

Aucun conflits d'intérêt

Intérêt de l'Eye-Tracking dans le diagnostic des troubles cognitifs

Kévin Polet, Solange Hesse, Adeline Morisot, Benoit Kullmann, Sandrine Louchart de la Chapelle & Alain Pesce.

Centre Rainier III, Monaco

kevin.polet@chpg.mc



ASSOCIATION MONÉGASQUE
POUR LA RECHERCHE SUR LA
MALADIE D'ALZHEIMER

AMPA

Tél. : +377 92 16 58 88 | Fax : +377 93 25 76 57
Europa Résidence - Place des Moulins - 98000 MONACO
www.ampa-monaco.com



CENTRE HOSPITALIER
Princesse Grace

Conflits d'intérêt : aucun conflit d'intérêt

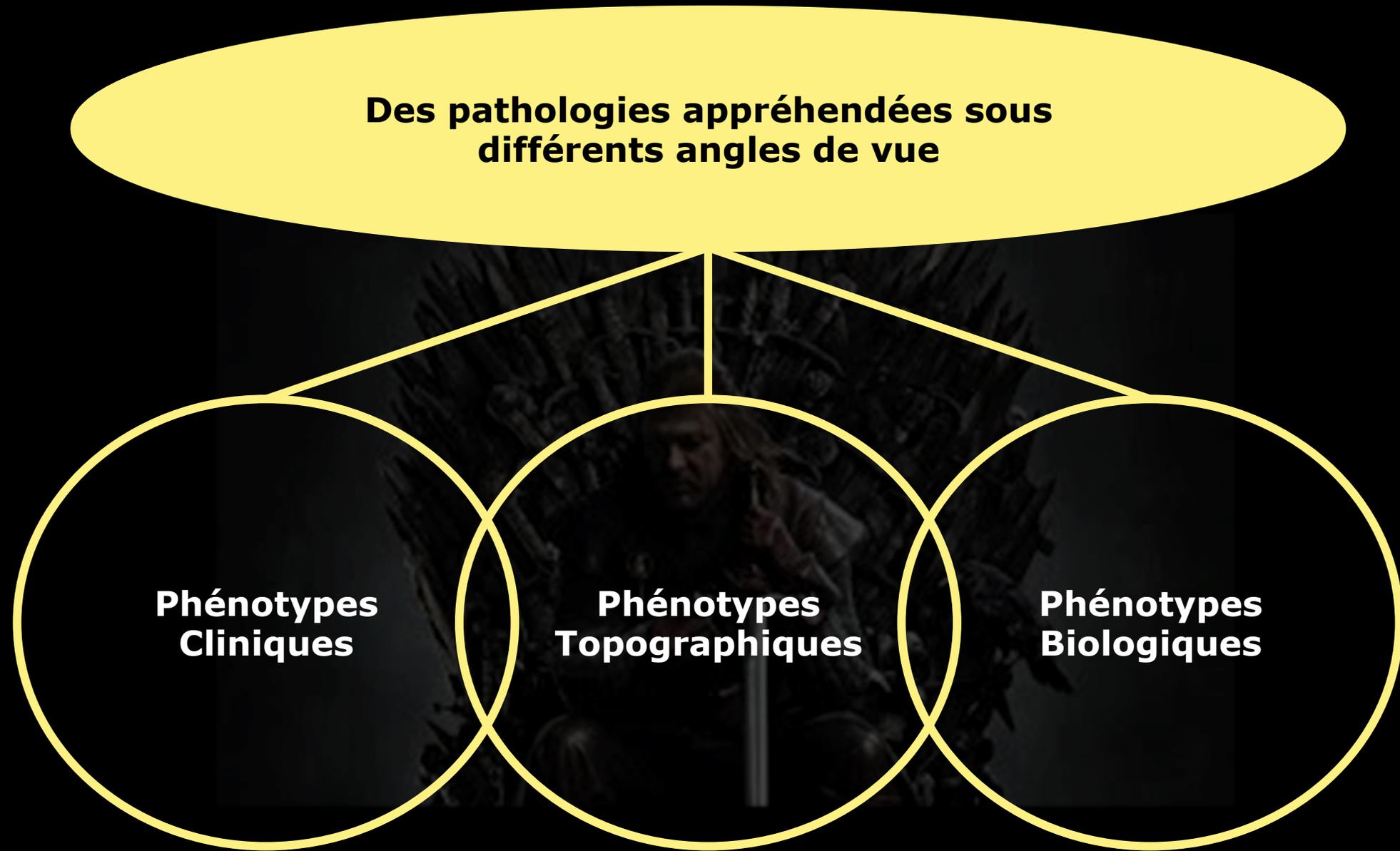
DU PET-SCAN À L'EYE-TRACKING : CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC

INTÉRÊT DE L'EYE-TRACKING DANS LE DIAGNOSTIC DES TROUBLES COGNITIFS

POLET K., HESSE S., MORISOT A., KULLMANN B., LOUCHART DE LA CHAPELLE S., & PESCE A.
UNITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE – CENTRE MÉMOIRE
CENTRE RAINIER III
MONACO

2. LES BOUTRONS EN BORD DE FRANCE EN EG...

1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...



1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Les recouvrements syndromiques des phénotypes cliniques



Phénotypes cliniques ou Profils neuropsychologiques

Syndrome amnésique de type temporel interne

- DTA
- DCL
- DTA mixte
- DTA-DCL
- DFT

Syndrome dysexécutif

- DTA
- DFT
- DS
- DMP
- PSP
- DCL
- SEP forme progressive

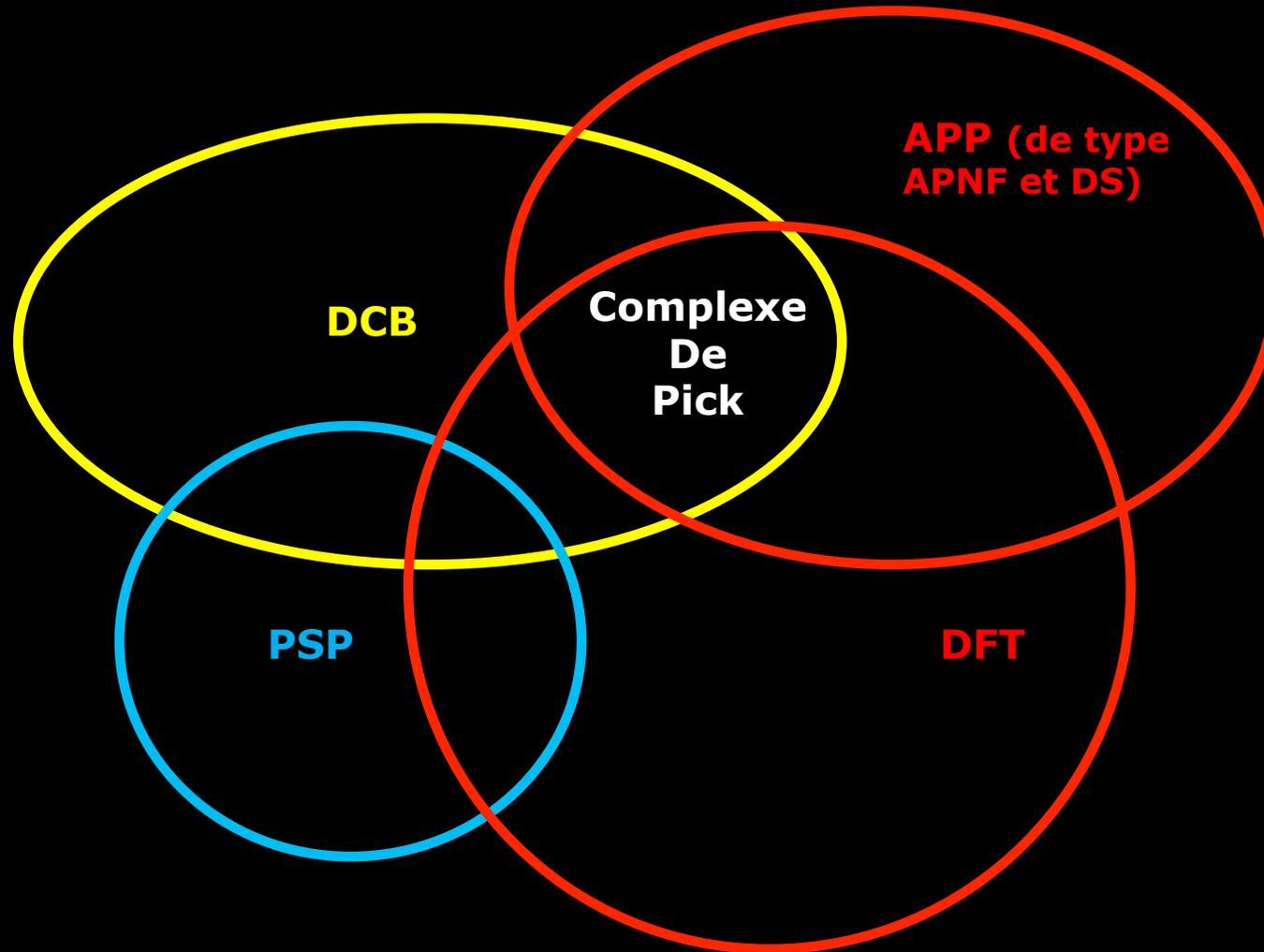
Aphasie non fluente

- APNF
- DCB
- PSP
- DTA

Phénotypes cliniques potentiellement identiques entre DMP et DCL...

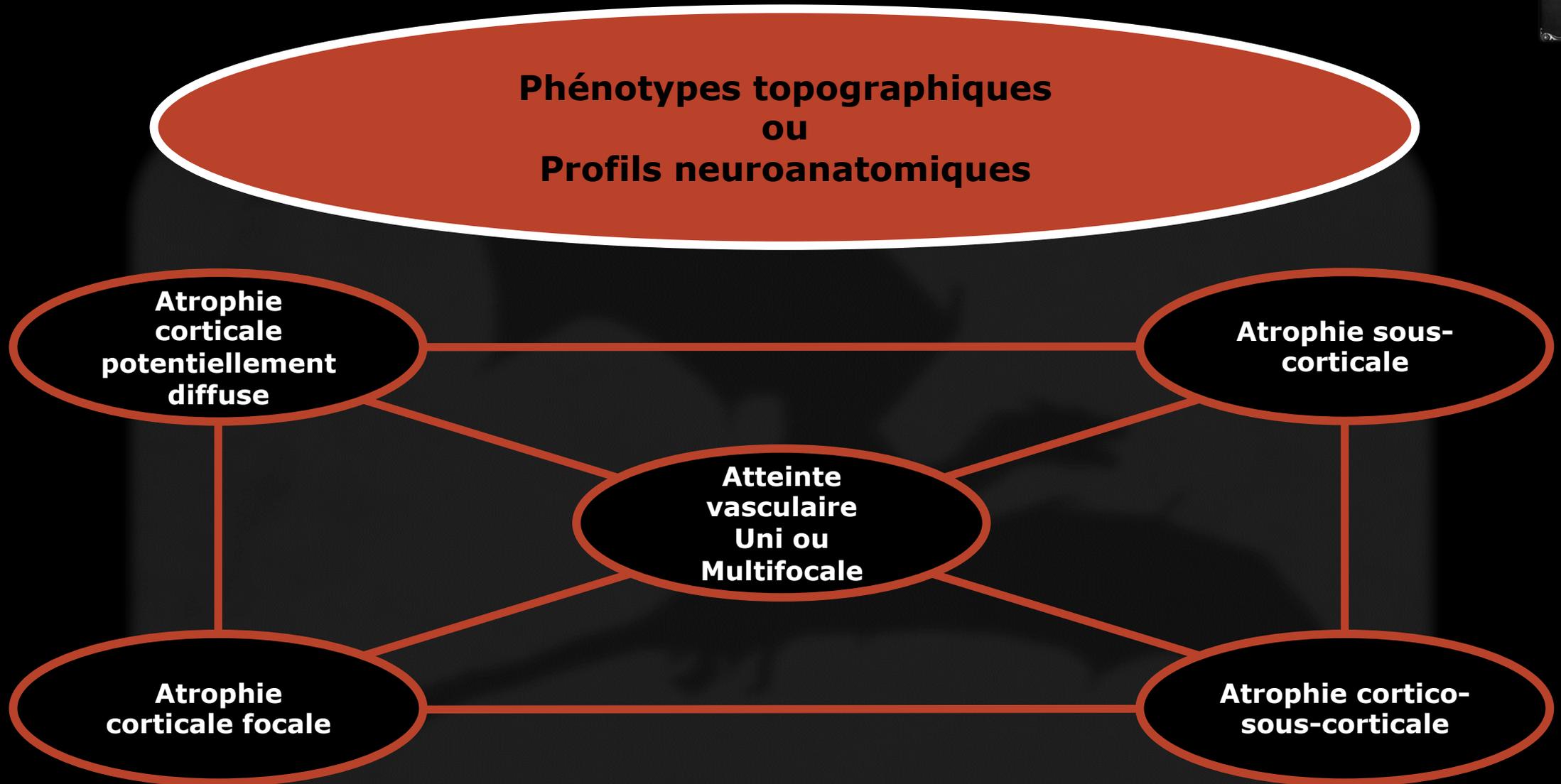
1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Les recouvrements syndromiques des phénotypes cliniques



1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Les recouvrements syndromiques des phénotypes cliniques



1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Les recouvrements syndromiques des phénotypes cliniques



Phénotypes biologiques
ou
Profils neuropathologiques

Tauopathies

DLFT
PSP
DCB

Amyloïdopathies

DTA

Synucléopathies

MP
DCL
AMS



1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Phénotype biologique + phénotype clinique :

Exemple pour l'amyloïdopathie

D'après Dubois et al., 2010

**1
phénotype
biologique**



**5
phénotypes
cliniques**





1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

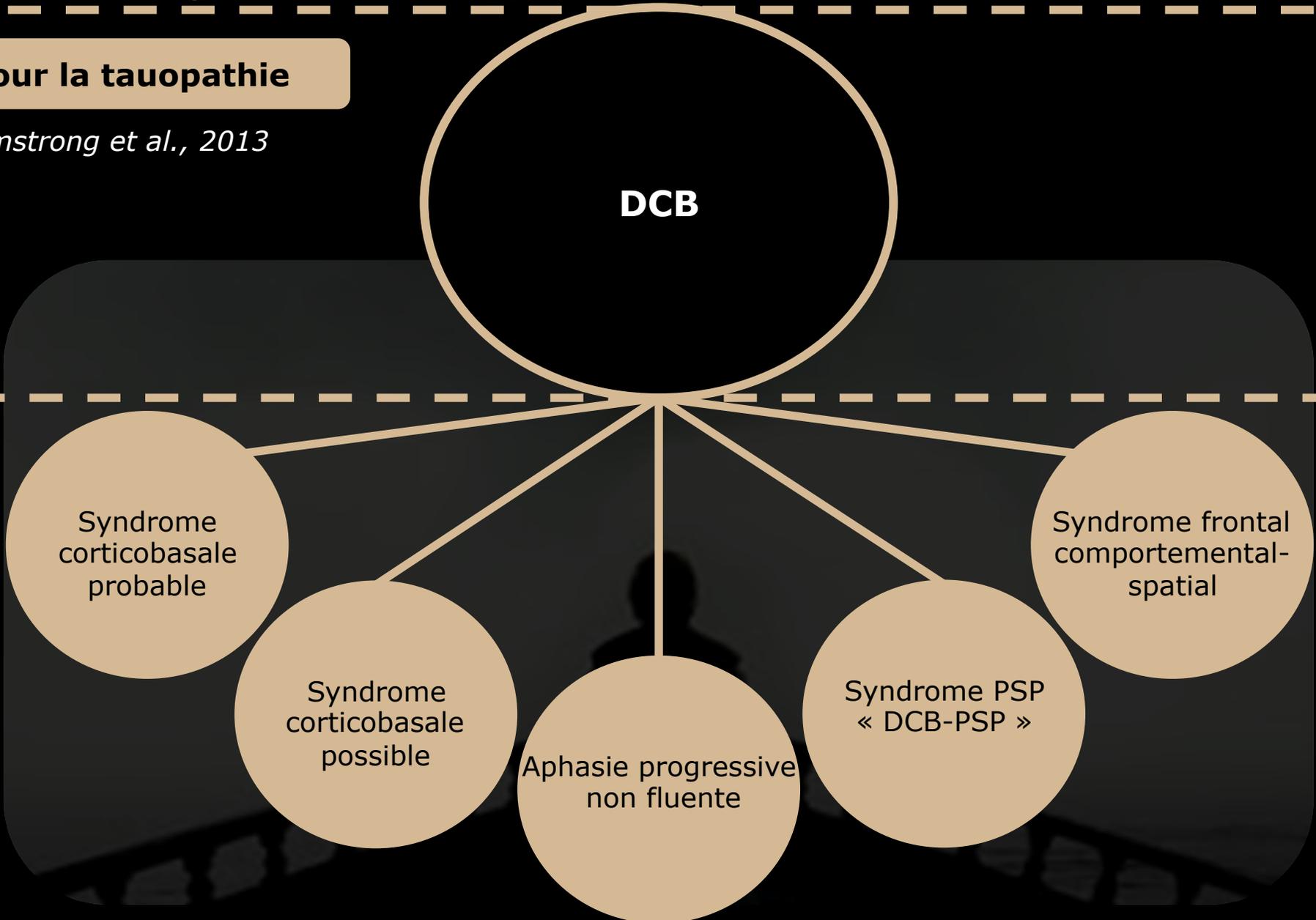
Phénotype biologique + phénotype clinique :

Exemple pour la tauopathie

D'après Armstrong et al., 2013

**1
phénotype
biologique**

**5
phénotypes
cliniques**





1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

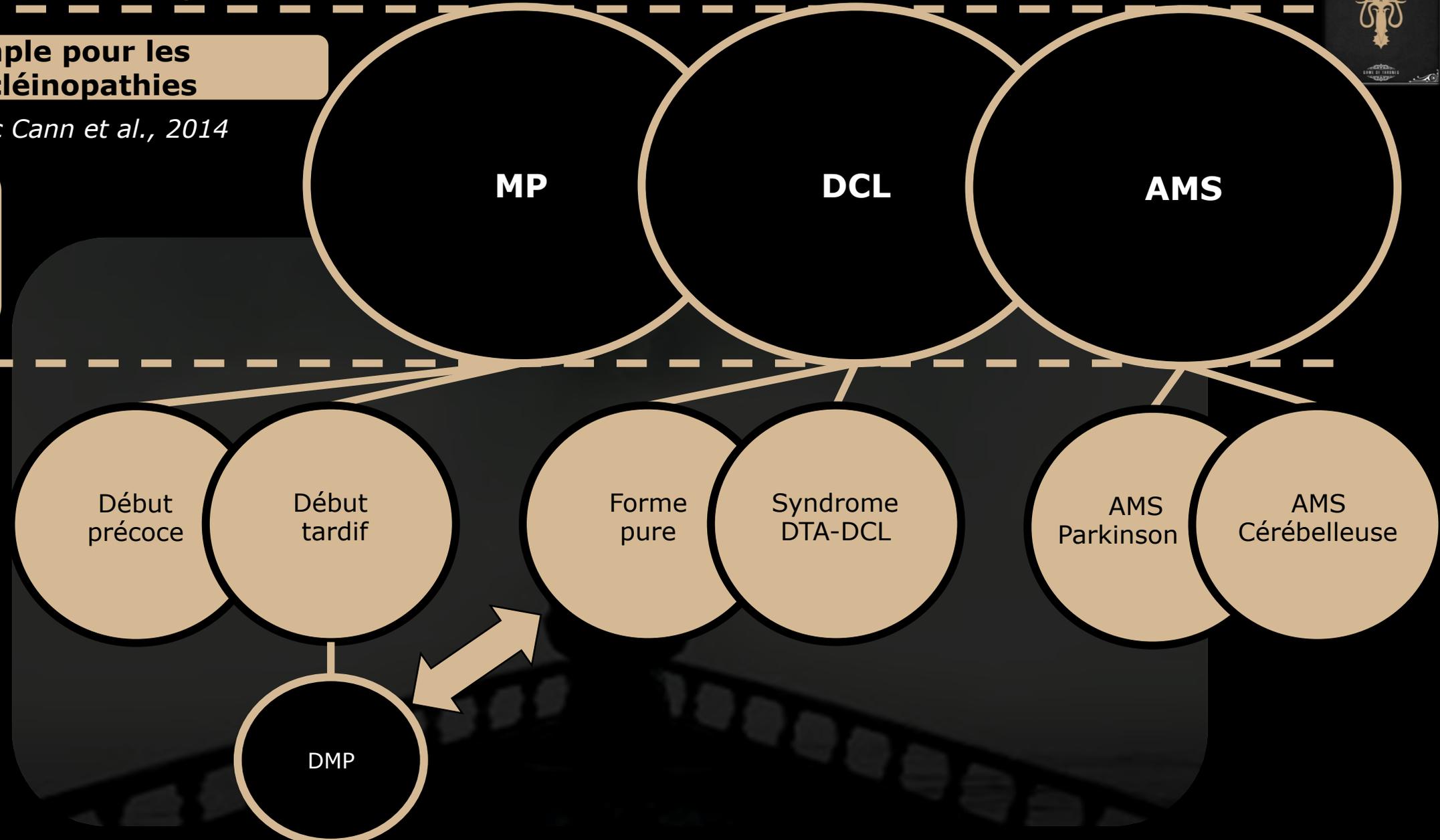
Phénotype biologique + phénotype clinique :

Exemple pour les synucléinopathies

D'après Mc Cann et al., 2014

1 phénotype biologique

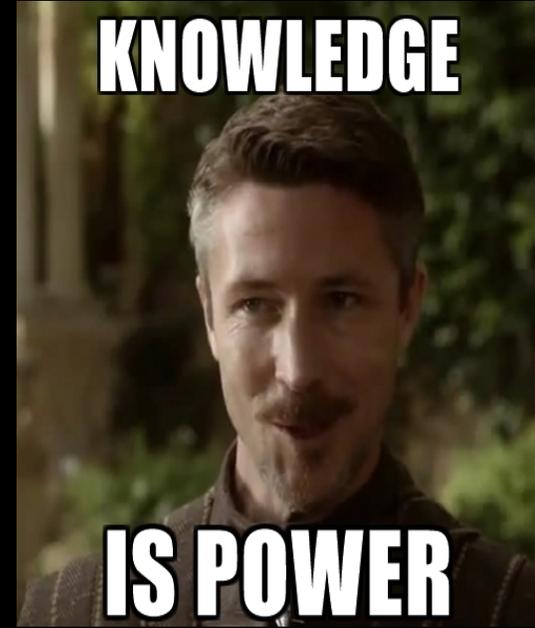
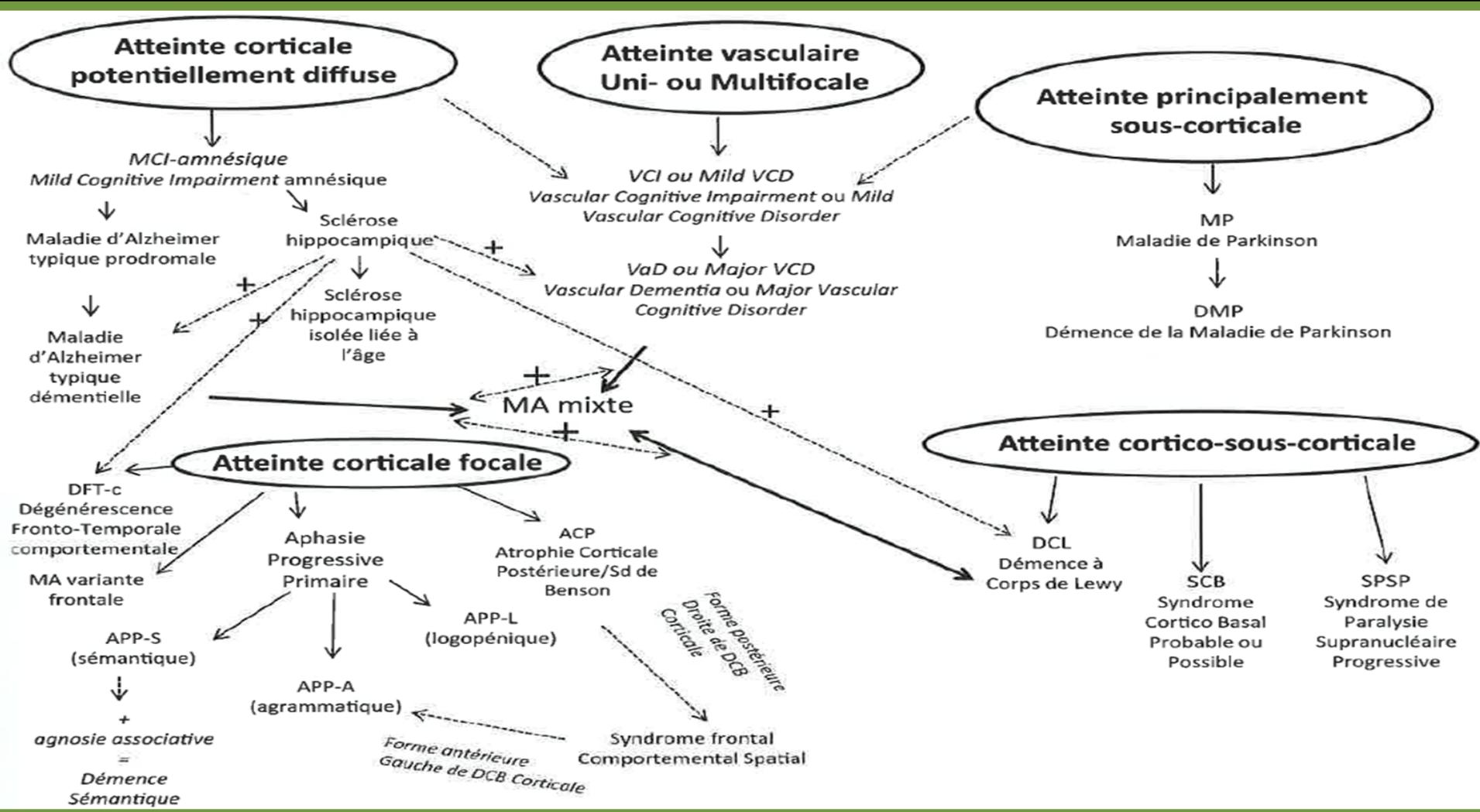
7 phénotypes cliniques





1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...

Phénotype topographique + phénotype clinique :



1. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE...



IJCP THE INTERNATIONAL JOURNAL OF
CLINICAL PSYCHIATRY

doi:10.1093/brain/awh598

The evolution and pathology of frontotemporal dementia

Andrew Kertesz,¹ Paul McMorris

¹Department of Cognitive Neurology
University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

³Present address: David G. Munoz, St. Michael's Hospital, Toronto, ON, Canada

Correspondence to: Dr Andrew Kertesz
London, Ontario N6A 4V2, Canada
E-mail: Andrew.Kertesz@sjhc.london.on.ca

Susan M. Landau,
California Berkeley
Laboratory, Berkeley, CA, USA
University of California, Berkeley, CA, USA. Contact e-mail: slandau@berkeley.edu



ANALYSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE:
DISCREPANCIES BETWEEN CLINICAL
AND NEUROPATHOLOGICAL
EVIDENCE

ALLY
DISEASE AND

z^{1,2}, Corinne E. Fischer^{1,2},
e, St. Michael's Hospital,
Toronto, ON, Canada.

³, ¹University of
California Berkeley National
Institute,

similar pitfalls in future.

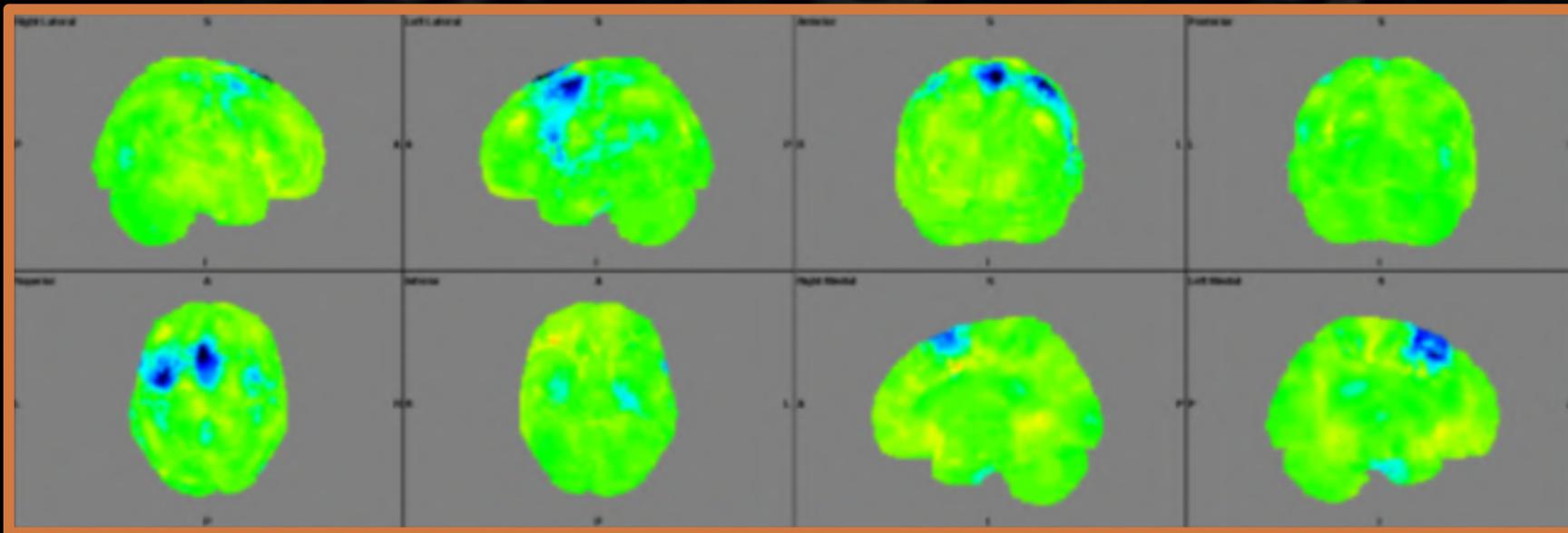
2. ILLUSTRATIONS...

Cas cliniques problématiques

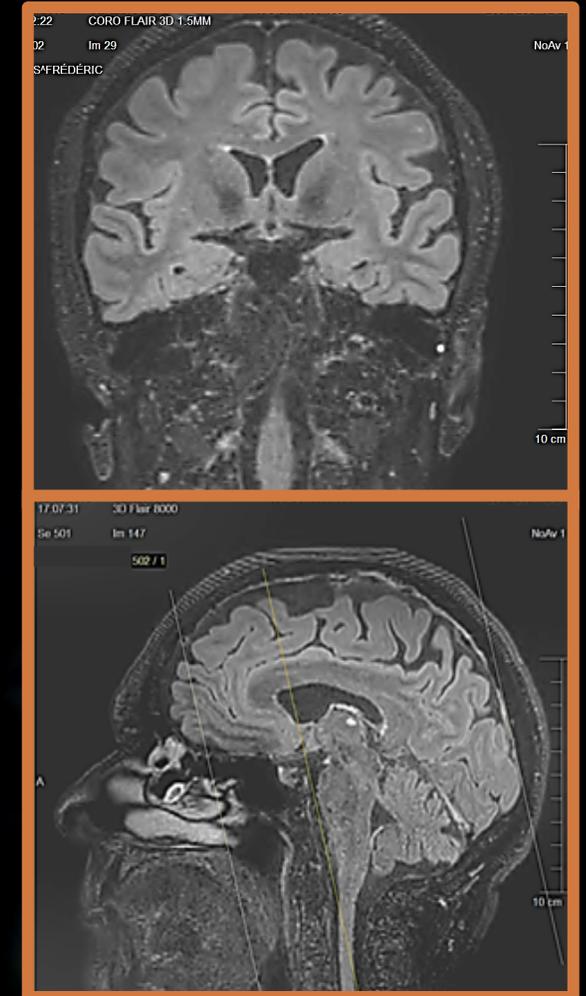


Consultation n°1 (25/08/2015)

- Mme. A., 78 ans
- Envoyée par un neurologue pour APP avec syndrome dépressif réactionnel
- Autonome



Tep-FDG de Mai 2015



IRM de Mai 2015

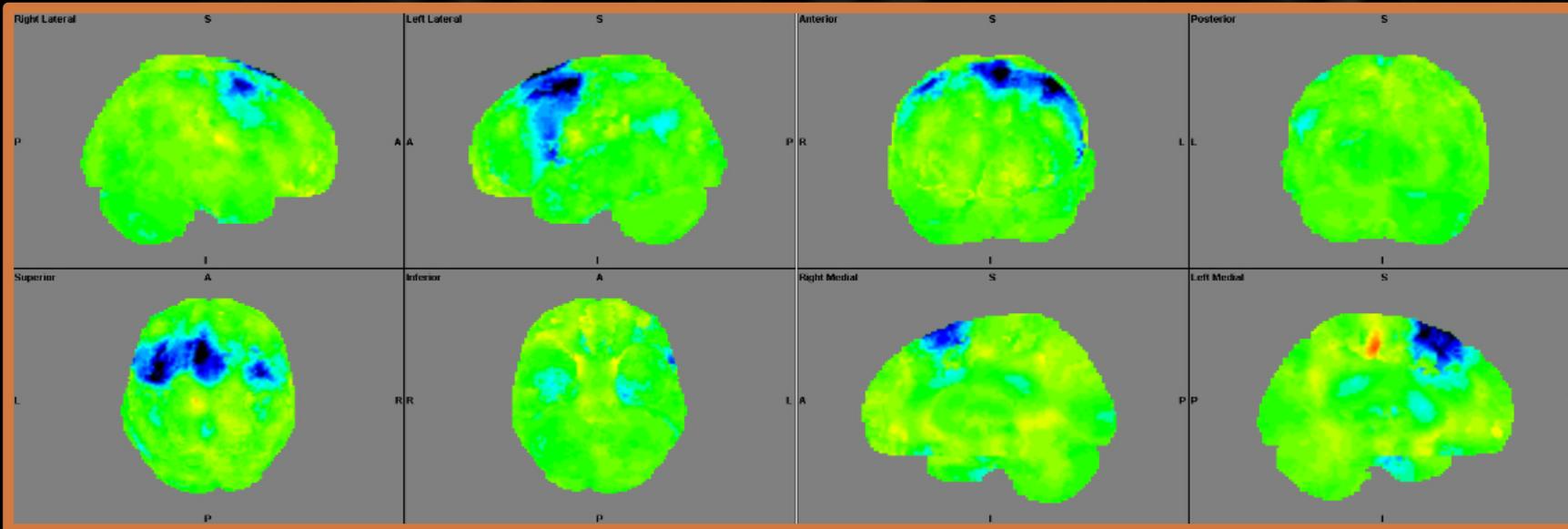
2. ILLUSTRATIONS...

Cas cliniques problématiques

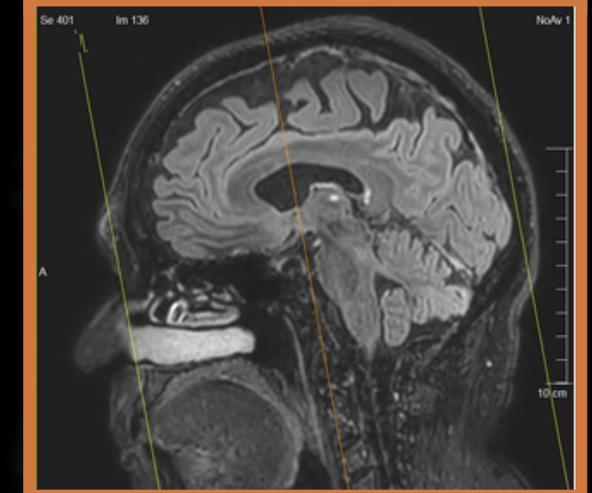


Consultation n°2 (17/05/2016) :

-Prise de RDV par le fils qui observe une détérioration et une recrudescence du syndrome dépressif



Tep-FDG de Juill. 2016



IRM de Mai 2016

2. ILLUSTRATIONS...

Cas cliniques problématiques



Bilan neuropsychologique (27/07/2016) :

- Phénotype clinique : atteinte sous cortico-frontale à prédominance gauche avec :
 - Aphasie non fluente progressive
 - Syndrome dysexécutif
 - Syndrome prémoteur

3 Hypothèses

DCB

PSP

DLFT



Indication Eye-Tracker

3. APPORT DE L'EYE TRACKING...

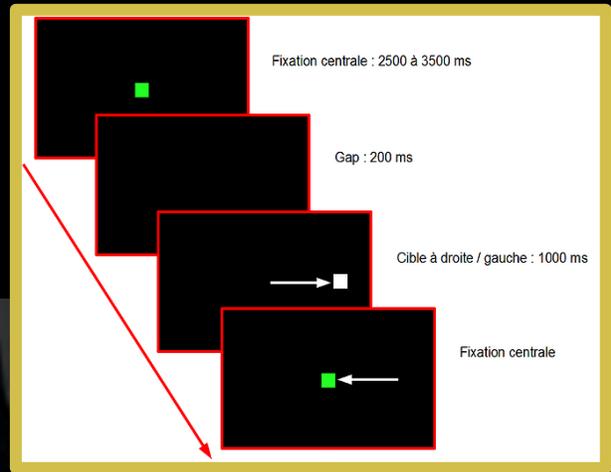
Définition



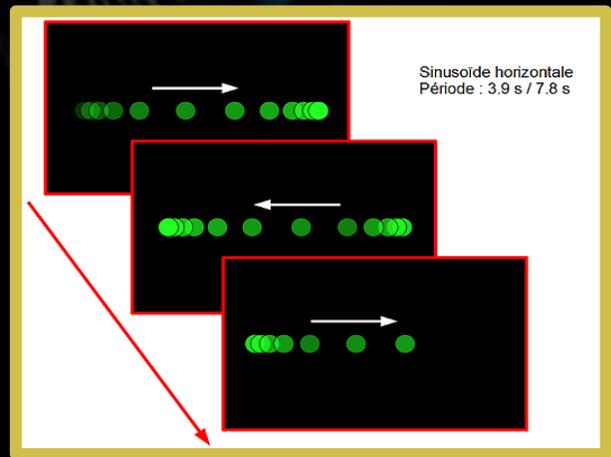
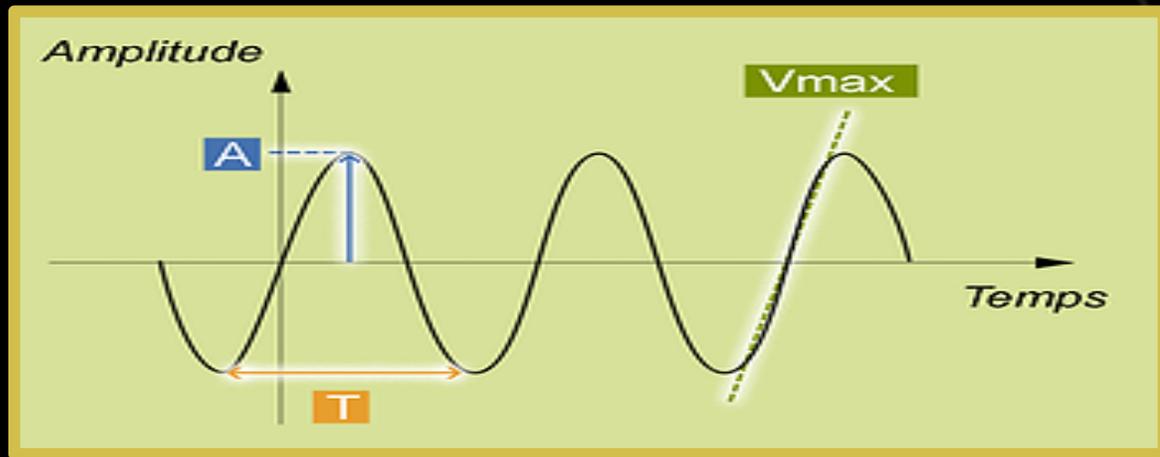
Mouvements rapides : les saccades



EYE TRACKER
e(ye) BRAIN T2



Mouvements lents : poursuites et fixations



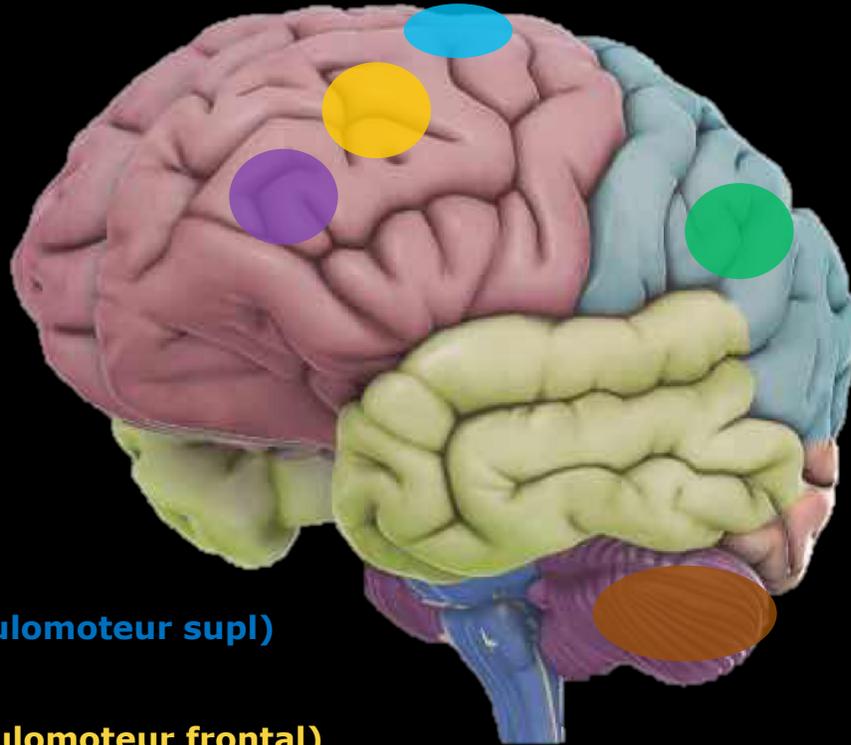
3. APPORT DE L' EYE TRACKING...

Définition



Saccades volontaires

Saccades reflexes



SEF
(Champ oculomoteur supl)

FEF
(Champ oculomoteur frontal)

CPDL
(cortex préfrontal dorsolatéral)

PEF
(Champ oculomoteur pariétal)

Cervelet
(précision, poursuites, fixations)

Pathologie/ Test		MPI	AMS	DCB	PSP	DCL	DTA
saccades horizontales	latence	N	N	↗↗	N	↗↗ *	↗
	vitesse	N	N	N	↘↘↘	N	N
	gain	↘	↘ ou ↗	N	↘↘	N	N
saccades verticales	latence	N	N	N ou ↗	↗↗	↗↗ *	↗
	vitesse	N	N	N	↘↘ surtout vers le bas	N	N
	gain	↘↘	↘ ou ↗	N à ↘	↘↘ puis paralysie	N	N
anti-saccades	taux d'erreurs	N puis ↗	N puis ↗	↗↗	↗↗↗	Hypothèse ↗↗	Hypothèse ↗↗
poursuite	présence de saccades	↗ anticipation	↗	N ou ↗	↗↗↗	N ou ↗	N ou ↗
fixation	anomalies	N ou ondes carrées	nystagmus battant bas, ondes carrées	N	ondes carrées	N	N

* latences très fluctuantes
Pas de sacc. expresses

Pas de franches perturbations

Source : « eye brainpedia »

Kapoula & al. 2016

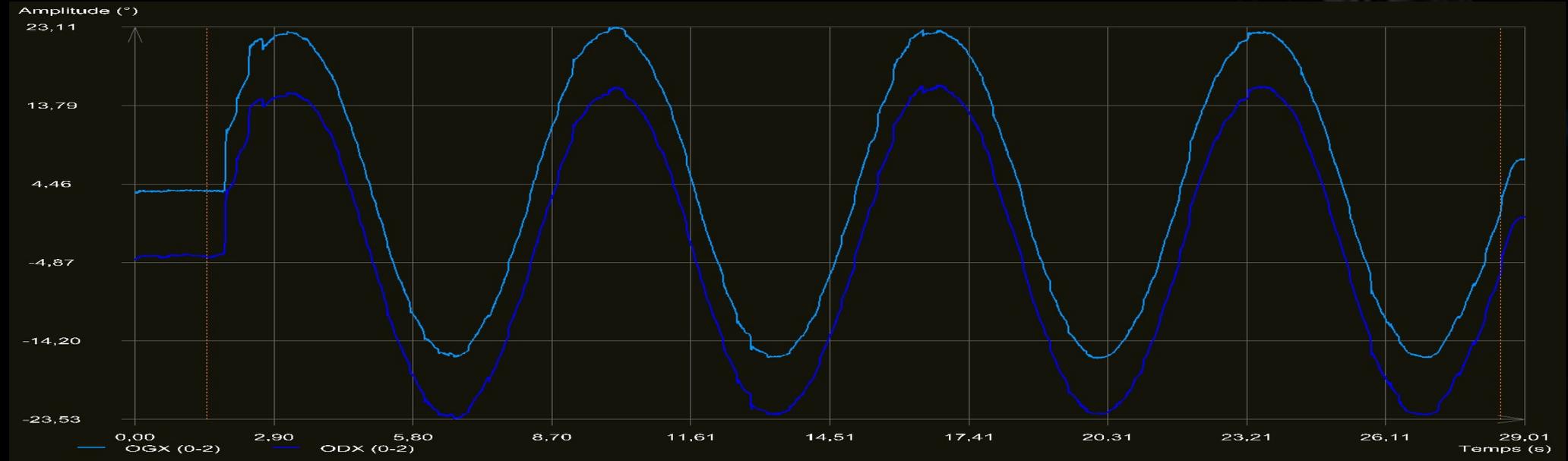
3. APPORT DE L'EYE TRACKING...

Définition



3. APPORT DE L' EYE TRACKING...

Définition



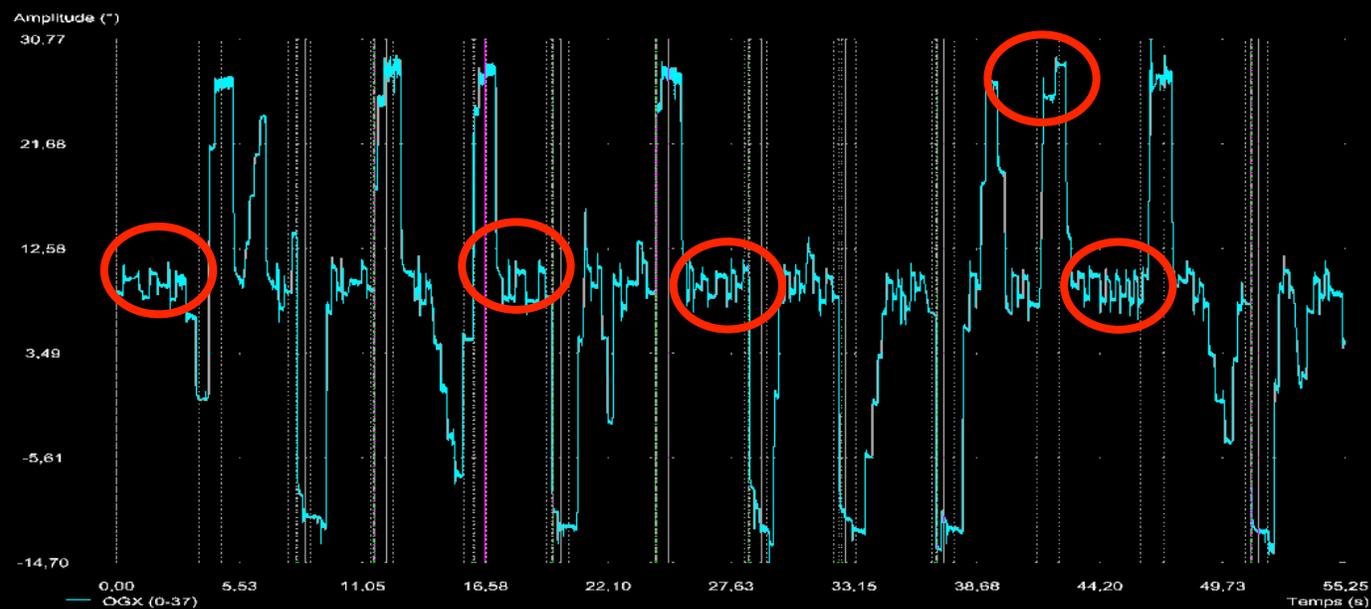
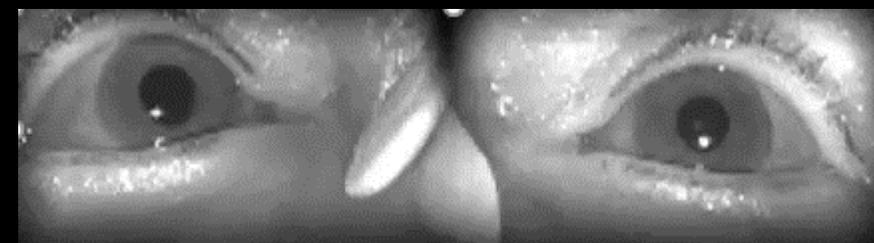
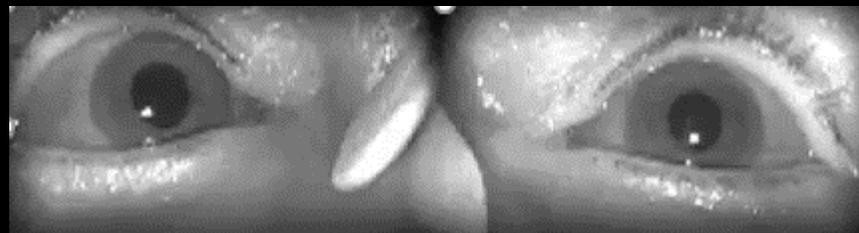
2. ILLUSTRATIONS...

Retour sur le cas clinique



Eye tracker (04/08/2016) :

- Entre temps : apparition d'une diplopie et 2 chutes
- Résultats :
 - Hypométrie
 - Vitesses en dessous de la moyenne
 - Ondes carrées +++
 - Poursuites perturbées
 - Dysconjugaison des deux = diplopie
 - « Round the house sign »



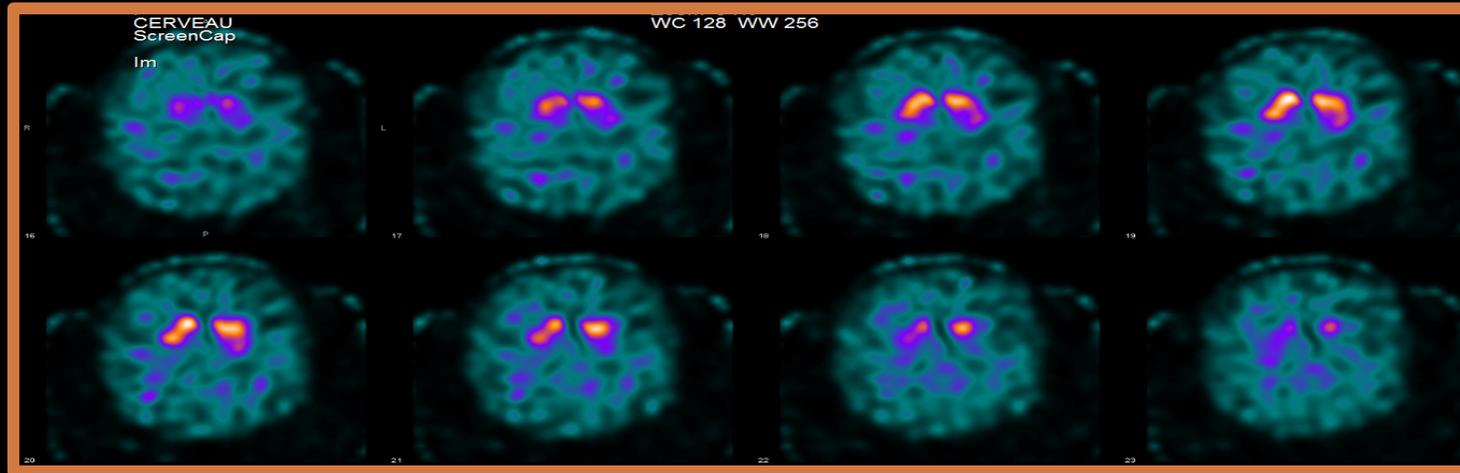
Profil
PSP

2. ILLUSTRATIONS...

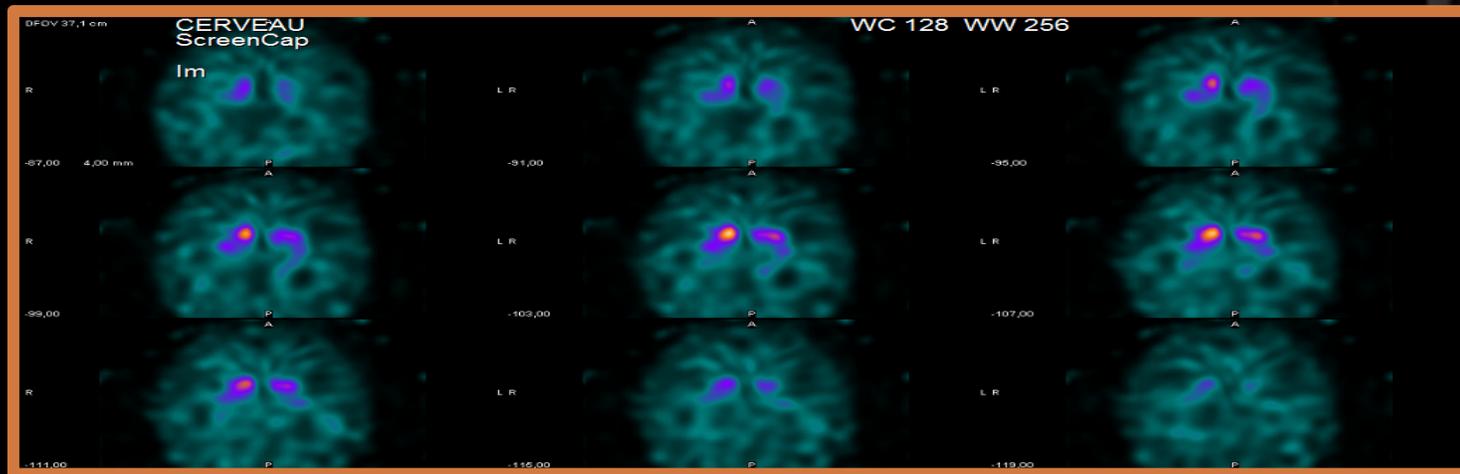
Retour sur le cas clinique



DatScan du 24/08/2016 : pas de dénervation dopaminergique significative...



DatScan du 30/08/2017 : examen positif



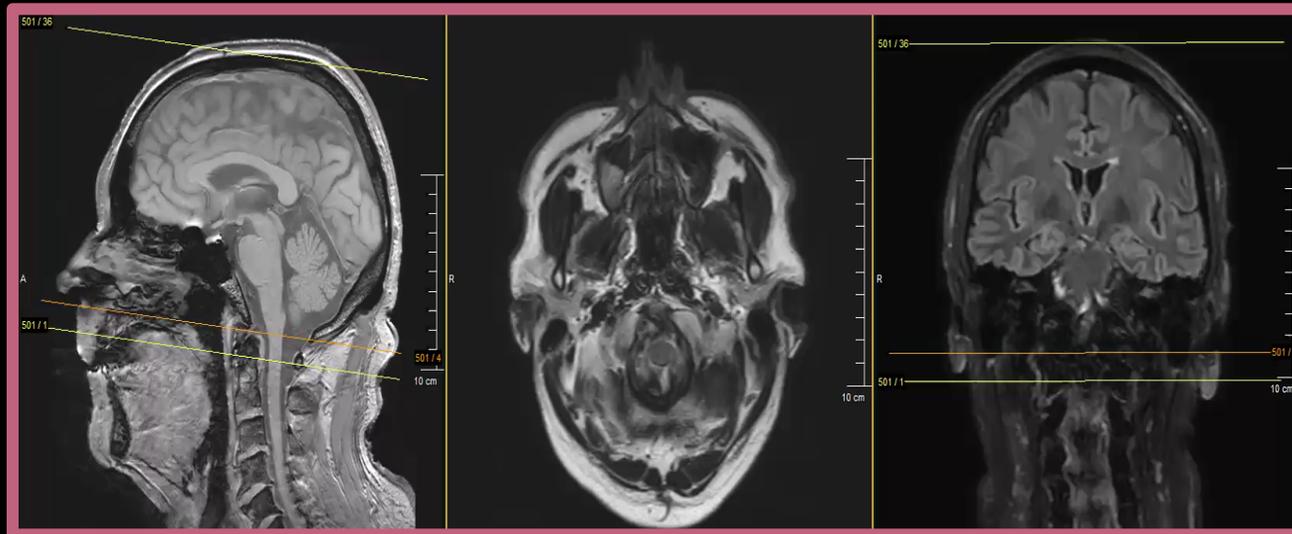
2. ILLUSTRATIONS...

Autres cas cliniques (2)

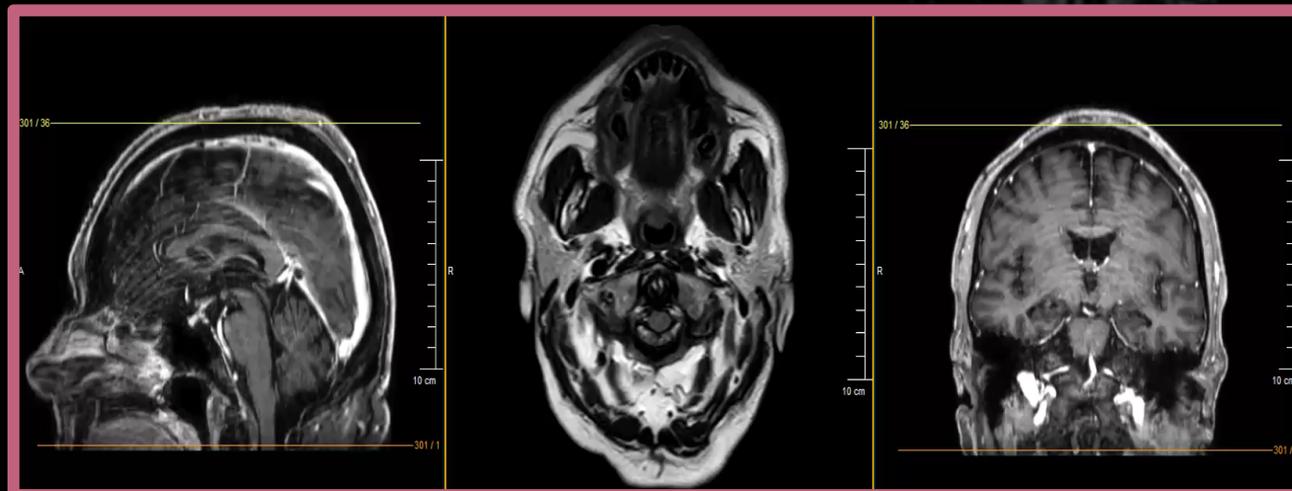


Consultation n°1 (25/08/2016)

- Mr. A., 61 ans
 - Hospitalisé en psychiatrie depuis 09/2015 pour dépression majeure avec hypochondrie : doute sur catatonie.
 - Echec thérapeutique depuis 1 an.
 - 1 chute dans le service
 - Examen neurologique normal
 - Un peu confus et quelques éléments frontaux (désinhibition)
- Contrôle IRM



Nov. 2015



Sept. 2016

2. ILLUSTRATIONS...

Autres cas cliniques (2)

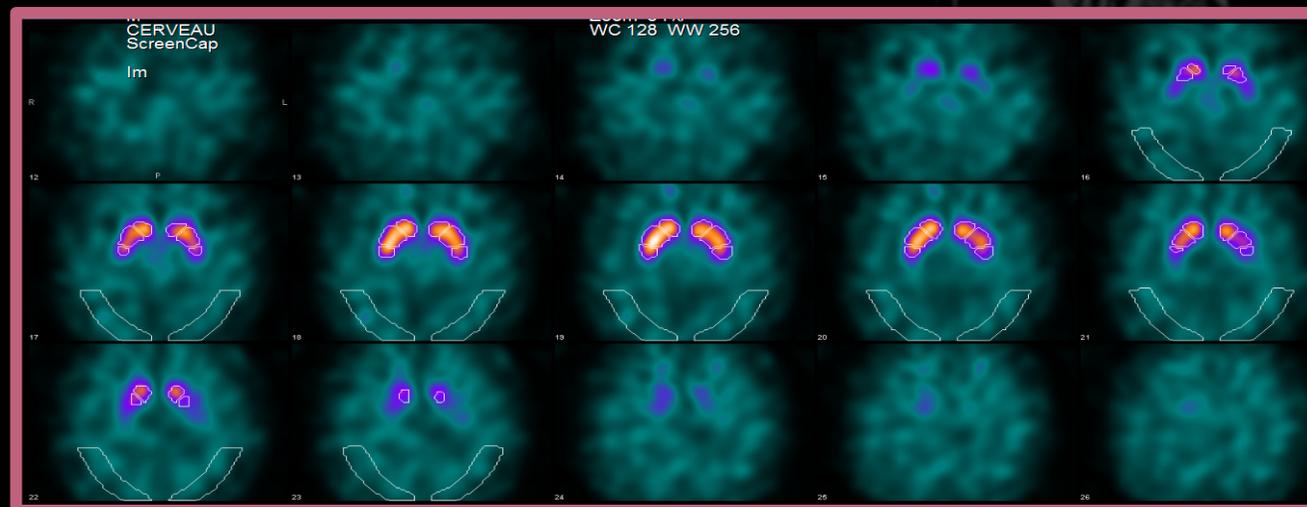


Consultation n°2 (04/10/2016)

- Evocation d'une pathologie parkinsonnienne
- Bilan neuropsychologique demandé
- DaT-Scan demandé

Bilan neuropsychologique (10/2016)

- Phénotype clinique : atteinte sous cortico-frontale avec :
 - syndrome dysexécutif cognitivocomportemental modéré
 - apraxie mélokinétique
- **Évocation d'un profil compatible PSP**



**Oct. 2016
Négatif**

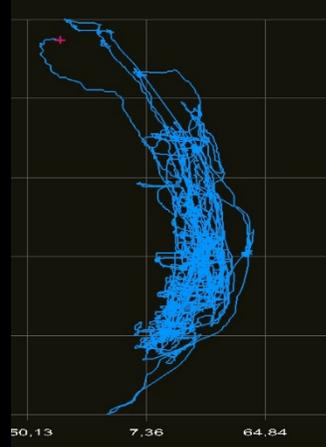
2. ILLUSTRATIONS...

Autres cas cliniques (2)



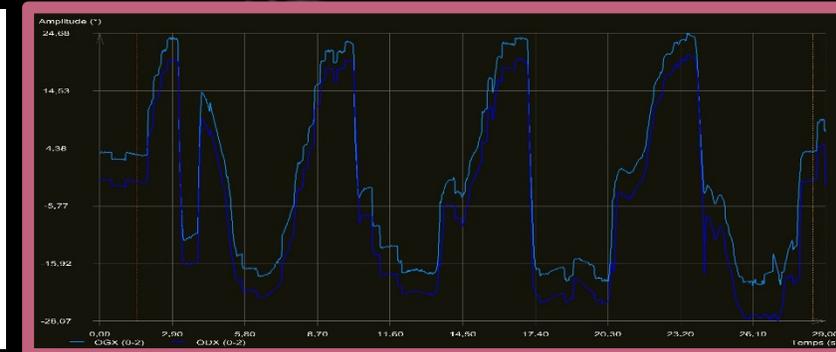
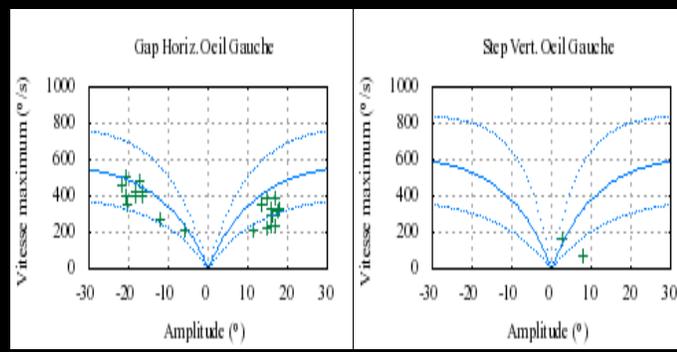
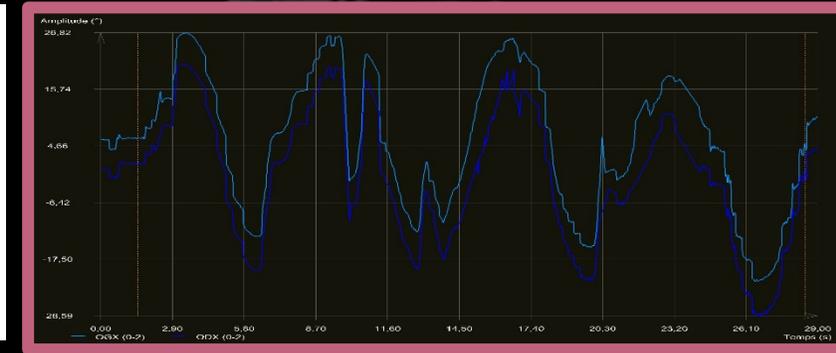
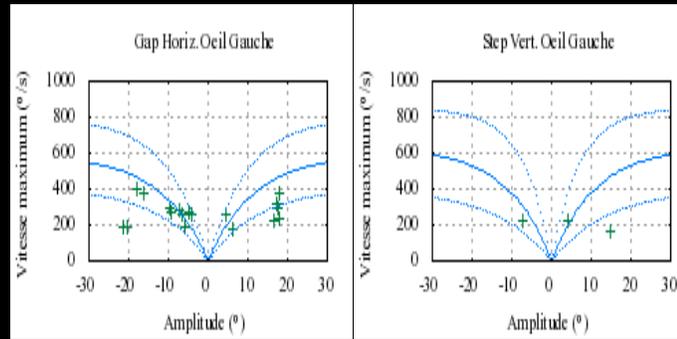
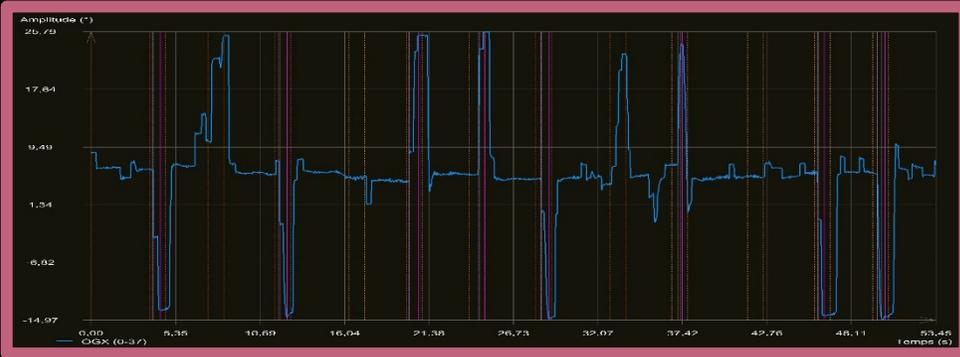
Eye-tracker 1 (02/11/2016)

- Résultats :
 - Hypométrie sévère
 - Ralentissement des saccades
 - Ondes carrées ++
 - Poursuites perturbées
 - « Round the house sign »
- Profil PSP



Eye-tracker 2 (01/12/2016)

- Résultats après wash-out aux BZD :
 - Identiques
- Profil PSP confirmé



2. ILLUSTRATIONS...

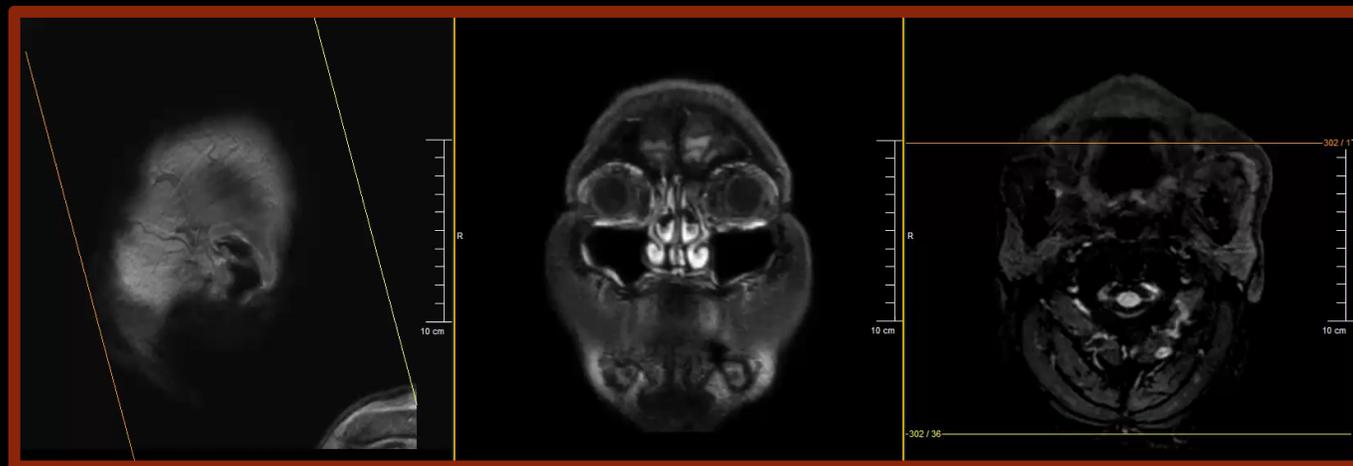
Autres cas cliniques (3)



Consultation n°1 (04/2015)

- Mr. S., 75 ans
 - Difficultés d'expression, d'aggravation progressive depuis environ 1 an
 - Rigidité extrapyramidale asymétrique
 - MMS initial : 21/30
- ➔ IRM + bilan neuropsych

Juil. 2015 : atrophie diffuse, notamment hippocampique et des vallées sylviennes prédominant à gauche



Bilan neuropsychologique n°1 (07/2015)

- Phénotype clinique :
 - Aphasie mixte (non fluente et de conduction)
 - Syndrome dysexécutif modéré
 - Pas de syndrome amnésique de type hippocampique

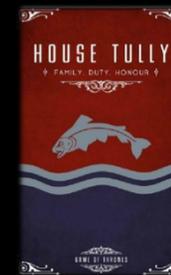
DCB

DLFT de type APNF

DTA atypique

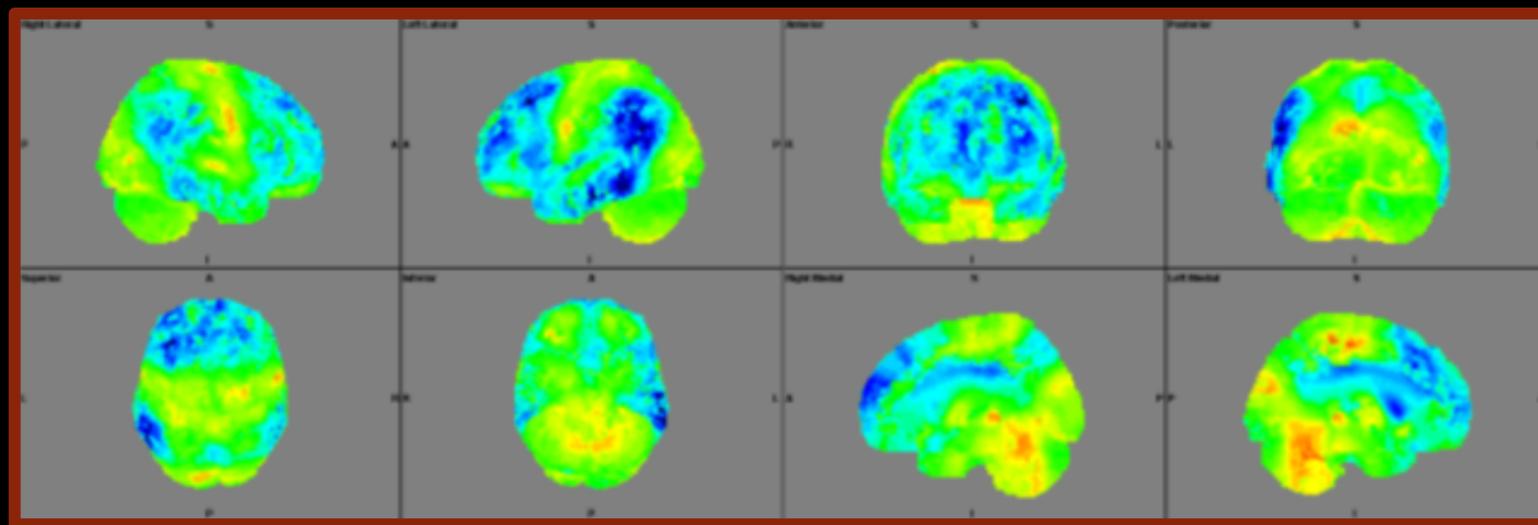
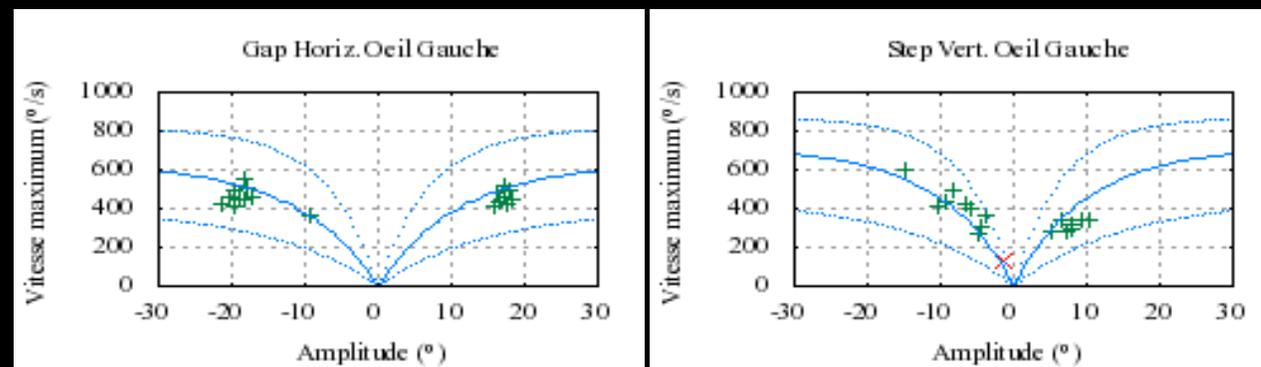
2. ILLUSTRATIONS...

Autres cas cliniques (3)

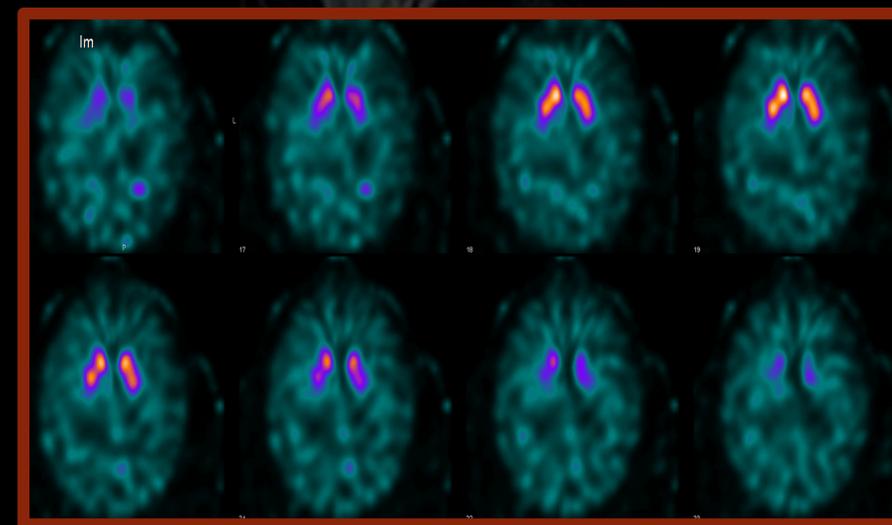


Eye tracker (07/2015)

- Bilan relativement normal
- En difficulté dans les tâches cognitives (anti-saccades)
- Pas en faveur d'un profil sous-cortical, plutôt DTA



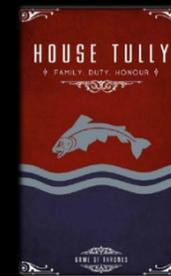
Août 2015 : hypofixation diffuse, prédominant à gauche



Août 2015 : examen normal

2. ILLUSTRATIONS...

Autres cas cliniques (3)



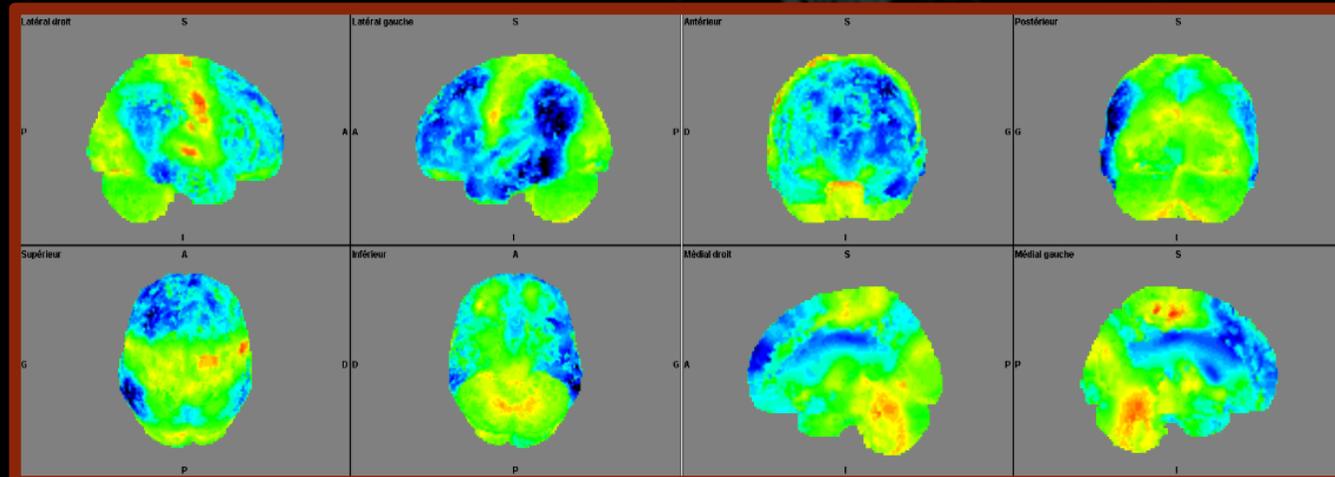
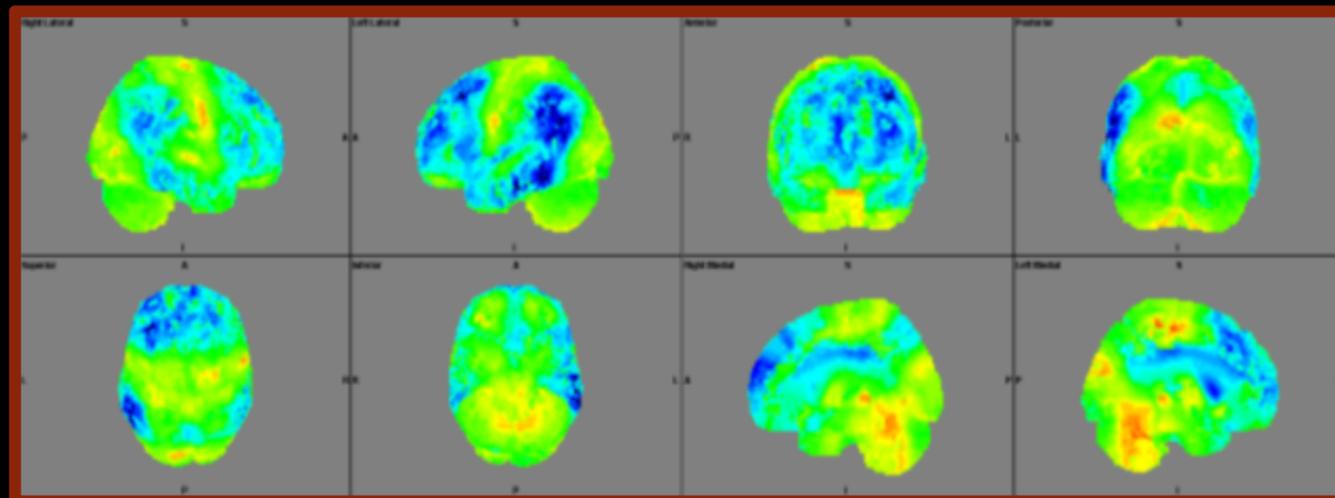
Bilans comparatifs à +7 mois (02/2016)

- Bilan neuropsychologique :
 - MMS stable (21/30)
 - Aggravation de l'aphasie (d'expression + sémantique + logopénique)
 - Syndrome dysexécutif stable
 - Fléchissement mnésique, mais toujours pas de syndrome amnésique de type hippocampique

- Contrôle de la Tep-dfg : nette progression de l'hypométabolisme, en faveur d'une DTA

- Bilan neuropsychologique à +12 mois (07/2016) :
 - Dégradation globale du profil (MMS à 17/30)
 - Apparition d'un syndrome amnésique de type hippocampique

→ **Diagnostic de DTA atypique posé.**



2. ILLUSTRATIONS...

Le cas de la Sclérose en Plaques



Forme cliniquement
Isolée
(CIS)

Forme
radiologiquement
isolée
(RIS)

Sclérose en plaques

Forme rémittente
(en poussées)

Forme progressive

Forme secondairement
progressive

- Profils eye-tracker bien documentés
- Recherche notamment de Nystagmus ou d'une ophtalmoplégie internucléaire
- Intérêt en gériatrie de détecter les formes secondairement progressives (SP)

Test	Paramètre	Anomalie	% des patients
saccades horizontales	rapport vitesses abduction/adduction	↗ (OIN)	20-40 %
	vitasse (en abduction et en adduction)	↘	20-80 %
	gain	↗ ou ↘ (éventuellement déviation oblique)	40-60 ou 0-20 % respectivement
poursuite horizontale	présence de saccades	↗	(anomalie bilatérale et bidirectionnelle) 40-60 %
fixation	anomalie	nystagmus pendulaire acquis, du regard central ou excentré, de fixation ou spontané	0-20 %



2. ILLUSTRATIONS...

Le cas de la Sclérose en Plaques

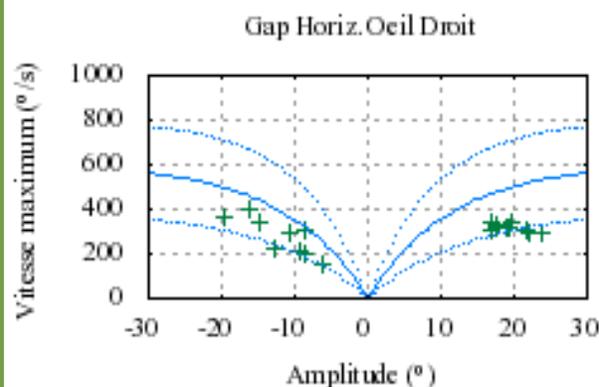
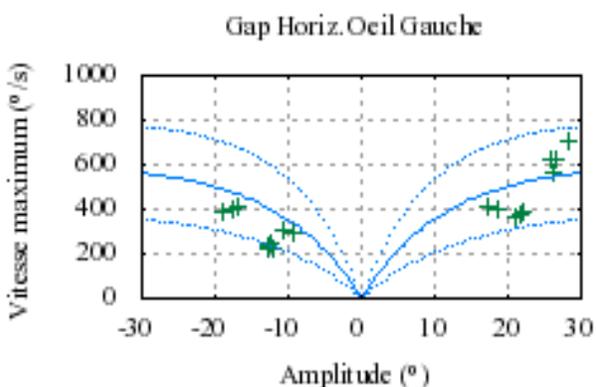


Patiente atteinte d'une forme rémittente (RR)

- 40 ans
- Première poussée en 2002
- Quelques légers troubles cognitifs

Eye Tracker :

- Ralentissement de l'œil droit
- Nystagmus de type « gaze-evoked »
- OIN vers la gauche
- Hypométrie et hypermétrie



2. ILLUSTRATIONS...

Le cas de la Sclérose en Plaques

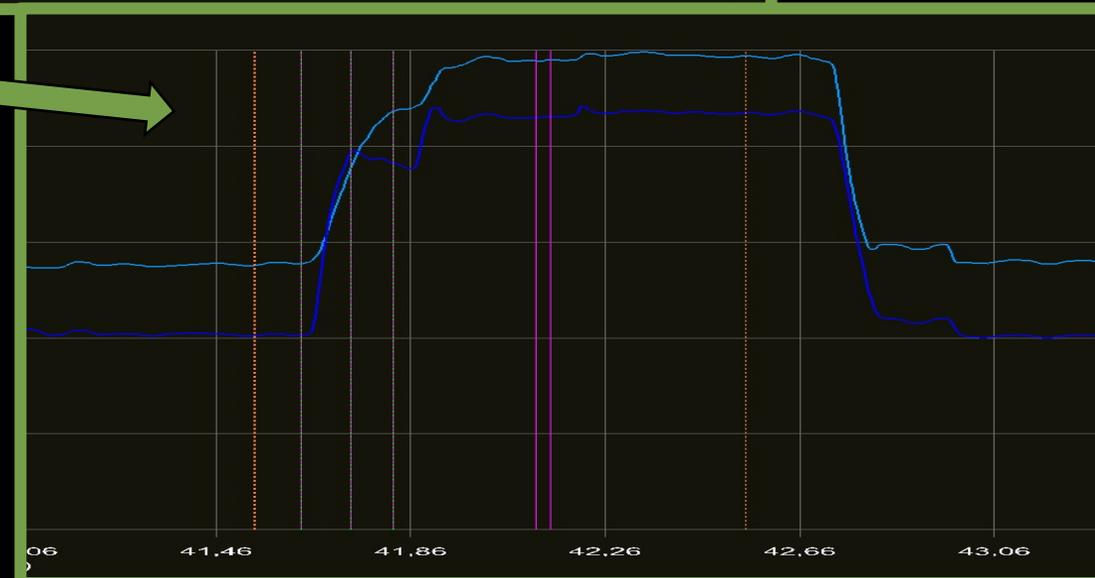
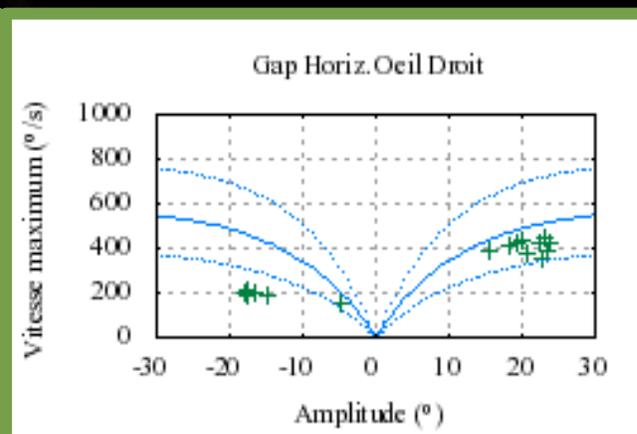
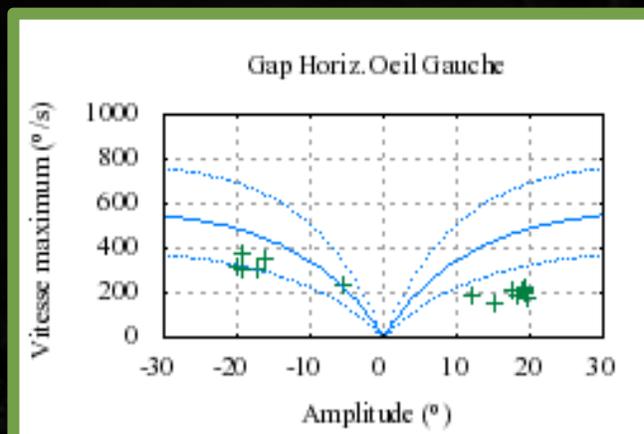
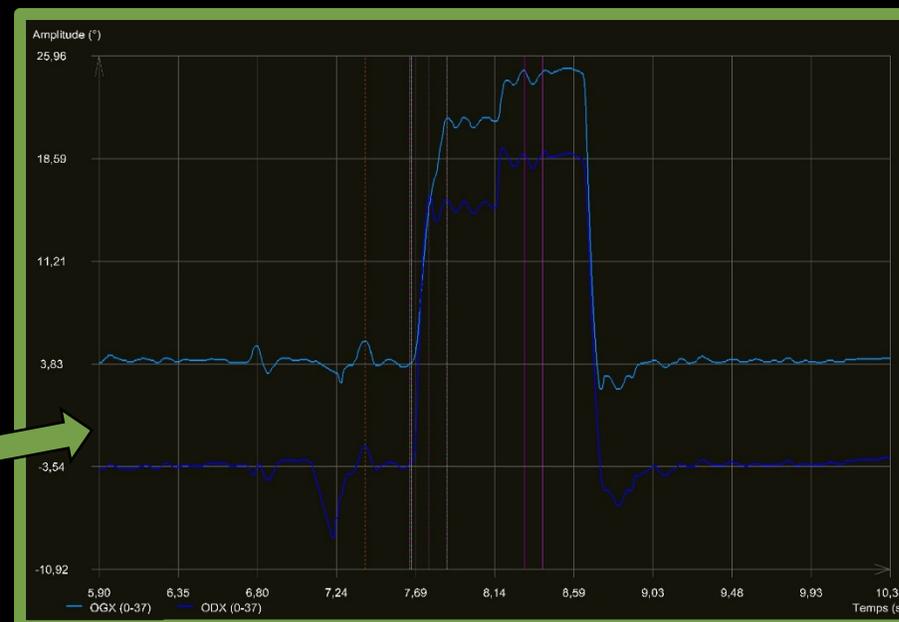


Patient atteint d'une forme secondairement progressive (SP)

- 55 ans
- Première poussée en 1988
- Troubles principalement sensitifs et moteurs

Eye Tracker :

- Ralentissement important
- OIN
- « Micro-flutter »
- « quivers movements »



2. ILLUSTRATIONS...

Le cas de la Sclérose en Plaques



Le syndrome radiologiquement isolé...

- 5/5 des bilans sont anormaux avec :
 - Ralentissement
 - Hypométrie/hypermétrie
 - « quivers movements »
 - OIN
 - « round the house sign »



Le syndrome cliniquement isolé...

- 1 patient vu :
 - Ralentissement
 - Hypo-hypermétrie
 - OIN...

4. LES PISTES DE RECHERCHE...

Les stratégies d'exploration spatiale dans les situations sociales



« EYE-ToM » Reconnaissance d'émotions faciales

	Contrôle	DFT	DTA	MP
Effectifs	12	5	16	12
Age (σ)	71 (10,86)	79,4 (5,32)	78,6 (6,6)	71,4 (8,4)
NSC (σ)	11,2 (3,8)	9,4 (4,8)	10,1 (3,3)	11,1 (4,4)

« EYE-EMPATH » Théorie de l'esprit durant l'exploration d'une œuvre picturale

	Contrôle	DFT	DTA	MP
Effectifs	2	1	12	9

« EYE-SEP » Théorie de l'esprit durant l'exploration d'une œuvre picturale

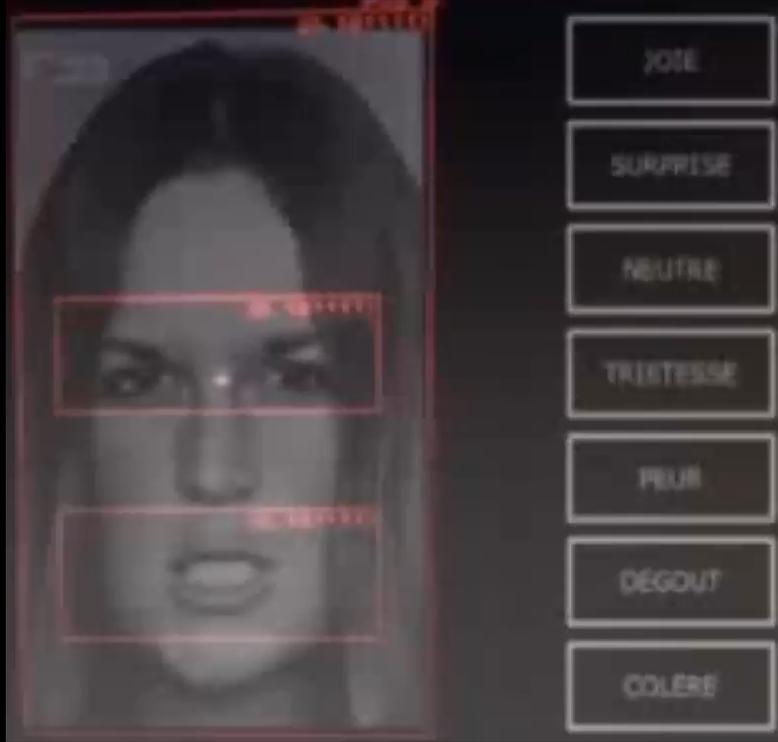
	Contrôle	RIS	CIS	RR	PP	SP
Effectifs	1	6	1	5	2	2

4. LES PISTES DE RECHERCHE...

Les stratégies d'exploration spatiale dans les situations sociales



« EYE-ToM »
Reconnaissance de la COLERE



Participant Contrôle



Participant MP



Participant DFT



4. LES PISTES DE RECHERCHE...

Les stratégies d'exploration spatiale dans les situations sociales

« EYE-ToM »

Reconnaissance d'émotions faciales

	Contrôle	DFT	DTA	MP
Effectifs	12	5	16	12
Age	71	79,4	78,6	71,4
(σ)	(10,86)	(5,32)	(6,6)	(8,4)
NSC	11,2	9,4	10,1	11,1
(σ)	(3,8)	(4,8)	(3,3)	(4,4)

Modele + NPG-583; No. of Pages 8
ARTICLE IN PRESS
NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2016) xxx, xxx-xxxx

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

ELSEVIER

Données Fondamentales

Analyse de l'exploration visuelle par électro-oculographie motrice en tâche de cognition sociale chez des patients atteints de pathologies neurodégénératives

Analysis of visual exploration by eye-tracking in social cognition tasks among patients with neurodegenerative diseases

K. Polet^{a,*}, S. Hesse^a, B. Kullmann^b, A. Morisot^a, S. Louchart de la Chapelle^b, A. Pesce^b

July 2017 TOULOUSE 20 au 31 mars N° N04

NEUROPSYCHOLOGIE

L'ALTÉRATION DE LA RECONNAISSANCE DES ÉMOTIONS FACIALES DANS DES PATHOLOGIES NEURODÉGÉNÉRATIVES : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE « EYE-TOM »

K. POLET^a, S. HESSE^a, B. KULLMANN^b, A. MORISOT^a, S. LOUCHART DE LA CHAPELLE^b, A. PESCE^b
^aUnité de Recherche Clinique - Centre Mémoire, Centre de Gériatrie Clinique RAINIER III, Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco

INTRODUCTION - OBJECTIFS

Il est communément admis qu'un trouble de la cognition sociale, comme un déficit d'identification des émotions faciales ou une mauvaise interprétation des intentions d'autrui (Théorie de l'Esprit), serait à l'origine de perturbations des comportements sociaux. On retrouve ce type de troubles dans la Démence Fronto-Temporale (DFT), la Démence de Type Alzheimer (DTA) ou la Maladie de Parkinson (MP). Une explication possible serait que ces patients utilisent de mauvaises stratégies visuelles pour décoder les émotions et les intentions d'autrui. Nous avons exploré cette hypothèse en analysant l'exploration visuelle des émotions par eye-tracking, et observé si des patrons différents se dégagent entre ces pathologies et en fonction des troubles du comportement.

METHODES

Participants
40 sujets, répartis en 4 groupes: Contrôle (n=12), DFT (n=5), DTA (n=13) et MP (n=10), sans aphasie de compréhension, ni troubles des fonctions visuo-spatiales, ni agnosie visuelle, ni prosopagnosie.

Eye tracking
Enregistrement des mouvements oculaires grâce au dispositif EyeBrain Tracker® T2 (fréquence de 300 Hz). Mesure du nombre et des durées de fixations oculaires (une fixation est considérée lorsque l'œil fixe plus de 100ms une zone de 1° de côté).

Cognition sociale
Reading the Mind in the Eyes (Baron-Cohen 2001): tâche de théorie de l'esprit affective. Le sujet doit sélectionner, parmi 4 propositions, l'émotion exprimée par un regard. Il y a 30 photographies.

Visages de la batterie d'Ekman (1978): tâche de reconnaissance d'émotions faciales, où le sujet doit reconnaître quelle émotion est exprimée sur 28 photographies exprimant les 6 émotions primaires (Joie, Dégoût, Tristesse, Peur, Surprise, Colère) et une condition Neutre. Pour l'analyse des comportements oculaires, 3 zones d'intérêt ont été déterminées sur chaque visage : yeux, nez et bouche.

RESULTATS

Reading the Mind in the Eyes
Le groupe DFT reconnaît moins les émotions que le groupe Contrôle (p<0.01).
JOIE : Les Contrôles ont un temps de fixation sur la bouche inférieur aux autres groupes (p<0.01).
DÉGOÛT : Le groupe MP a un temps de fixation sur la bouche supérieur au groupe Contrôle (p=0.05).
TRISTESSE : résultats similaires au dégoût (p<0.01).
PEUR : le groupe MP fait moins de fixations que les groupes DFT et DTA (p<0.05).
SURPRISE : score des DFT inférieur aux Contrôles (p<0.01).

Visages d'Ekman
COLÈRE : les DFT font plus de fixations que les groupes Contrôle et MP (p<0.05), en particulier sur le nez (p<0.05). Les MP ont un temps de fixation sur la bouche supérieur aux Contrôles (p=0.05).
NEUTRE : les DFT (p=0.05) et DTA (p<0.001) ont des temps de réponse plus longs que les Contrôles.

Corrélations avec le Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Reading the Mind in the Eyes : corrélations entre score et comportements [score total vs euphorie/désinhibition/comportements moteurs aberrants] / [score colère vs euphorie/désinhibition/comportements moteurs aberrants] / [score tristesse vs désinhibition/comportements moteurs aberrants] / [score joie vs apathie].
corrélations entre comportements et comportements oculomoteurs [agitation/désinhibition/comportements moteurs aberrants vs nombre de fixations pour la joie et la surprise] / [désinhibition vs nombre de fixations sur le nez pour la colère, la tristesse et la surprise] / [agitation/euphorie/désinhibition vs nombre de fixation sur la bouche pour le dégoût, la peur et la surprise] / [dépression/irritabilité vs temps moyen d'une fixation sur le nez pour la peur et la surprise].

DISCUSSION - CONCLUSION

Un trouble de la théorie de l'esprit affective est observé seulement dans la DFT, sans déviances oculomotrices associées.
Des comportements oculaires désadaptés sont retrouvés dans ces trois pathologies lors de la reconnaissance d'émotions faciales, avec une augmentation de la durée de fixation sur la bouche (notamment pour la joie). Ainsi que des apathies.
DFT : un trouble généralisé de la reconnaissance des émotions avec une exploration visuelle désorganisée (nombre de fixations ++).
DTA : un traitement plus isolé des visages « Neutres ».
MP : une hausse du temps de fixation sur la bouche pour le dégoût, la tristesse, la colère, et une baisse du nombre de fixation pour la peur.
Ces comportements oculaires désadaptés au titre de cognition sociale sont corrélés aux troubles du comportement de type profane.
Les corrélations établies entre l'altération de l'exploration visuelle des visages, de l'identification des émotions et du comportement dans ces pathologies justifient une thérapie basée sur la technique de reentrage sur les yeux, déjà utilisée dans l'autisme et la schizophrénie.

➔ Lien entre stratégie atypique d'exploration spatiale et trouble de la reconnaissance des émotions faciales.

➔ Corrélations entre ces stratégies atypiques et les troubles du comportement.

➔ Prochaine étape : Rééducation des mouvements oculaires lors d'observations de visages émotionnels.

4. LES PISTES DE RECHERCHE...

Les stratégies d'exploration spatiale dans les situations sociales



« EYE-EMPATH »

Exploration libre d'une œuvre picturale



Participant Contrôle



Participant DTA



Participant MP

VALAR MORGHULIS

