

*Collège de France – 25 janvier 2011*



# Hallucinations, illusions et sensations de présence au cours de la maladie de Parkinson

Gilles Fénelon

*AP-HP, Hôpital Henri-Mondor, Créteil  
NPI, INSERM U955, Créteil & École Normale Supérieure, DEC, Paris  
[gilles.fenelon@hmn.aphp.fr](mailto:gilles.fenelon@hmn.aphp.fr)*

# Hallucinations et phénomènes apparentés au cours de la maladie de Parkinson

## 1. Introduction

hallucinations et maladie de Parkinson

## 2. Hallucinations visuelles

sémiologie, facteurs associés, modèles, imagerie

## 3. Illusions et sensations de présence

illusions d'animation, hallucinations sociales

## 4. La question de la critique



# Hallucination : définitions



- "Perception sans objet" *attribué à J-E Esquirol (1772-1840)*
- - expérience *sensorielle*, fausse perception, "percept-like"
  - en *l'absence de stimulus externe* correspondant à l'expérience
  - *attribuée à une source externe*
  - *ressemblant* à un perception "réelle"
  - *sans* la sensation d'un *pouvoir de contrôle* direct et volontaire (# imagerie mentale)
  - survenant à *l'état de veille* (# rêves)

*d'après Aleman et Larøi, Hallucinations, APA, Washington 2008*
- les définitions actuelles ne font référence ni à la *critique*, ni à la *cause* des hallucinations

# La maladie de Parkinson en bref

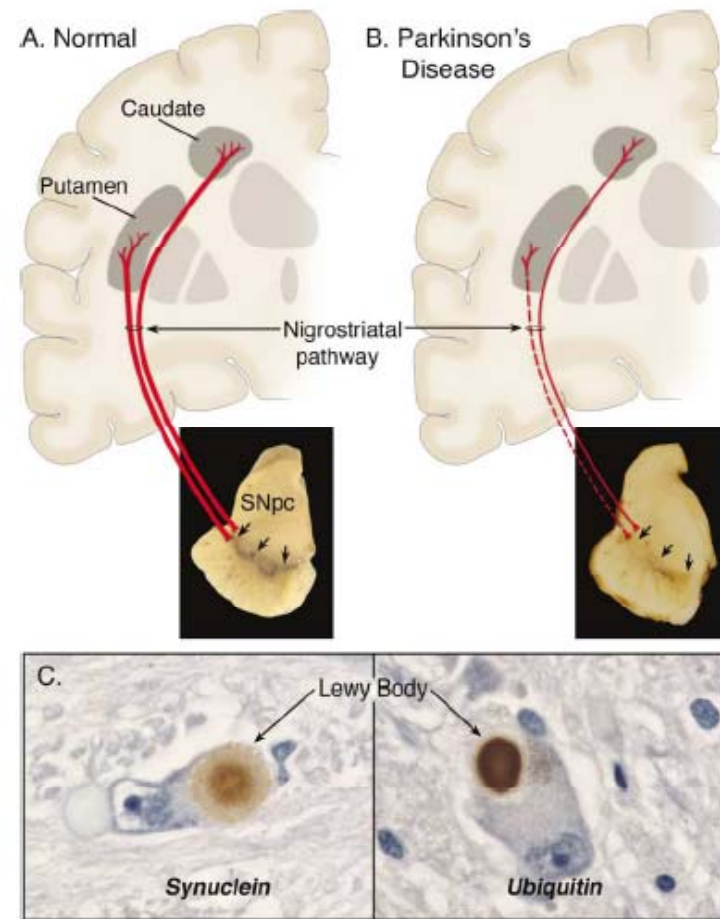
- Prévalence ~ 1 p. 1000  
~ 1,4% p. 100 ≥ 65 ans  
~ 150 000 personnes en France
- Légère prédominance masculine
- âge de début : 55 – 60 ans
- Cause inconnue
  - facteurs génétiques (formes monogéniques, gènes de susceptibilité)
  - facteurs environnementaux ?



# Qu'est-ce que la maladie de Parkinson ?

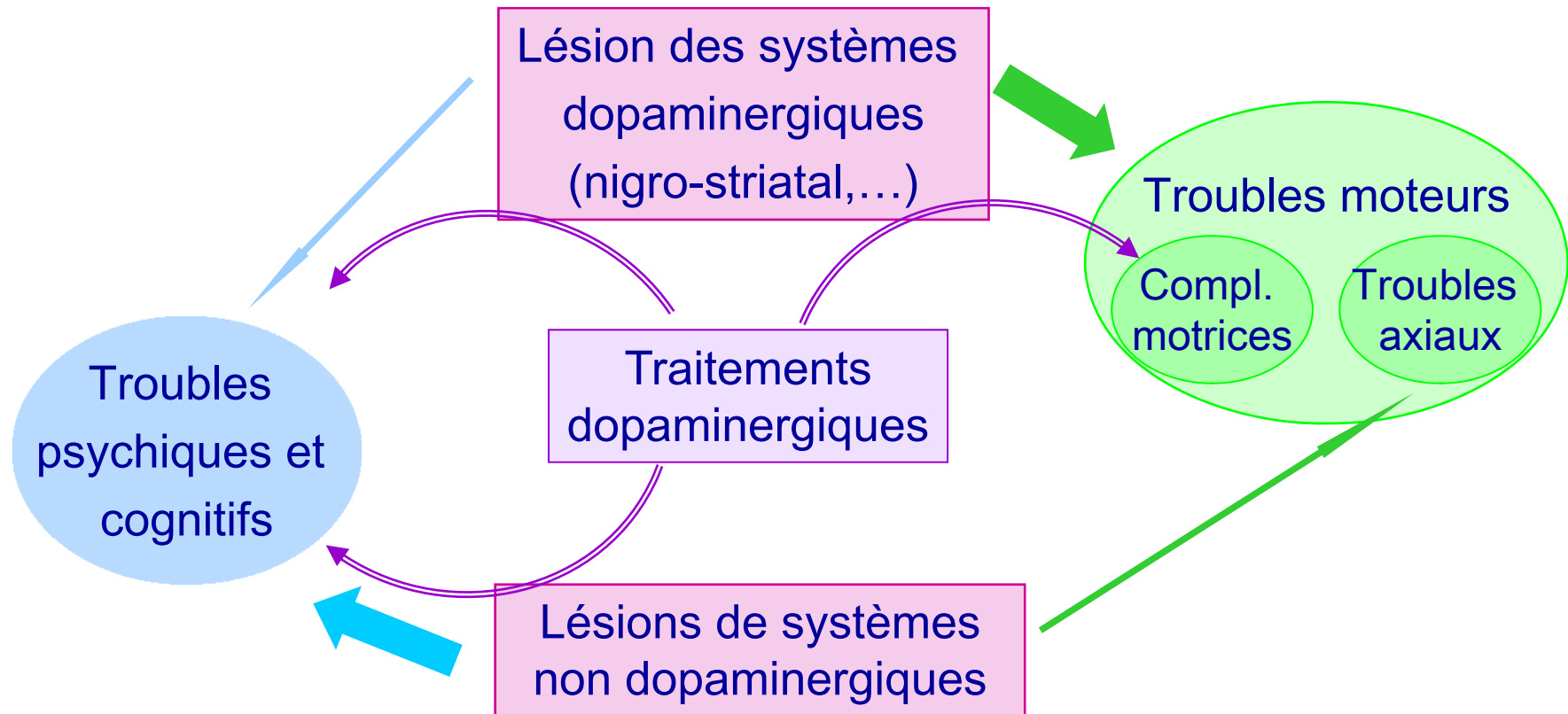
- **Syndrome parkinsonien**
  - tremblement de repos
  - hypertonie
  - akinésie
  - +/- tr posturaux
- **Lésions caractéristiques**
  - perte neuronale (en particulier dans la substance noire)
  - inclusions = corps (et prolongements) de Lewy

*Friederich Lewy 1913*
- **Conséquences neurochimiques**
  - déficit dopaminergique striatal



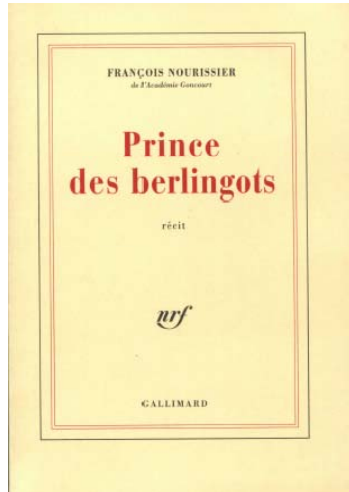
*Dauer et al, Neuron 2003*

# Pathophysiologie de la maladie de Parkinson



Les principales manifestations motrices et non motrices sont dues au déficit dopaminergique striatal ( $\pm$  extra-striatal), à des atteintes de systèmes non dopaminergiques, et à des interactions entre médicaments et cerveau lésé

*Revues : par exemple, Lim et al, Arch Neurol 2009 ; Obeso et al, Nature Med 2010*



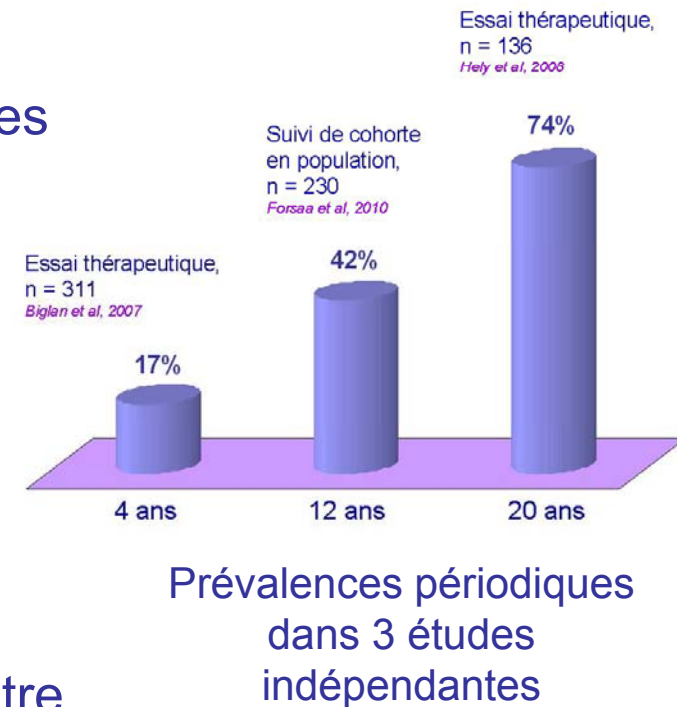
© Isabelle Simon / Sipa

Associés dans l'intention de me témoigner leur sollicitude, les professeurs A., L-C. et D., la cantatrice préférée de Sir James, les Dopamines, le baron Lévodopa, et la force de vente des laboratoires So & So, m'ont offert le plus joli symbole de leur attention : une édition illustrée de ma vie quotidienne. Grâce à elle, ce qui n'était que sécheresse lexicale, grisaille imprimée, perfection du « traitement de texte » ou gribouillis, becquets et repentirs manuscrits, est devenu, non pas une histoire pleine de bruit et de fureur, mais un compagnonnage attendri avec le plus familier des bestiaires.

*François Nourissier*  
*Gallimard 2003*

# Les hallucinations de la MP : quel intérêt ?

- Fréquentes : 20-40% des patients dans les études transversales, + dans les études longitudinales
- Associées à :
  - risque de démence, institutionnalisation, mortalité ;
  - réduction de la qualité de vie ;
  - fardeau et stress des aidants.
- Mécanismes complexes ouvrant une fenêtre sur les mécanismes généraux de la perception et des hallucinations





# Hallucinations de la MP

## Problèmes méthodologiques

- L'examineur dépend des informations données par le patient ou l'aidant
- Peu de patients (10 -20%) rapportent spontanément leurs hallucination au cours de la MP

*Fénelon et al, Brain 2000 ; Holroyd et al, JNNP 2001*

- Pas de "gold-standard" pour l'évaluation et la quantification des hallucinations de la MP

*Fernandez et al, Mov Disord 2008*

- Hétérogénéité des études (phénomènes recherchés, populations étudiées, période prise en compte, ...), pas d'étude transculturelle

*Fénelon et Alves, J Neurol Sci 2010*

# "Psychose" associée à la MP : critères

*Ravina et al (NINDS/NIMH Work Group), Mov Disord 2007*

- A. Symptômes caractéristiques ( $\geq 1$ )
  - ✓ illusions
  - ✓ sensations de présence
  - ✓ hallucinations
  - ✓ idées délirantes
- B. Diagnostic de MP
  - ✓ Critères de l'UK Brain Bank
- C. Chronologie
  - ✓ après le début de la MP

- D. Durée
  - ✓ récurrent ou continu pendant au moins 1 mois
- E. Exclusion d'autres causes
  - ✓ DCL, troubles psychiatriques ou généraux, incluant les confusions
- F. Caractères associés
  - ✓ avec / sans critique
  - ✓ avec / sans démence
  - ✓ avec / sans traitement A.P.

# Hallucinations et phénomènes apparentés au cours de la maladie de Parkinson

## 1. Introduction

hallucinations et maladie de Parkinson

## 2. Hallucinations visuelles

sémiologie, facteurs associés, modèles, imagerie

## 3. Illusions et sensations de présence

illusions d'animation et hallucinations sociales

## 4. La question de la critique



# Sémiologie des hallucinations

## ■ Visuelles

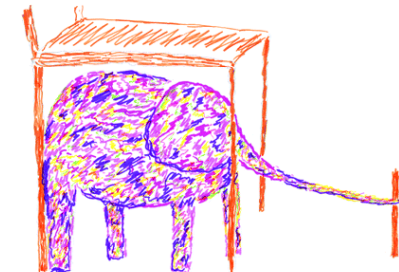
- le + souvent complexes : personnes (familières ou non) > animaux > objets
- se superposent au décor
- épisodes brefs,  $\pm$  stéréotypés

## ■ Auditives

les hallucinations verbales désagréable sont rares

## ■ Tactiles, olfactives

## ■ Multimodales



1997 einen schwarzen Haiskopf stand plötzl.  
in meiner rechten Hand. Er wurde immer größer, bis er mich fast  
ganz bedeckte. Das Tier schien mich anzusehen wie alle Lebewesen auf  
Erde. Mein Herz schlug schneller als je zuvor.

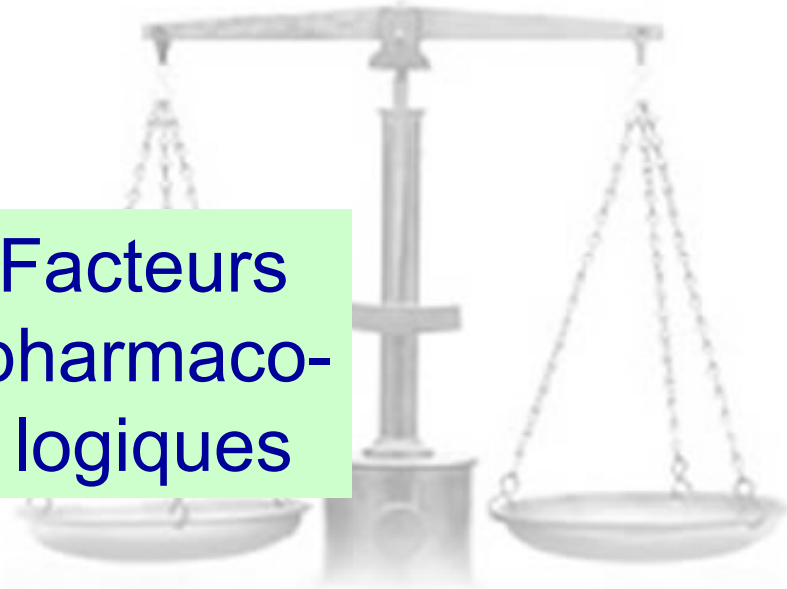
## Dans tous les cas

- Prédominance vespérale ou nocturne
- Critique variable
- Souvent bien tolérées

*Diederich et al, Nature Rev Neurol 2009*

*Fénelon et al, Mov Disord 2010*

# Facteurs associés aux hallucinations de la MP (1)



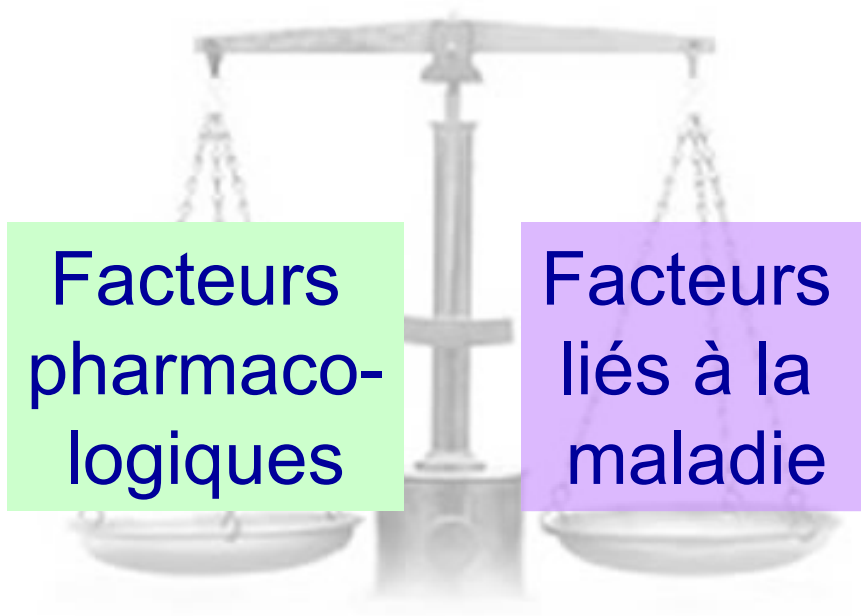
Facteurs  
pharmaco-  
logiques

Pendant longtemps, les hallucinations de la MP ont été considérées comme de simples effets indésirables des médicaments (anticholinergiques puis dopaminergiques)

# Facteurs pharmacologiques : un rôle complexe

- **Peu de cas chez les patients non traités**
  - au cours de l'ère pré-lévodopa (sauf démence, dépression, confusion) *Fénelon et al, Neurology 2006*
  - au cours des études contemporaines chez des patients *de novo*  
1,2% chez patients non traités *Aarsland et al, JNNP 2009*
- **Dans les essais thérapeutiques**
  - le rôle favorisant de la L-dopa sur les hall. n'est pas démontré
  - les agonistes DA ont un rôle favorisant (vs placebo ou vs L-dopa)  
*Méta-analyses : Stowe et al, Cochrane Database of Systematic Reviews 2008*  
*Baker et al, Parkinsonism Relat Disord 2009*
- **Pas de lien dose-effet** entre traitement dopaminergique et hallucinations *Goetz et al, Neurology 1998; revue : Fénelon & Alves, J Neurol Sci 2010*

## Facteurs associés aux hallucinations de la MP (2)



Facteurs  
pharmaco-  
logiques

Facteurs  
liés à la  
maladie

- Troubles cognitifs

## Les hallucinations de la MP sont plus fréquentes chez les patients déments

	n déments/ total	Patients	Critères	hall. visuelles (%)	
				non- déments	déments
<i>Fénelon et al, 2000</i>	44/216	Consultants consécutifs	DSM-IV	10	<b>70</b>
<i>Aarsland et al, 2001</i>	48/131	en population	DSM III-R MMS,MDRS	8	<b>50</b>
<i>Merims et al, 2004</i>	113/422	Consultants consécutifs	DSM-IV	14	<b>41</b>
<i>Papapetropoulos et al, 2005</i>	28/166	Consultants consécutifs	MMS<24	7	<b>86</b>
<i>Kitayama et al, 2007</i>	62/203	Patients hospitalisés	DSM IV CDR > 1	15	<b>87</b>



# Existe-t-il des domaines cognitifs plus spécifiquement associés aux hallucinations ?

- Troubles visuo-spatiaux
  - reconnaissance d'objets de la VOSP (Visual Object & Space Perception battery)
  - Benton Facial Discrimination Test, Benton Form Discrimination Test

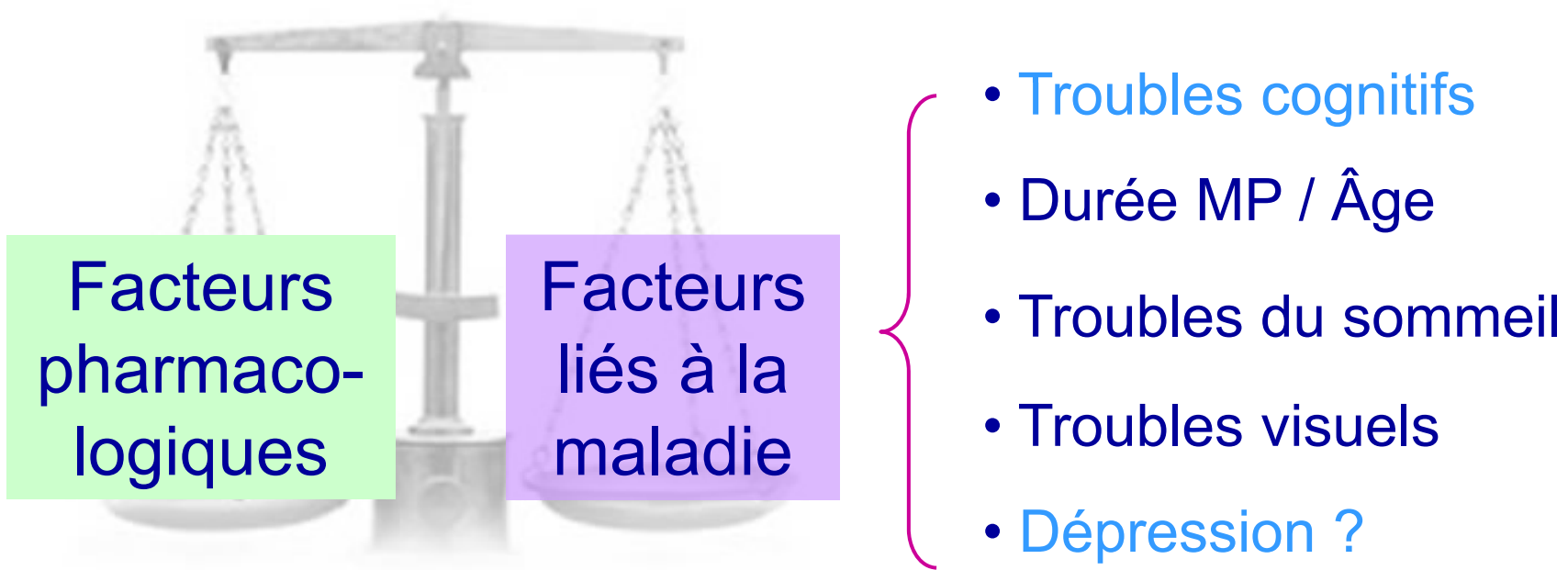
*Barnes et al, 2003; Ramirez-Ruiz et al, 2006; Koertz et al, 2010*

- Syndrome dysexécutif

*Rossi et al., 2005; Sinforiani et al., 2006 Barnes et al, 2008*

- Troubles de l'attention visuelle *Koertz et al, 2010*
- Troubles du monitoring de la réalité *Barnes et al, 2003*
- Troubles mnésiques *Ramirez-Ruiz et al, 2006, Grossi et al., 2005*

## Facteurs de risque cliniques



Facteurs  
pharmaco-  
logiques

Facteurs  
liés à la  
maladie

- Troubles cognitifs
- Durée MP / Âge
- Troubles du sommeil
- Troubles visuels
- Dépression ?

# Hallucinations et troubles du sommeil

## Hallucinations associées à :

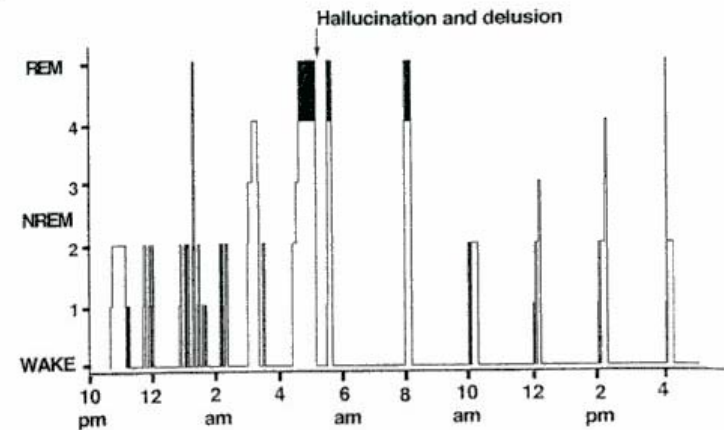
- troubles du sommeil nocturne, principalement fragmentation, rêves vivides, cauchemars
- somnolence diurne
- intrusions de sommeil paradoxal diurne

*Goetz et al, Neurology 2005, 2010*

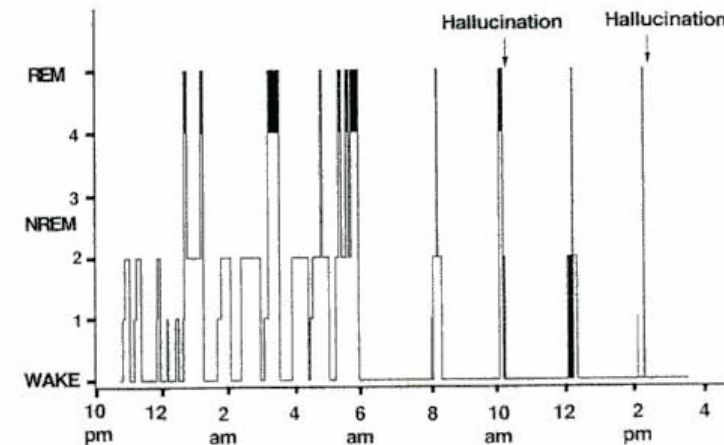
*Fénelon et al, Brain 2000*

*Revue : Manni et al, Consciousness Cog 2010*

A



B



*Arnulf et al., Neurology 1999*

# Hallucinations et troubles visuels

- Les patients MP ont des troubles visuels de bas niveau imputés à un dysfonctionnement rétinien

*revue : Archibald et al, Brain 2009*

**Table 2** Summary of evidence for visual dysfunction in Parkinson's disease

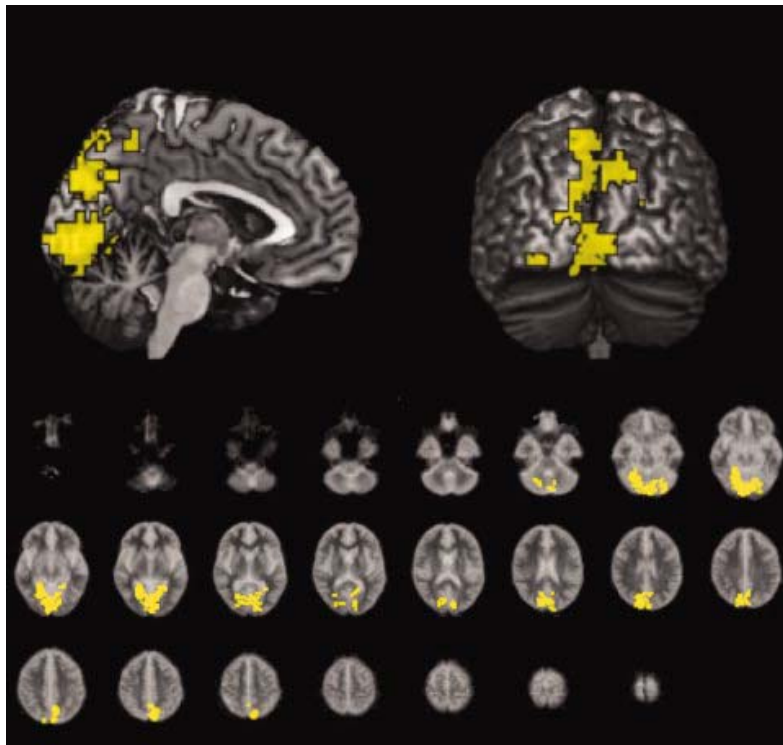
Visual modality affected
Visual acuity
Contrast sensitivity
Colour vision
Motion perception
Retinal structure
Electroretinogram recordings
Visual evoked potential recordings

# MP et troubles visuels

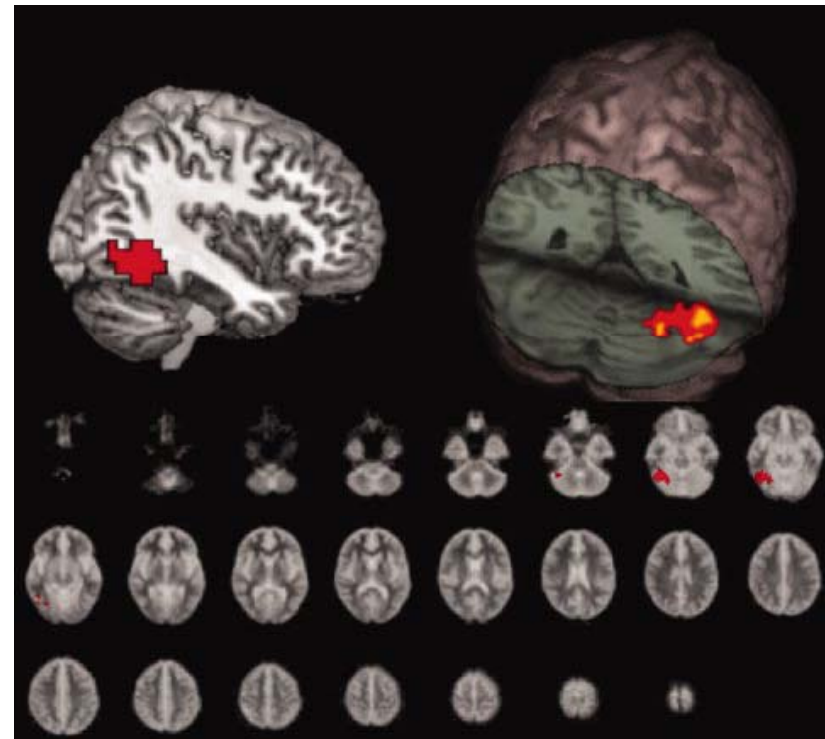
MP sans plainte visuelle (n=16) vs sujets sains (n=18), IRMf

*Cardoso et al, Mov Disord 2010;25:1590-*

Damier clignotant  
↓ activité aire 17



Catégorisation visage (H/F)  
↑ activité gyrus fusiforme



# Hallucinations et troubles visuels

- Les patients MP ont des troubles visuels de bas niveau imputés à un dysfonctionnement rétinien   
*revue : Archibald et al, Brain 2009*
- Association entre HV et discrimination des couleurs et des contrastes  
*Diederich et al, Clin Neuropharmacol 1998*
- Les pathologies oculaires coïncidentes sont + fréquentes chez les patients hallucinés *Holroyd et al., JNNP 2001*

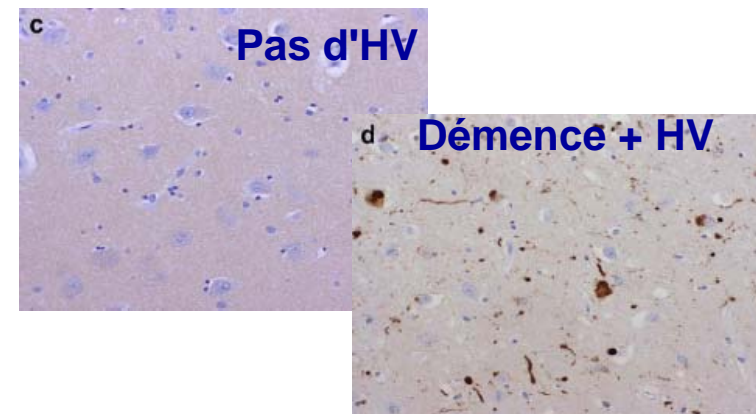
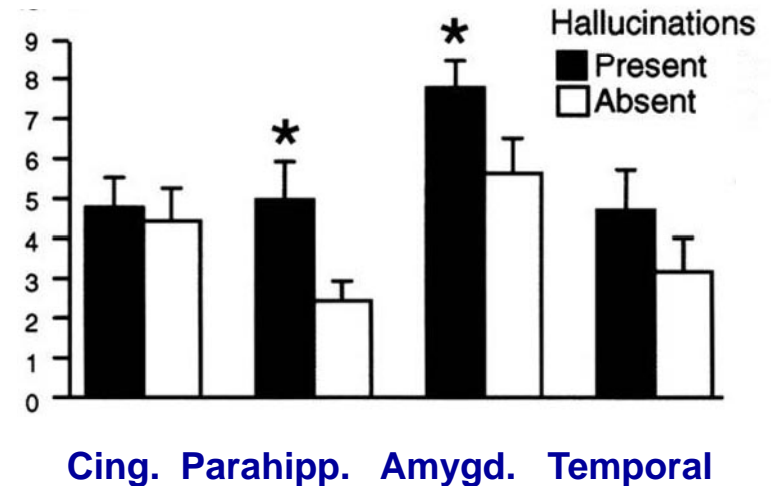
**Table 2** Summary of evidence for visual dysfunction in Parkinson's disease

Visual modality affected
Visual acuity
Contrast sensitivity
Colour vision
Motion perception
Retinal structure
Electroretinogram recordings
Visual evoked potential recordings

# Neuropathologie et hallucinations de la MP

Les hallucinations visuelles sont associées à une densité + élevée de corps de Lewy dans :

- le lobe temporal, région parahippocampique et amygdale ▶  
*Harding et al, Brain 2002*
- les cortex frontal, temporal, pariétal et l'amygdale *Papapetropoulos et al, 2006*
- l'amygdale (charge en  $\alpha$ -synucléine) chez des patients ayant hallucinations visuelles + démence ▶  
*Kalaitzakis et al, 2009*



Immunomarquage de l' $\alpha$ -synucléine dans l'amygdale

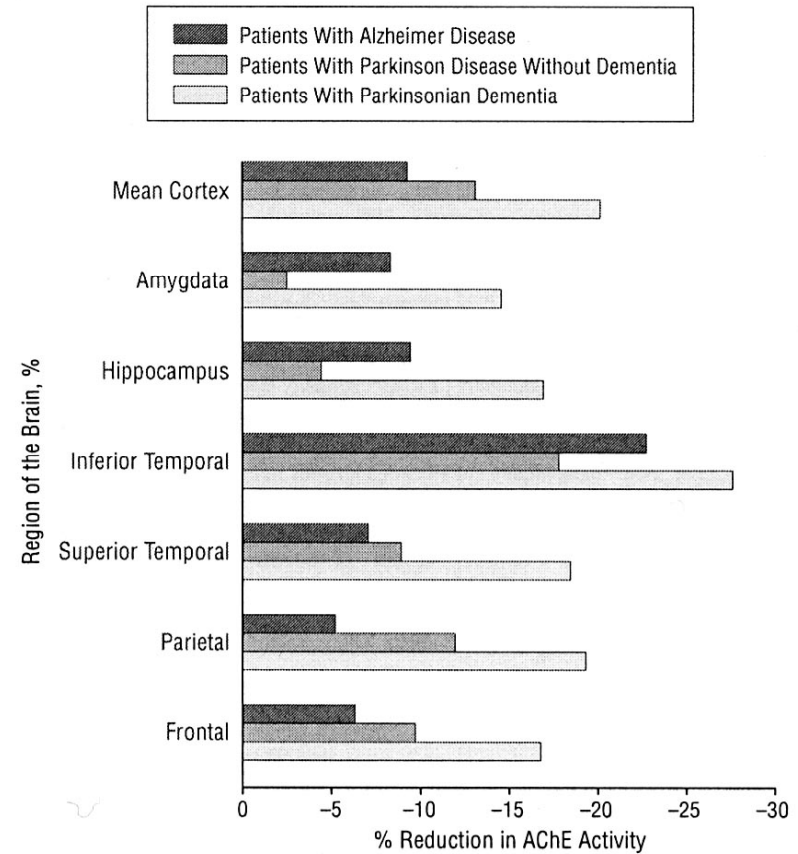
# Neurochimie et hallucinations de la MP

- hyperstimulation DA ?
  - par action directe sur structures méso-cortico-limbiques
  - par cascade d'activations-inhibitions

*Wolters, J Neurol 2001*

- intensité du déficit cholinergique cortical ? *Perry et al, J Neurochem 1990 ; Manganelli et al, Brain 2009*
- déséquilibre monoaminergique-cholinergique ? *Perry et al, J Neurochem 1990 & Brain Cogn 1995 ; Diederich et al, Mov Disord 2005*

Ces hypothèses reposent sur des arguments pharmacologiques (indirects) et (ou) théoriques

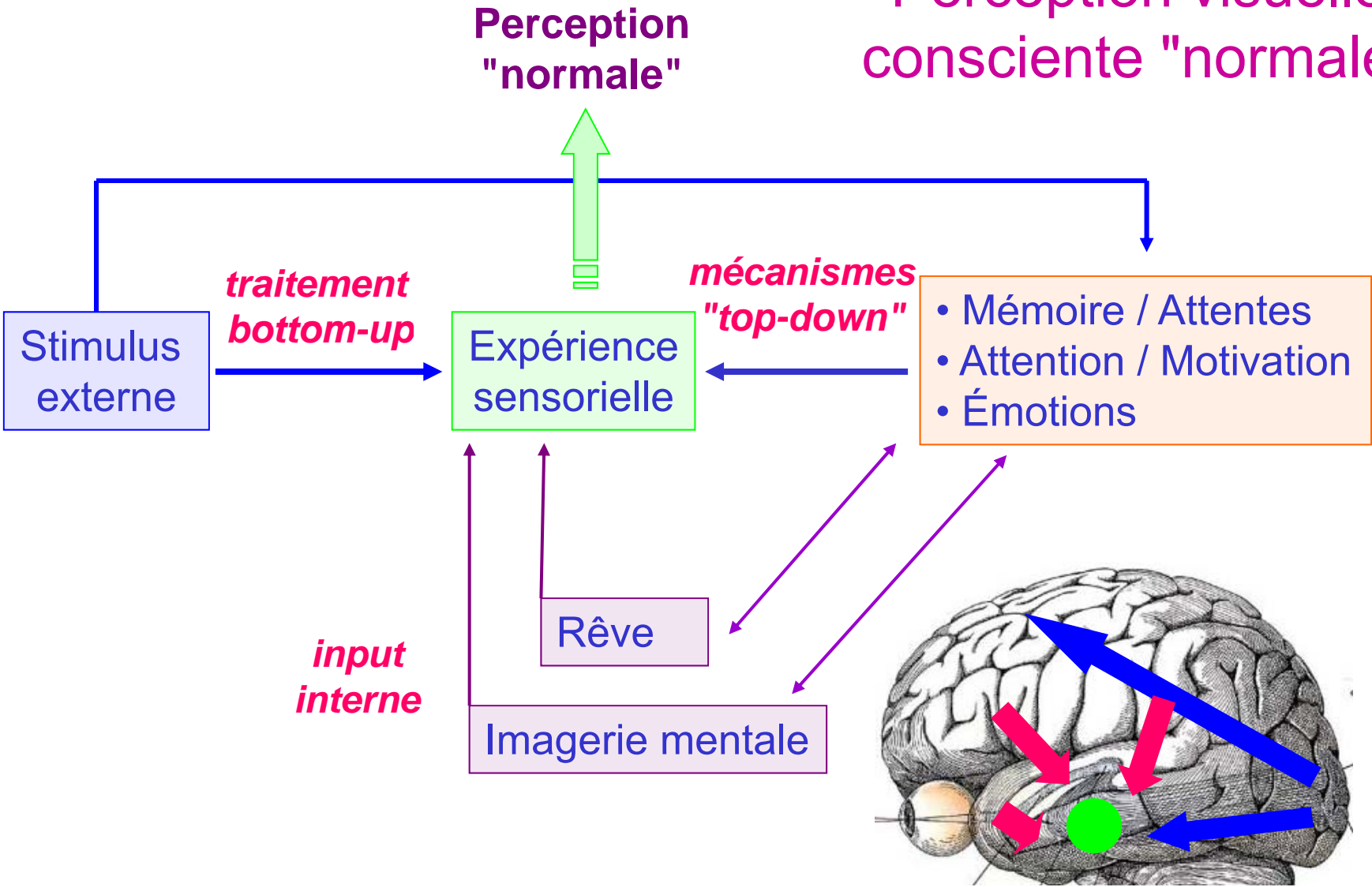


Activité AChE, TEP au [<sup>11</sup>C]PMP.  
L'activité corticale AChE in vivo est diminuée : MPdem < MP < MA

*Bohnen et al, Arch Neurol 2003*

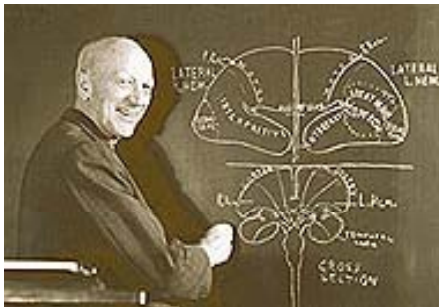


# Perception visuelle consciente "normale"



# Hallucinations : une voie finale commune (1)

- Les hallucinations sont liées à une activation corticale d'aires sensorielles impliquées dans la perception consciente normale dans la même modalité sensorielle
- Les arguments sont d'abord tirés de l'épileptologie et des expériences de stimulation corticale



Penfield W, Perot P.  
*Brain* 1963;86:596-696.

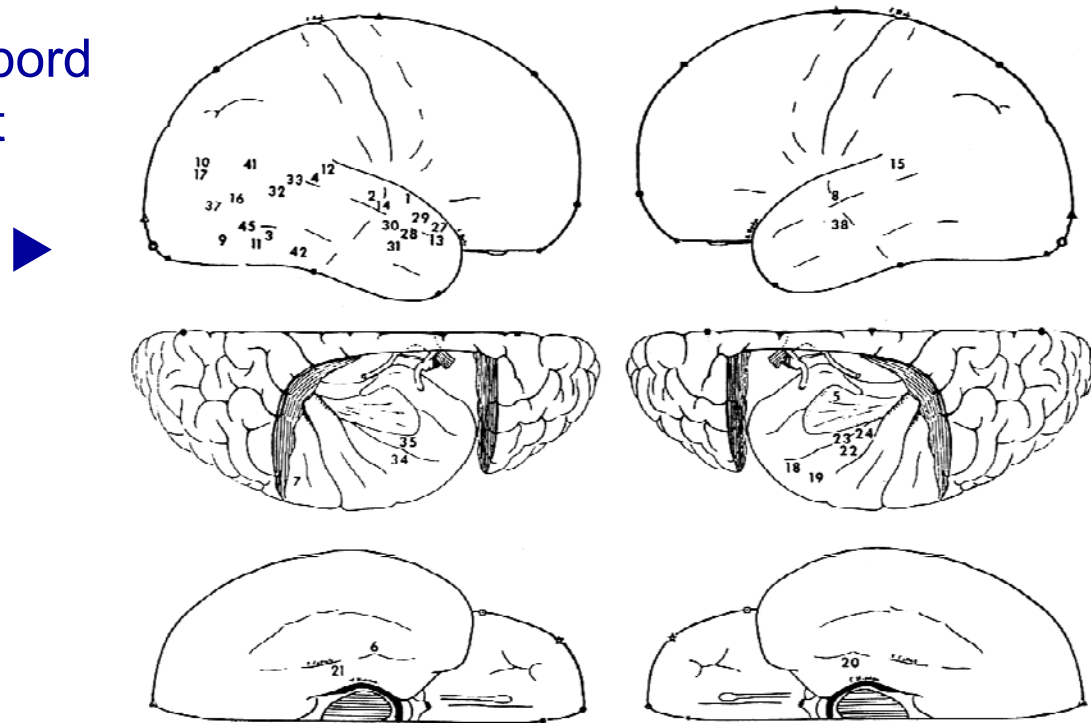
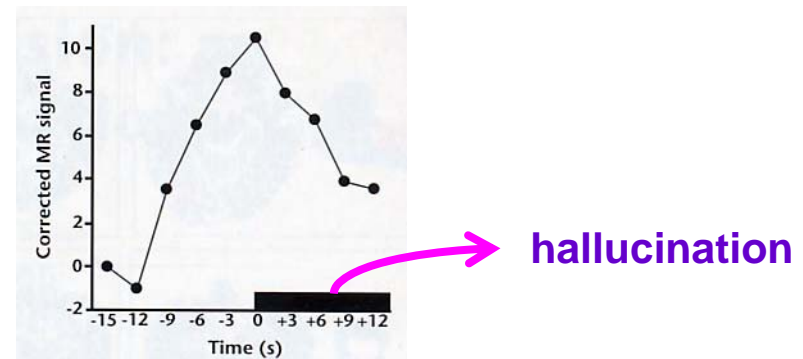
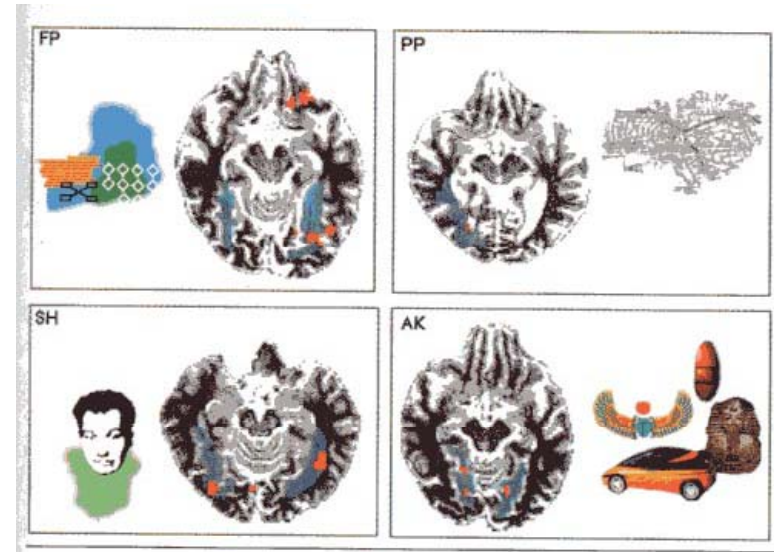


FIG. 10.—VISUAL EXPERIENTIAL RESPONSES TO STIMULATION. 1. familiar street scene (16), 2. a person (18), 3. a person (26), 4. an object (27); Case 29. 5. familiar scene (11); Case 18. 6. a face in a picture (26), 7. people (28); Case 4. 8. familiar man grabbing a stick (X); Case 19. 9. a friend (16), 10. familiar machine (1c). 11. familiar

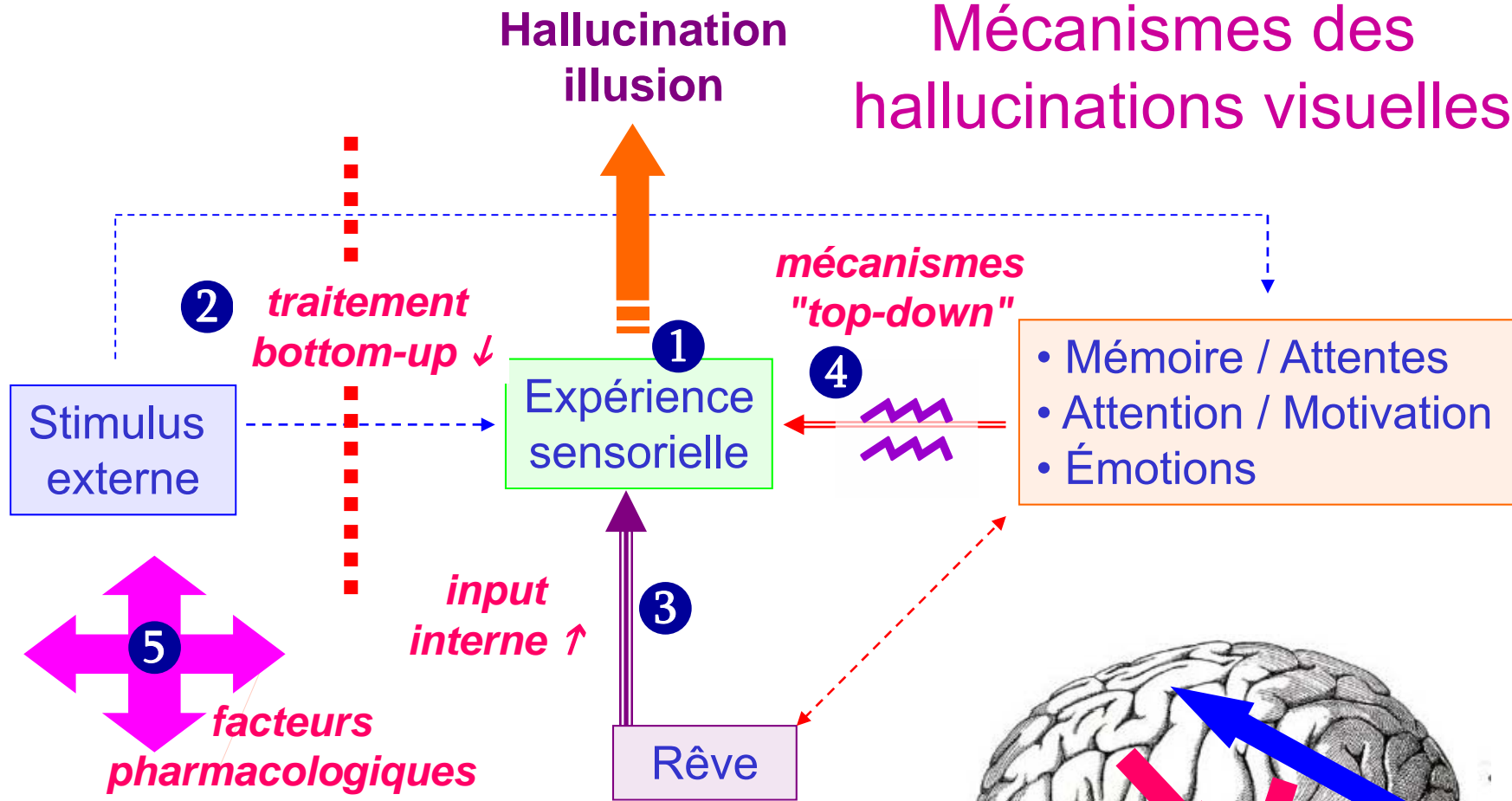
## Hallucinations : une voie finale commune (2)

- syndrome de Charles Bonnet (HV liées à une ophtalmopathie)  
n=8, MMS >25, IRMf
- les HV complexes sont associées à une activation du cortex visuel ventral extra-strié (dans, ou autour du, gyrus fusiforme)
- Le contenu des hallucinations reflète la spécialisation fonctionnelle de la région
- L'augmentation du signal IRM précède l'hallucination

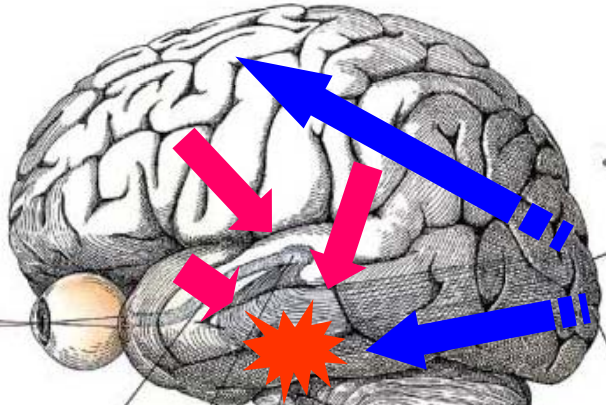


*ffytche et al, Nature Neurosci 1998*

# Mécanismes des hallucinations visuelles

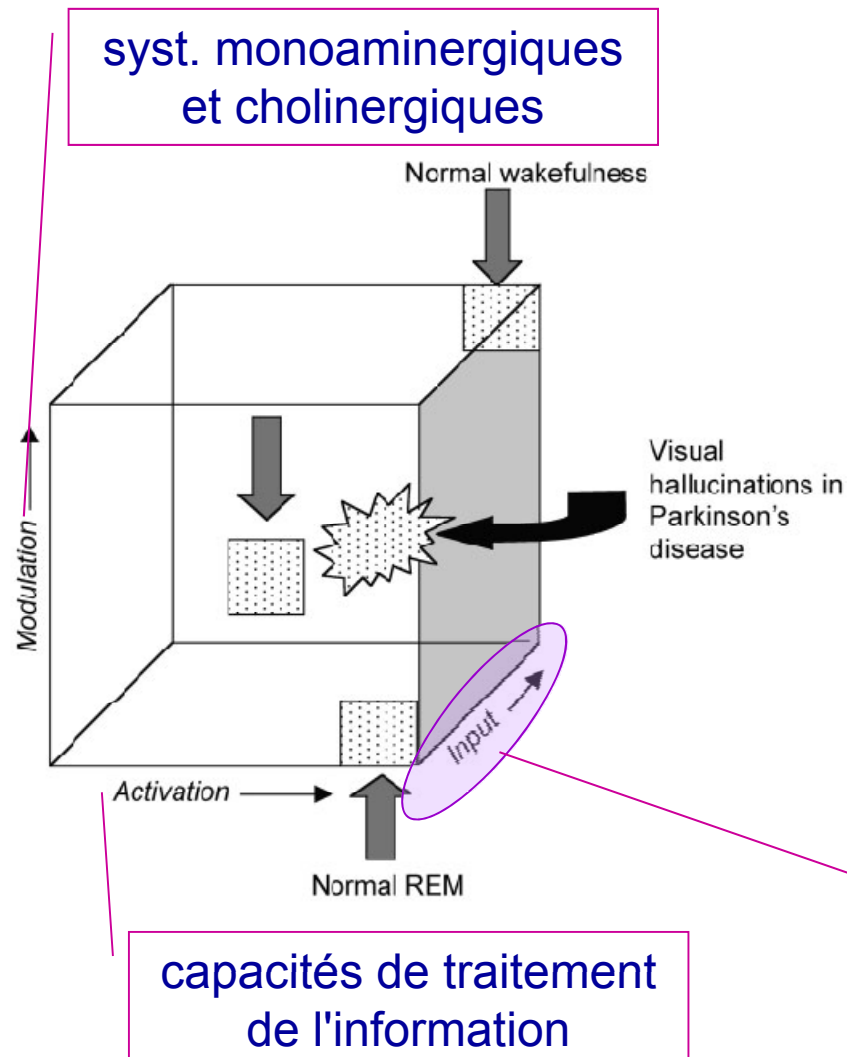


- 1. excitation spontanée des aires sensorielles ± réseaux neuronaux
- 2. désafférentation
- 3. activation des mécanismes du rêve (en éveil)
- 4. dysfonctionnement des mécanismes top-down
- 5. facteurs pharmacologiques / neurochimiques



# Trouble des perceptions et de la production d'images

*Diederich et al, Mov Disord 2005;20:130-*

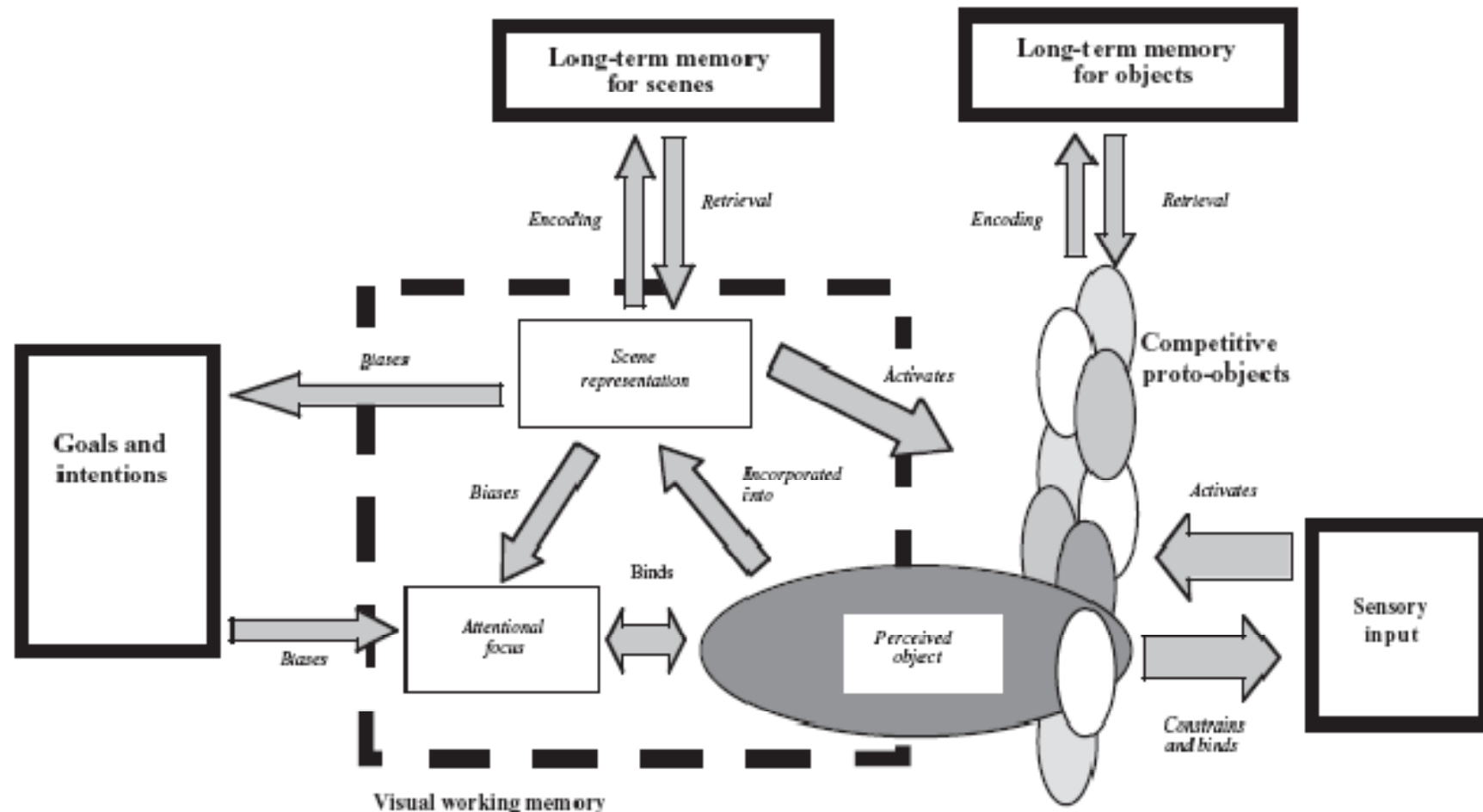


- dérive du modèle de la conscience d'Hobson (2000-2002)
- le trouble primaire implique un défaut de "gating" et de filtrage des perceptions externes (↓) et de la production d'images internes (↑ PGO ?)

échange d'information avec l'extérieur  
génération d'information interne

# Perception and Attention Deficit model

Collerton et al, Behav Brain Sci 2005;28:737-794



- modèle général proposé pour les hallucinations visuelles complexes récurrentes (basé sur les modèles de vision de Rensink, 2000-2002)

# Imagerie et hallucinations dans la MP

- Imagerie morphologique

- ↳ Bases structurelles des hallucinations ?

- Imagerie fonctionnelle

- ↳ Etudes d'état (capture de symptômes) = non

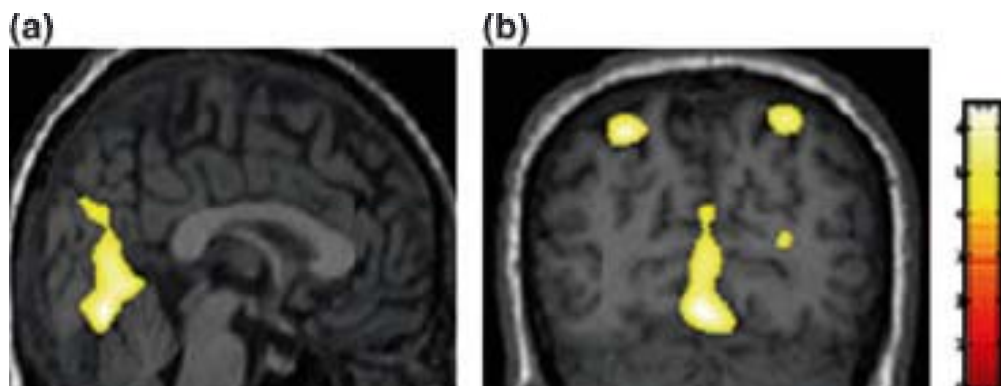
- ↳ Etudes de trait

- ↳ Etudes d'interférence ou cognitives

## Maladie de Parkinson avec et sans hallucinations Imagerie morphologique : IRM, VBM

- Comparaison de patients MP non déments HV+ (n=18) / HV- (n=20) / contrôles (n=21)

*Ramirez-Ruiz et al, Eur J Neurol 2007*



Réduction du volume de la substance grise chez les patients HV+ / HV- dans le gyrus lingual gauche et le lobe pariétal supérieur (bilatéral)

- Comparaison de patients MP non déments HV+ (n=11) / HV- (n=13) / contrôles (n=14)

*Meppelink et al Mov Disord 2010 Online*

Pas de différence entre patients HV + et HV -, peut-être parce que la MP était moins évoluée que dans l'étude précédente



## Maladie de Parkinson avec et sans hallucinations Imagerie du métabolisme (trait)

	<b>Hall. / non hall. (n)</b>	<b>Methods</b>	<b>Changes in hallucinators (vs non-hallucinators)</b>
<i>Okada et al., 1999</i>	12 / 21	<sup>99m</sup> Tc-HMPAO SPECT	↑ left temporal regions.
<i>Nagano-Saito et al, 2004</i>	8 / 11	<sup>18</sup> F-FDG PET	↑ left superior frontal gyrus
<i>Oishi et al., 2005</i>	24 / 41	<sup>123</sup> I-IMP SPECT	↓ right fusiform gyrus; ↑ right superior and middle temporal gyri.
<i>Matsui et al., 2006</i>	31 / 39	<sup>123</sup> I-IMP SPECT	↓ bilateral inferior parietal lobule, inferior temporal gyrus, precuneus gyrus, occipital cortex.
<i>Boecker et al., 2007</i>	8 / 11	<sup>18</sup> F-FDG PET	↓ occipitotemporoparietal regions, sparing the occipital pole. No significant ↑

# Démence à corps de Lewy avec et sans hallucinations

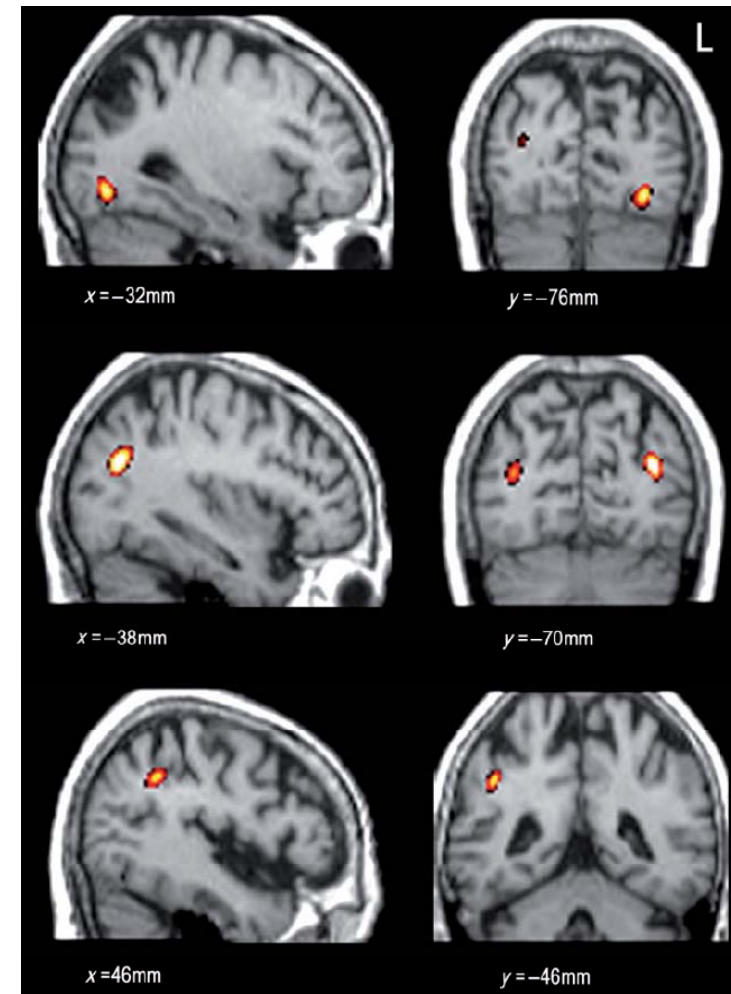
## Imagerie du métabolisme (trait)

- n=100, TEMP à l'HMPAO
- Hallucinations visuelles associées à une hypoperfusion dans le gyrus occipital ventral G et les régions pariétales bilatérales

**Table 4** Regions that show significant hypoperfusion in relation to hallucinations

Cluster	Regions	Voxels	x	y	z	Z score
1	Angular gyrus, Lt	152	-38	-68	26	3.63
2	4th occipital gyrus, Lt	138	-32	-76	-10	3.44
3	Supramarginal gyrus, Rt	70	46	-46	38	3.39
4	Angular gyrus, Rt	71	34	-72	22	3.37

Voxels= number of voxels in each detected region; (x, y, z)=stereotactic coordinates in the MNI space; Z score=SPM{Z} score; Lt=left; Rt=right.

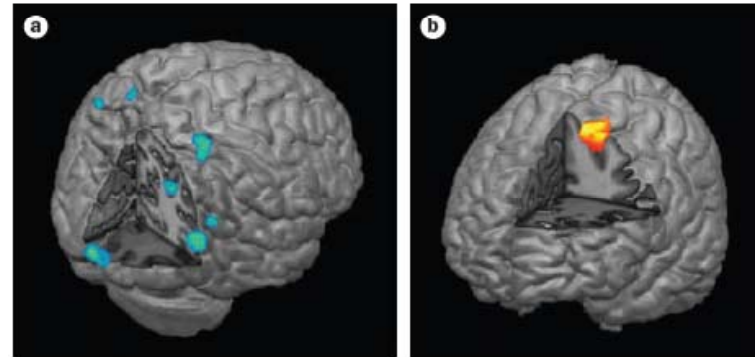


*Nagahama et al, Brain 2010*

# Maladie de Parkinson avec et sans hallucinations

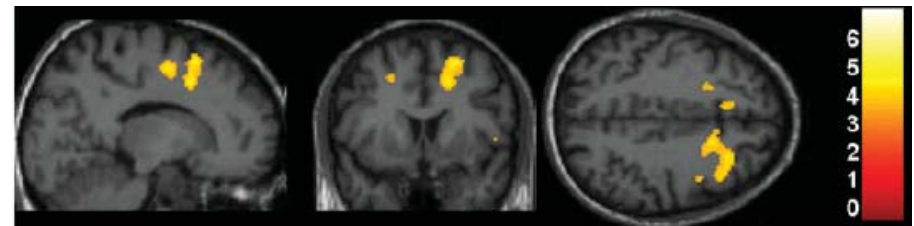
## Activations en réponse à des stimuli visuels : IRMf

- Patients avec / sans HV
- Stimuli stroboscopiques et cinématiques
- Activation ↓ dans les régions occipitales, pariétales et temporo-pariétales et ↑ dans les *frontal eye fields*



*Stebbins et al, Neurology 2004*

- 
- Patients avec / sans HV
  - Tâche de détection de visage
  - Activation ↓ dans les aires préfrontales, pas de modification dans les régions postérieures



*Ramirez-Ruiz et al, Mov Disord 2008*

# Imagerie de la maladie de Parkinson : résumé

Les hallucinations visuelles sont associées à :

- Une réduction volumétrique de la substance grise dans les aires visuelles associatives (1 / 2 études)
- Une hypoperfusion d'aires visuelles  $\pm$  hyperperfusion d'autres régions (frontales)
- Des patterns anormaux d'activation en réponse à des stimuli visuels dans des régions frontales  $\pm$  aires visuelles associatives

Ces modifications sont compatibles avec l'hypothèse d'une altération des mécanismes perceptifs bottom-up et top-down

# Hallucinations et phénomènes apparentés au cours de la maladie de Parkinson

## 1. Introduction

hallucinations, maladie de Parkinson, lien entre elles

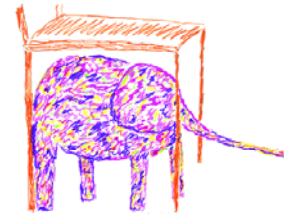
## 2. Hallucinations visuelles

sémiologie, facteurs associés, modèles, imagerie

## **3. Illusions et sensations de présence**

illusions d'animation et hallucinations sociales

## 4. La question de la critique



# Illusions visuelles

- défaut d'interprétation d'un stimulus réel  
*DSM IV, APA, 1994*
- En neurologie, les illusions portent :
  - sur les caractères physiques de l'objet
  - sur l'identification de l'objet
- Au cours de la MP
  - 16-47% des patients ayant une MP
  - Illusions "animées" : objets ou plantes sont changés en êtres vivants (animaux, personnages, visages)

*Diederich et al, Nature Rev Neurol 2009*



**Crises occipitales G**  
*Kawai et al, Neurology 2006*



*Ebersbach, Mov Disord 2003*

# Illusions animées : un biais d'inférence perceptive ?



Illusion dans la MP

*Ebersbach, 2003*



Altamira

13 500 -15 500 BP



- Les sujets normaux ont une tendance à surinterpréter des stimuli ambigus dans le sens de l'identification de formes animées.
- Cette tendance semble accrue au cours de la MP.

# Le test du dalmatien



© Gregory 1970

	MP HV + n=11	MP HV - n=12	Contrôles n=10
Age	68.7	68.7	67.7
Education	12.5	11.1	10.9
MDRS	131.6*	136.9	138.0
BDI II	20.5* *	13,2	13.3
Durée MP	12.4**	6.7	/
H&Y	2.6*	2.0	/

\* sig. difference with controls

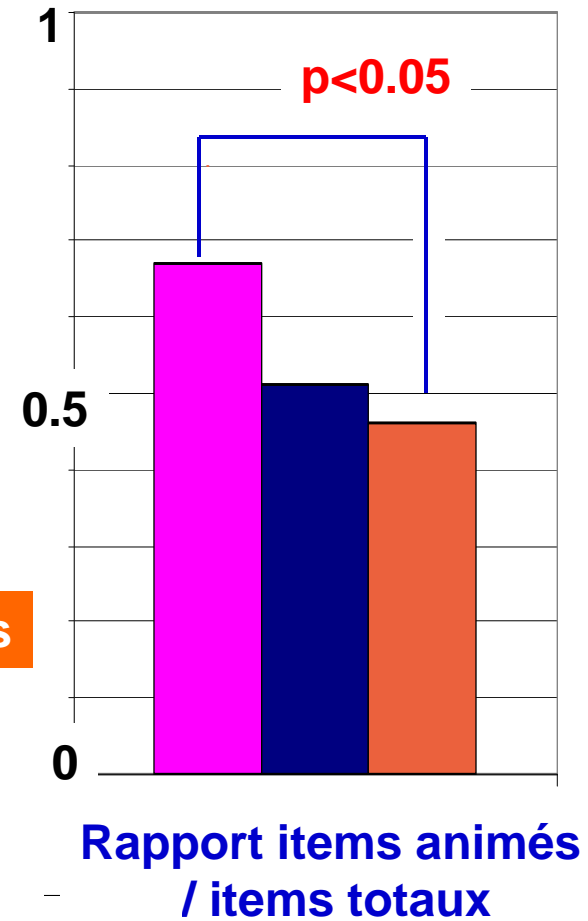
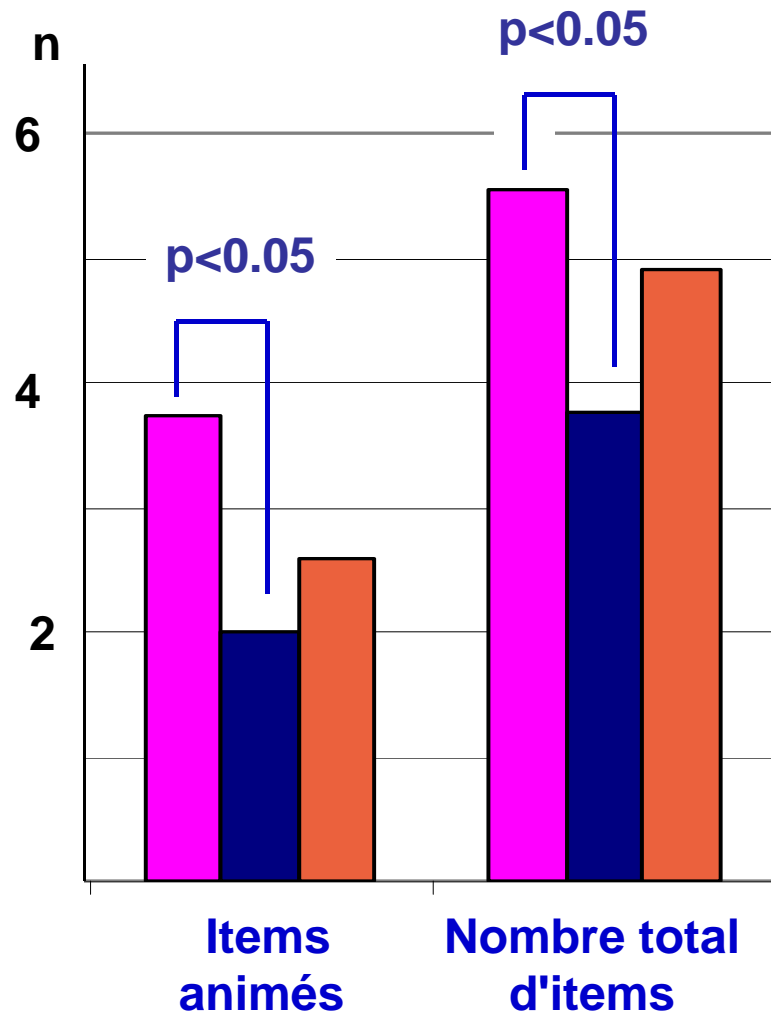
\* sig. difference with patients VH-

*Mouton et al, résultats préliminaires*



Mouton et al,  
résultats préliminaires

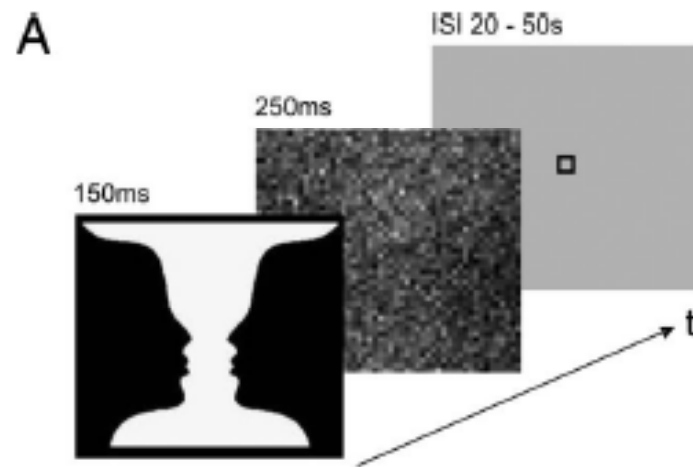
# Le test du dalmatien



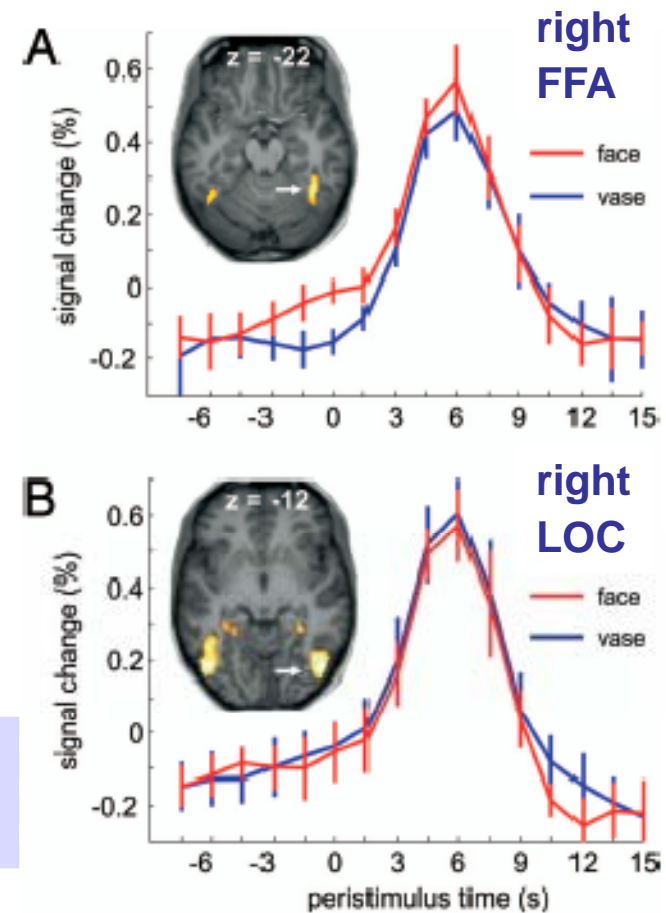
# Spontaneous local variations in ongoing neural activity bias perceptual decisions

PNAS 2008

Guido Hesselmann<sup>†‡§¶</sup>, Christian A. Kell<sup>||</sup>, Evelyn Eger<sup>†‡§</sup>, and Andreas Kleinschmidt<sup>†‡§</sup>



was briefly presented at variable intervals of  $\geq 20$  s. Prestimulus activity in the fusiform face area, a cortical region preferentially responding to faces, was higher when subjects subsequently perceived faces instead of the vase. This finding suggests that endogenous variations in prestimulus neuronal activity biased subsequent perceptual inference. Furnishing evidence that evoked



# Sensations de présence



- Sensation forte d'une présence humaine (ou animale), alors que personne n'est là, et en l'absence d'indice sensoriel d'une présence
- Première description (?) en psychologie : W. James (1902)
- Peut être ressenti par des sujets normaux : deuil, conditions extrêmes, transitions veille/sommeil
- Peut survenir dans de nombreuses conditions pathologiques : maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy, épilepsie, narcolepsie, lésions cérébrales
- Au cours de la MP : 16-40% des patients *Fénelon et al Mov Disord 2010*

# Sensations de présence

n = 52, valeurs = %

*Fénelon et al, en revision*



## ■ Nature [3 patients had 2 types]

non identifiée	58
identifiée, vivante	21
identifiée, décédée	30

## ■ Caractères temporels

durée = secondes	79
------------------	----

## ■ Caractères spatiaux

à côté	58
derrière	27

## ■ Répercussion

vérification	79
critique	77
sensation désagréable	38

## ■ Hallucination visuelle élémentaire concomitante

31

## ■ Symptômes "psychotiques" associés

illusions visuelles	58
hallucinations visuelles	38

# La sensation de présence est une hallucination (1)

- Elle ne s'inscrit pas dans une modalité sensorielle, mais:
  - projection de la sensation dans l'espace extra-personnel (attribution à une source externe)
  - sensation visuelle élémentaire concomitante dans ~ 1/3 des cas
  - hallucinations visuelles et illusions visuelles fréquemment associées

- Qui est ce *il* ?      1<sup>ère</sup> hypothèse : *il* = *je*

- formes non visuelles d'autoscopie      *Brugger et al, Cogn Neuropsychiatry 1997*

- induction d'un "soi illusoire" (*illusory self*) par stimulation corticale



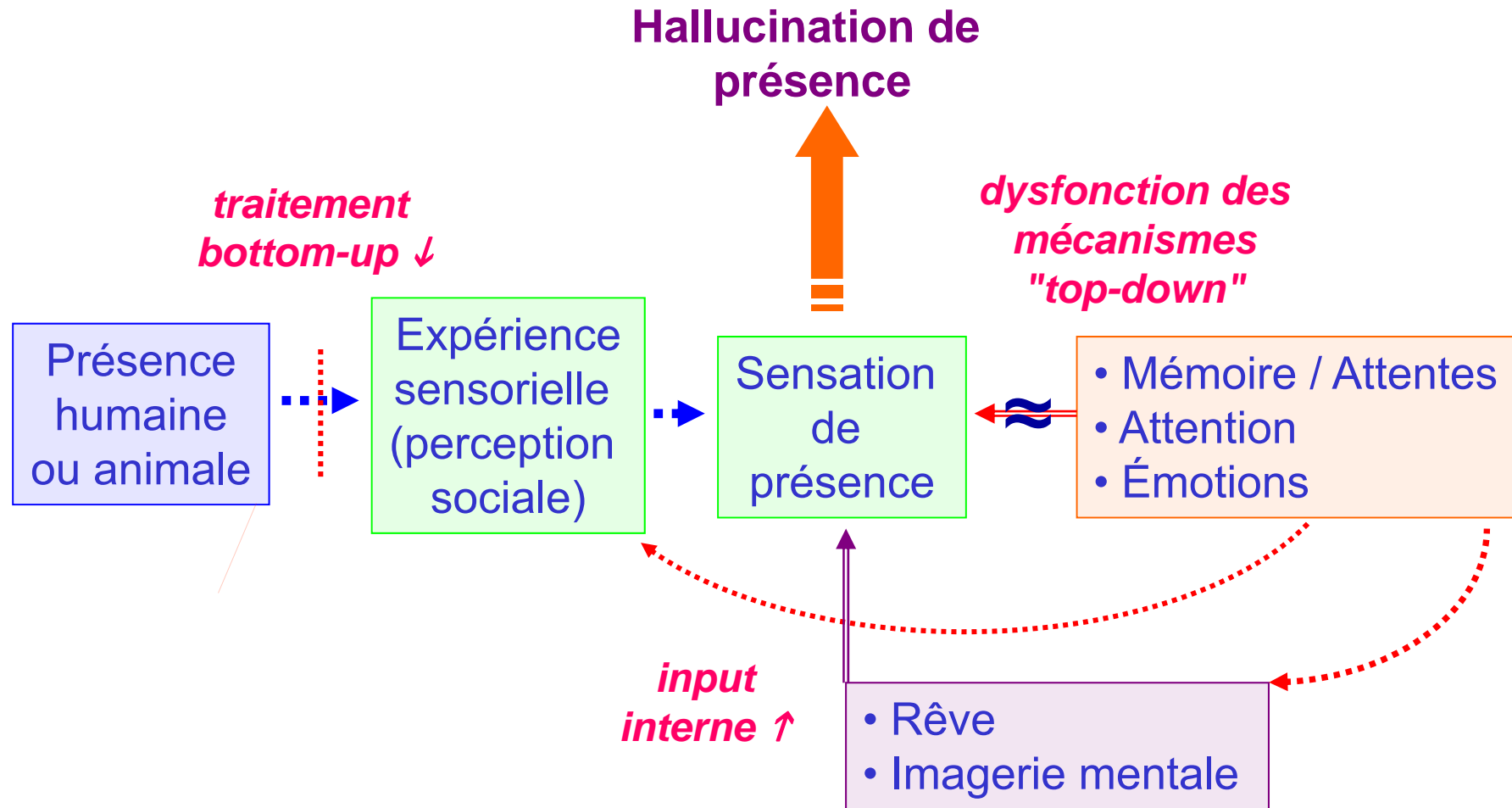
*Arzy et al, Nature 2006*

## La sensation de présence est une hallucination (2)

- Qui est ce *il* ?      2<sup>ème</sup> hypothèse : *il = un autre*
  - aucune sensation de familiarité avec la présence
  - la présence est parfois identifiée (~ 1 fois / 2)
  - la présence est parfois lointaine (autre pièce)
  - la présence peut être celle d'un animal familier
  - phénomène de "palinparousie" (équivalent de la palinopsie)

Dans cette hypothèse, il existerait une région cérébrale (ou un réseau), distincte des aires impliquées dans la perception sociale, et spécifiquement activée lorsqu'un être vivant est présent

# Les sensations de présence comme hallucination sociale (hypothèse)



# Hallucinations et phénomènes apparentés au cours de la maladie de Parkinson

## 1. Introduction

hallucinations et maladie de Parkinson

## 2. Hallucinations visuelles

sémiologie, facteurs associés, modèles, imagerie

## 3. Illusions et sensations de présence

illusions d'animation et hallucinations sociales

## 4. La question de la critique





# Hallucinations et métacognition

Connaissance (perception consciente)	Métaconnaissance (critique, <i>insight</i> )	
	présente	absente
Perception "normale" d'un stimulus externe	Savoir que je perçois correctement un stimulus externe	Croire que le stimulus externe est une fiction ?
Perception aberrante (stimulus externe absent ou mal interprété)	Savoir que j'ai une hallucination ou une illusion	Croire que l'hallucination ou l'illusion correspond à un stimulus externe



?

# Le concept de critique (*insight*) en psychiatrie

- Concept multidimensionnel incluant la conscience (*awareness*) de la maladie, des symptômes, de la nécessité d'un traitement

*David, Br J Psychiatry 1990*

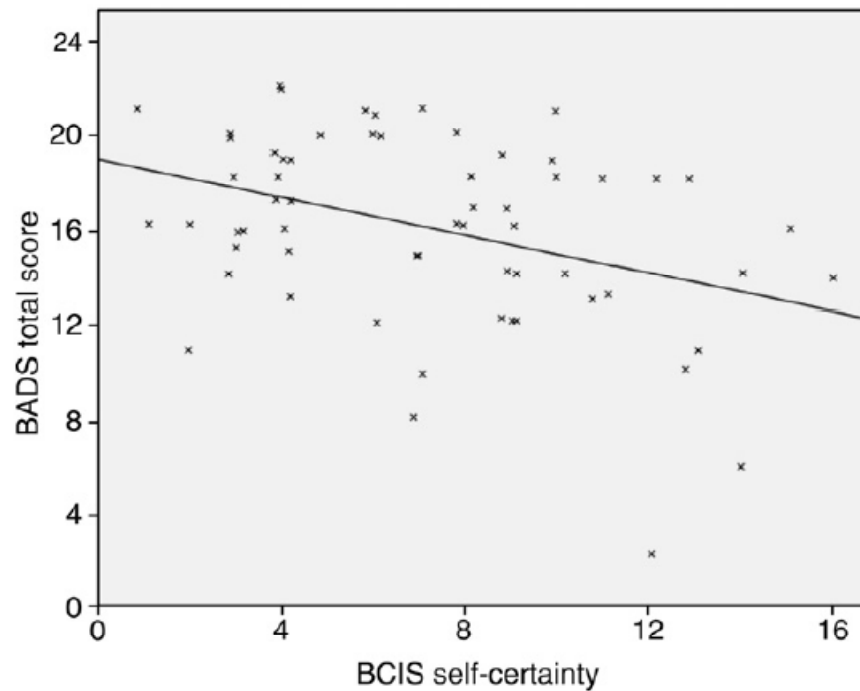
- Distinction entre *insight clinique* (conception traditionnelle) et *cognitif: distancing from and re-evaluating distorted beliefs and misinterpretations (..), derived from higher level cognitive process (metacognition)*

L'insight cognitif est évalué par la BCIS, qui comporte 2 sous-échelles: *self-certainty* et *self-reflection*

*Beck & Warman, Insight and psychosis. OUP, 2004 Beck et al Schizophrenia Res 2004*

- Au cours des "psychoses", lien entre insight (traditionnel) et performances cognitives globales et fonctions exécutives (en particulier le WCST) *Méta-analyse de Aleman et al, Br J Psychiatry 2006*

# *Insight* et fonctions exécutives au cours de la schizophrénie



Chez des schizophrènes, lien entre la *self-certainty* de la BCIS et un test composite de fonctions exécutives (BADS)

Fig. 1. Relationship between BADS total score and BCIS self-certainty.

Cooke et al *Psychiatry Res* 2010;178:284-289

# Critique des hallucinations au cours de la MP

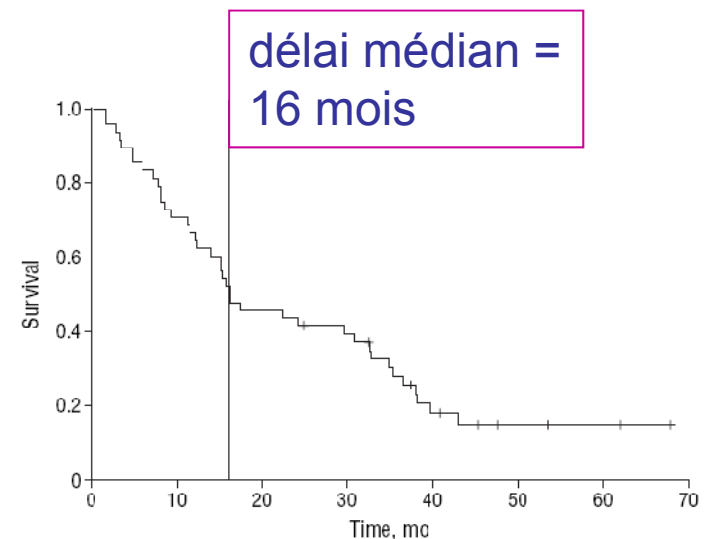
- La critique est présente (46-77% des patients), absente, partielle ou fluctuante
- Elle évolue dans le temps
- Difficile à étudier (variabilité dans le temps, réponses ambiguës)
- Critique présente chez 100% des sujets non déments, 64% des sujets déments

*Fénelon et al, Brain 2000*

↳ le défaut de critique est lié aux troubles cognitifs

↳ lesquels ?

## Aggravation des hallucinations au cours du temps



- UPDRS I, item *thought disorder*
- score 2 → score 3 ou 4
- n = 48, suivi ≥ 3 ans

*Goetz et al, Arch Neurol 2006*

## Comparaison de sujets avec ou sans critique

**TABLE 4.** Neuropsychological differences between PD hallucination groups

	Bonferroni post hoc comparisons ( <i>P</i> value)		
	No VH vs. minor VH	Minor VH vs. VH with insight	Major VH with insight vs. VH without insight
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="background-color: #d9e1f2; padding: 5px;">                     Pas d'HV: n=28                      HV critiquées: n=10                      HV non critiquées: n=8                 </div> </div>			
<b>PD-CRS</b>			
Total score	0.98	0.093	0.15
Subcortical score	0.98	0.067	0.35
Verbal memory, immediate recall	0.97	0.62	0.97
Sustained attention	0.96	0.89	0.84
Working memory	0.96	0.70	0.23
Clock drawing	0.90	0.15	0.45
Verbal memory, delayed recall	0.99	0.65	0.90
Alternating verbal fluency	0.92	0.93	0.24
Action verbal fluency	0.98	0.041 <sup>a</sup>	0.92
Cortical score	0.98	0.69	0.021 <sup>a</sup>
Confrontation naming	0.99	0.87	0.89
Clock copying	0.94	0.97	0.01 <sup>a</sup>
<b>MDRS</b>			
Total score	0.97	0.76	0.28
Attention	0.97	0.97	0.99
Initiation	0.96	0.68	0.19
Construction	0.99	0.98	0.99
Conceptualization	0.99	0.98	0.99
Memory	0.99	0.97	0.97

<sup>a</sup>Statistically significant ( $P < 0.05$  after Bonferroni correction). *Llebaria et al, Mov Disord 2010;25:2785-*

# Critique et hallucinations



W. Blake

## *De quoi la critique dépend-elle ?*

- Vividité (ressemblance)
- État émotionnel
- Croyances & culture
  
- Vraisemblance (mémoire, capacité de jugement, flexibilité mentale, attention, ...)

La critique dépend probablement de plusieurs capacités cognitives

# Hallucinations et phénomènes apparentés au cours de la maladie de Parkinson : conclusions

- Les hallucinations visuelles résultent de mécanismes dont le poids respectif varie probablement d'un patient à l'autre: altération des processus "bottom-up", des mécanismes "top-down", des mécanismes du rêve, facteurs favorisant neurochimiques
- Les sensations de présence pourraient correspondre à des hallucinations sociales. Avec les hallucinations et les illusions visuelles, elles tendent à "animer" l'environnement des patients, suggérant un biais dans les mécanismes de la perception vers la reconnaissance du vivant.
- Aucun modèle n'intègre à ce jour les questions de la *plurimodalité* des hallucinations, du *sens*, de la *critique*.

# Merci à...

## Hôpital Sainte Perrine (Paris)

- Florence Mahieux

## CHU Henri Mondor (Créteil)

- Pierre Cesaro                      Anne Leroy †
- Thierry Soulas                      Elodie Passeri

## INSERM U 955 (Créteil)

- Anne-Catherine Bachoud-Lévi
- Aurélie Mouton

## École Normale Supérieure, DEC, LSCP

- Sid Kouider
- Vincent de Gardelle

... et aux patients et leurs conjoints



*Cette présentation est  
dédié à la mémoire de  
Gérard Percheron,  
neurologue,  
directeur de recherche  
honoraire à l'INSERM*