inner plexiform layer by optical coherence tomo- graphy in Parkinson's patients, *Parkinsonism Relat Disord.* 31 (2016) 59-64
- [30]. J. Ahn, J.Y. Lee, T.W. Kim, E.J. Yoon, S. Oh, Y.K. Kim, J.M. Kim, S.J. Woo, K.W. Kim, B. Jeon, Retinal thinning associates with nigral dopaminergic loss in de novo Parkinson disease, *Neurology* 91 (11) (2018 Sep 11) e1003–e1012

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [31]. V. Polo, M. Satue, M.J. Rodrigo, S. Otin, R. Alarcia, M.P. Bambo, M.I. Fuertes, J.M. Larrosa, L.E. Pablo, E. Garcia–Martin, Visual dysfunction and its correlation with retinal changes in patients with Parkinson's disease: an observational cross–sectional study, *BMJ Open* 6 (5) (2016 May 6) e009658
- [32]. E. Garcia–Martin, J.M. Larrosa, V. Polo, M. Satue, M.L. Marques, R. Alarcia, M. Seral, I. Fuertes, S. Otin, L.E. Pablo, Distribution of retinal layer atrophy in patients with Parkinson disease and association with disease severity and duration, *Am J Ophthalmol.* 157 (2) (2014 Feb) (470–478.e2).
- [33]. Jiménez, B., Ascaso, F. J., Cristóbal, J. A., & López del Val, J. (2013). Development of a prediction formula of Parkinson disease severity by optical coherence tomography. *Movement Disorders*, 29(1), 68–74. doi:10.1002/mds.25747
- [34]. Kave Shafiee Farhad Iranmanesh Ali Sharifi Nasrin Saliminiya Tania Dehesh The Retinal Nerve Fiber Layer Thickness is Related to Severity of Parkinson's Disease
- [35]. Satue, M., Seral, M., Otin, S., Alarcia, R., Herrero, R., Bambo, M. P., ... Garcia–Martin, E. (2013). Retinal thinning and correlation with functional disability in patients with Parkinson's disease. *British Journal of Ophthalmology*, 98(3), 350–355. doi:10.1136/bjophthalmol–2013–304152
- [36]. Unlu, M., Gulmez Sevim, D., Gultekin, M. et al. Correlations among multifocal electroretinography and optical coherence tomography findings in patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 39, 533–541 (2018).

## INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

- [37]. Vieira, Luisa & Anjos, Rita & Sousa, A & Silva, N & Vicente, André & Borges, B & Costa, Leme & Ferreira, Joana & Cunha, João. (2014). Ganglion cell complex analysis in Parkinson´s disease by optical coherence tomography. *Acta Ophthalmologica*. 92. 10.1111/j.1755-3768.2014.T107.x.)
- [38]. Lee JY, Ahn J, Kim TW, Jeon BS. Optical coherence tomography in Parkinson's disease: is the retina a biomarker? *J Parkinsons Dis* 2014; 4: 197-204.
- [39]. Findings in Patients of Parkinson's Disease: An Indian Perspective. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(2):150-155. doi:10.4103/aian.AIAN\_152\_18

# ANNEXE

INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON

---

**FICHE D'EXPLOITATION**

Nom et prénom :

IP :

N dossier :

Numéro de téléphone :

Date de naissance :

Sexe : F  H

Situation professionnelle :

Maladie de parkinson idiopathique :  oui  non

ATCD :

HTA :  oui  non traitement :

Diabète :  oui  non traitement :

Cardiopathie :  oui  non traitement :

Pneumopathie  oui  non traitement :

Autre :

Interrogatoire :

Age de début :

Durée d'évolution :

Début unilatéral :  oui  non

Traitement en cours :

- Madopar :  oui  non dose journalière:

- Agonistes :  oui  non

Trivastal  oui  non dose journalière:

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

Sifrol  oui  non dose journalière :

Autres :

Dose journalière :

- Anti cholinergiques :  oui  non

Artane  oui  non dose journalière :

Autres :

- Inhibiteur de la COMPT :  oui  non

- Inhibiteur de la MAO-B :  oui  non

- Amantadine :  oui  non

**La maladie de parkinson :**

- Durée d'évolution de la maladie :

- Présentation clinique de la maladie :

Bradykinésie  rigidité  troubles de la marche  Instabilité de posture

-Forme de la maladie

Tremblante

Akinéto-rigide

Mixte

-UPDRS :

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

UPDRS en ON	UPDRS en OFF

-Sévérité de la maladie :

## La classification de Hoehn et Yahr modifiée

Stade 0	Pas de signes parkinsoniens.	
Stade 1	Atteinte unilatérale seulement Handicap fonctionnel minime ou nul	
Stade 1.5	Atteinte unilatérale et axiale	
Stade 2	Atteinte bilatérale sans retentissement sur l'équilibre	
Stade 2.5	Maladie bilatérale bénigne avec récupération à la rétro-	

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

	pulsion	
Stade 3	Atteinte bilatérale, légère à modérée, avec une certaine instabilité posturale, malade autonome.	
Stade 4	Handicap sévère mais possibilité de marche, perte partielle de l'autonomie.	
Stade 5	Malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome.	

-Signes non moteurs :

\*Dysautonomies:

Hypotension orthostatique     oui     non    Constipation     oui     non

\*Manifestations neuropsychiatriques:

Troubles du sommeil     oui     non    Trouble de l'humeur     oui     non

Depression     oui     non

# INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

## Echelle HADS d'évaluation de l'anxiété et la dépression

Hospital Anxiety Depression Scale (HADS):		من فضلك، قم بإختيار الإجابة المناسبة بوضع دائرة عليها:			
<b>A</b>	أشعر بالثوتر الشديد: • أكثر الوقت • عدة مرات • أحياناً • لا أشعر بذلك مطلقاً	3 2 1 0	<b>D</b>	أحس بأني هامد ( فاقده للطاقة ) : • تقريباً في كل وقت • في كثير من الأحيان • في بعض الأوقات • لا أشعر بذلك مطلقاً	3 2 1 0
<b>D</b>	أنا لازلت أتمتع بالأشياء التي اعتدت أن أستمتع بها: • بالتأكيد، كما كنت • ليس تماماً • قليلاً • بالكاد، على الإطلاق	0 1 2 3	<b>A</b>	يتتابني شعور بالخوف: • لا، على الإطلاق • أحياناً • كثيراً • في أغلب الأوقات	0 1 2 3
<b>A</b>	أشعر بنوع من الخوف، وكان شيئاً مروعاً على وشك الحدوث: • بالتأكيد، وبشكل مزعج • نعم، ولكن أقل سوءاً • قليلاً، لكنه لا يقلقني • لا أشعر بذلك على الإطلاق	3 2 1 0	<b>D</b>	لقد فقدت الإهتمام بمظهري: • بالتأكيد فقدت كل الاهتمام • أنا لا أهتم بمظهري كما يجب أن أهتم • قد لا أعني بمظهري كما يجب • أعني بمظهري بشكل جيد كما كنت سابقاً	3 2 1 0
<b>D</b>	أستطيع الضحك و رؤية الجوانب الممتعة في الأشياء: • كما كنت سابقاً • أقل مما كنت سابقاً • بالتأكيد، ليس كثيراً الآن • لا أشعر بذلك على الإطلاق	0 1 2 3	<b>A</b>	الإحساس بضيق الصدر دون مجهود جسدي: • في الواقع، كثيراً جداً • كثيراً، لا بأس به • أشعر بذلك قليلاً • لا أشعر بذلك على الإطلاق	3 2 1 0
<b>A</b>	تأتيني دائماً افكار مقلقة: • أغلب الأوقات • معظم الأوقات • من وقت لآخر، ولكن ليس كثيراً • أحياناً	3 2 1 0	<b>D</b>	أنا أتطلع للأشياء من حولي باستمتاع: • بقدر ما يمكنني فعله • نوعاً ما أقل مما اعتدت على فعله • بالتأكيد أقل مما اعتدت على فعله • لا، على الإطلاق	0 1 2 3
<b>D</b>	أشعر بالبهجة: • لا، على الإطلاق • ليس كثيراً • في بعض الأحيان • في أغلب الأوقات	3 2 1 0	<b>A</b>	يتتابني إحساس مفاجئ بالملح: • في الواقع، في كثير من الأحيان • غالباً • ليس كثيراً • لا أشعر بذلك على الإطلاق	3 2 1 0
<b>A</b>	يمكنني الجلوس براحة و الشعور بالاسترخاء: • بكل التأكيد • عادة ما • ليس كثيراً • لا يمكنني ذلك على الإطلاق	0 1 2 3	<b>D</b>	يمكنني الإستمتاع بقراءة كتاب جيد أو مشاهدة البرامج التلفزيونية أو الإستماع إلى الإذاعة: • غالباً • في بعض الأحيان • ليس كثيراً • نادراً جداً	0 1 2 3

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 10, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON

---

Atteinte cognitive  oui  non

Symptômes psychotiques  oui  non

\*Dysphagie :  oui  non

\*Douleur :  oui  non

\*Fatigue :  oui  non

INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON

**L'échelle modifiée de l'impact de la fatigue**

En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,				
	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
1. J'ai été moins attentif(ve) à ce qui se passait autour de moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. J'ai eu l'impression de ne plus voir grand monde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. J'ai dû diminuer ma charge de travail ou mes responsabilités.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me suis senti(e) d'humeur changeante, avec des hauts et des bas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai eu du mal à suivre très longtemps une conversation, une émission de télévision...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je n'ai pas pu garder les idées claires.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai été moins efficace dans mon travail (à la maison, au travail...).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. J'ai dû plus compter sur les autres dans la vie de tous les jours.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. J'ai eu des difficultés à prévoir des activités de peur de ne pouvoir les réaliser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. J'ai été maladroit(e) ou moins précis(e) dans mes mouvements.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

<b>En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,</b>				
	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
27. Je ne me suis pas senti(e) capable de répondre à ce qu'on attendait de moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Je me suis senti(e) moins en mesure de subvenir à mes besoins matériels et à ceux de ma famille.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. J'ai eu moins d'activité sexuelle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. J'ai eu du mal à organiser mes idées à la maison ou au travail...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. J'ai eu du mal à terminer les choses qui demandaient un effort physique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. J'ai été gêné(e) par l'impression que je donnais aux autres.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Je me suis senti(e) moins capable de faire face à mes émotions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. J'ai eu l'impression d'être plus lent(e) pour réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. J'ai eu du mal à me concentrer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. J'ai eu des difficultés à participer pleinement aux activités familiales.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. J'ai réduit les activités qui demandaient un effort physique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. J'ai eu besoin de me reposer plus souvent ou plus longtemps.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Je n'ai pas été capable d'apporter à ma famille le soutien et l'affection nécessaires.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Je me suis fait une montagne de la moindre difficulté.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

<b>En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,</b>				
	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
11. J'ai été distrait(e) ou étourdi(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. J'ai été plus irritable et plus facilement en colère.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. J'ai dû faire attention dans le choix de mes activités physiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. J'ai eu moins envie de faire des efforts physiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. J'ai eu moins envie de sortir, de voir des amis...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. J'ai eu plus de mal à faire des choses qui m'obligeaient à sortir de chez moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. J'ai eu du mal à faire des efforts physiques prolongés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. J'ai eu du mal à prendre des décisions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je suis peu sorti(e) pour voir la famille, les amis...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. J'ai été stressé(e) par de petites choses.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. J'ai eu moins envie de commencer quelque chose qui m'obligeait à réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. J'ai évité les situations stressantes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. J'avais moins de force dans les muscles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. J'ai été mal à l'aise physiquement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. J'ai eu du mal à faire face à des situations nouvelles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. J'ai eu du mal à terminer des choses quand il fallait réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

---

**Examen ophtalmologique**

**1. Examen clinique :**

		Œil droit	Œil gauche
Réfraction			
Acuité visuelle			
Annexes			
Segment antérieur			
Tonus oculaire			
Fond d'œil (Aspect de la papille optique)	normale		
	Pale		
	Atrophique		

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON**

---

**2. OCT :**

		Œil droit	Œil gauche
<b>Papillaire</b>	Supérieur		
	Inférieur		
	Nasal		
	Temporal		
	Cup/Disc		
<b>Maculaire</b>	<b>Epaisseur</b>	Centrale	
		Supérieure	
		Inférieure	
		Nasale	
		Temporale	
	CCG		
	RNFL maculaire		
	CG maculaire		
	PLE		
	Ligne ellipsoïde		

INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE DANS LA MALADIE DE  
PARKINSON

---