

Epilepsie, accidents vasculaires cérébraux, parkinsonisme, et sclérose en plaques: comportement et humeur

■ A. Perrin, S. Dieguez, M. Schluep, C. Greber, F. Vingerhoets

Service de neurologie, CHUV, Lausanne

Summary

Perrin A, Dieguez S, Schluep M, Greber C, Vingerhoets F. [Mood and behaviour in epilepsy, stroke, Parkinson's disease and multiple sclerosis.] *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2002;153:393–402.

The assessment of behavioural manifestations and mood disorders is not always considered an important part of the neurological examination. However, evidence is now overwhelming that these are more than frequent features of a large array of central nervous system disorders. This article reviews the behavioural and mood manifestations of four classical neurological diseases: epilepsy, stroke, Parkinson's disease and multiple sclerosis.

Epilepsy has long been associated with peculiar affective and cognitive manifestations which can originate from neurobiological, iatrogen and psychosocial factors. The concept of *epileptic personality* described in patients with temporal seizures, which involves thought, emotional and sexual disorders, is well known. Mood disorders, psychotic features and aggressiveness (against others or oneself) have also been described. However, the mechanisms and the validity of this entity are still under debate.

Stroke, Parkinson's disease and multiple sclerosis are conditions usually associated with disorders of the sensorimotor and cognitive systems. However, it is now increasingly being recognised that alterations in behaviour and mood are not uncommon in these syndromes. Indeed, these features may well play a critical role in the recovery pattern of those patients.

As much as 64% of stroke patients are liable to suffer from depression or anxiety. Other disorders,

labelled as *pseudo-depressive*, include catastrophic reactions, emotional lability, pathological laughter and crying and psychotic-like complications. Patients with Parkinson's disease can show a wide variety of neuropsychiatric disorders. Depression and anxiety are frequent and not necessarily correlated to the severity of parkinsonism. Other psychiatric features include obsessive-compulsive behaviours, apathy, alterations of emotional processing and psychotic fits often induced by the medication. These disorders are associated with cognitive impairments involving memory, speech and executive functions, which can ultimately lead to dementia in as much as 60% of cases.

Multiple sclerosis is associated with affective and cognitive disorders in about 50% of cases. Interestingly, these disorders are not correlated to the severity of purely neurological impairments, although they are correlated to the extent of everyday life handicap. The neuropsychiatric disorders include depression, anxiety and sometimes a state of euphoria involving episodes of pathological laughter and crying. Much rarer are cases of dementia, psychotic fits and bipolar disorders. The neurocognitive disorders are not necessarily linked to depression or other psychiatric ailments. Multiple sclerosis patients can show impairments in different domains such as memory, attention, speed of processing, executive functions and visuospatial abilities.

Keywords: mood; behaviour; Parkinson's disease; epilepsy; stroke; multiple sclerosis

Introduction générale

L'étude du comportement, au sens large, fait partie intégrante de l'examen neurologique classique. Cet article présente une revue des manifestations comportementales et thymiques dans l'épilepsie, l'accident vasculaire cérébral, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques. L'intérêt pour les troubles du comportement et de l'humeur en association avec divers syndromes neurologiques a pris son essor lors de la dernière décennie. Les études

Correspondance:

Dr François Vingerhoets, PD

Médecin adjoint

Service de neurologie BH 13

CHUV

CH-1011 Lausanne

e-mail: francois.vingerhoets@chuv.hospvd.ch

de groupes et le développement des technologies médicales modernes ont permis de cerner plus précisément la prévalence et les mécanismes des troubles psychiatriques et cognitifs lors d'atteintes organiques focales ou progressives. Cette brève revue ne peut évidemment prétendre à l'exhaustivité, mais se cantonnera à présenter quelques facettes de ces entités en se focalisant sur quatre atteintes du système nerveux fréquentes dans la pratique neurologique: l'épilepsie, les accidents vasculaires cérébraux, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques.

Epilepsie

Les relations entre troubles psychiques et épilepsie sont complexes. Une pathologie neuropsychiatrique aiguë pouvant faire partie de la sémiologie des crises et même parfois les résumer. Les crises prennent alors la forme de sensation de peur, d'anxiété, de joie, de bien-être, qui sont généralement des manifestations en relation avec un foyer épileptique dans le lobe temporal. En outre, les modifications comportementales et de l'humeur sur le long terme peuvent être d'origine multifactorielle. On peut les regrouper en origines neurobiologique, psychosociale et iatrogène. Concernant les premières: le type d'épilepsie (lieu de focalisation par exemple), la durée, le contrôle mais aussi les pathologies sous-jacentes sont autant de causes potentielles à des modifications comportementales ou thymiques, transitoires ou plus définitives. Des modifications des neurotransmetteurs cérébraux, notamment gaba-ergiques et glutamatergiques, secondaires aux médicaments anti-épileptiques, de même que l'éventuel effet d'une intervention neurochirurgicale sont autant de causes iatrogènes à des modifications du comportement et de l'humeur. Enfin, l'épilepsie reste encore actuellement une maladie aux implications psychosociales potentiellement importantes par la peur des crises, leur caractère imprévisible, leur origine dans un organe fragile et mystérieux, la nécessité d'un traitement prolongé et source d'effets secondaires indésirables, l'absence dans bien des cas de vécu direct et objectif de la maladie (amnésie circonstancielle), les difficultés de concentration dont peut souffrir le patient, ainsi que la discrimination, la stigmatisation et la marginalisation sociale pouvant découler de sa maladie. Il est donc parfois difficile de faire la part des choses entre ces différentes étiologies potentielles, ce qui, en partie, explique certaines controverses encore très actuelles dans la littérature.

Concept de personnalité épileptique

C'est au milieu du XX^e siècle que le concept de personnalité épileptique a pris forme. Tout d'abord décrit par Kraepelin [1], puis par Freud [2], ces derniers ayant insisté sur l'hyperreligiosité. Ensuite dans les années 1950, Gastaut [3] met en évidence certaines caractéristiques communes aux épileptiques: l'approfondissement des émotions, la viscosité mentale (tendance à l'obsession et à la persévération) et l'hyposexualité. Ce syndrome va se préciser encore en 1975, lorsque Waxman et Geschwind [4] décrivent des traits typiques qui sont les idées philosophiques ou cosmiques, l'hypergraphie, l'agressivité, l'irritabilité, ainsi que l'hyposexualité et la viscosité mentale déjà décrits par leurs prédécesseurs.

En 1986, Fedio [5] étend ce syndrome à 18 traits qu'il groupe en trois catégories de troubles: (i) troubles de la pensée (préoccupation religieuse, philosophique, cosmologie, moralité, dépendance, paranoïa, etc.), (ii) troubles émotionnels (hyperaffectivité, dépression, état maniaque, mégalomanie, etc.), (iii) troubles du comportement sexuel (hypo- ou hypersexualité, exhibitionnisme, agressivité, colère, violence, etc.).

Par ailleurs, il envisage l'influence de la latéralité du foyer et de son origine (temporale ou frontale) par trois aspects: la sévérité des troubles, leur pattern et la nosognosie du patient face à ses difficultés. Brièvement, la sévérité du trouble serait plus grande lorsque le foyer épileptique est latéralisé à droite et entraînerait des changements plutôt dans les conduites affectives, les comportements obsessionnels, la viscosité et l'attraction sexuelle. Les foyers gauches entraîneraient une plus grande tendance à la contemplation intellectuelle, ainsi qu'une meilleure nosognosie des troubles. Un foyer pré-frontal engendrerait une plus grande violence et une réduction des sentiments de remords.

Néanmoins, l'existence d'une personnalité épileptique du lobe temporal reste controversée. La plupart des chercheurs n'ayant pu répliquer les études des auteurs cités ci-dessus [6]. Le pattern de changement pouvant varier avec le sexe, l'âge, le niveau socio-économique et d'autres variables biologiques, médicamenteuses et psychosociales. Ainsi les changements de comportement ou d'humeur dans l'épilepsie sont définis plutôt par une diversité de transformations, aucun syndrome précis étant à ce jour accepté par tous. Néanmoins, différentes études s'accordent sur le fait que l'épilepsie entraînerait plutôt un éloignement des comportements vers les extrêmes par rapport à norme. Une hyperconnexion sensorilimbique a été évoquée par différents auteurs: les structures lim-

biques, embrasées par les décharges épileptiques investiraient les stimulations environnementales d'une intense composante émotionnelle.

Dépression

Différentes études ont mis en évidence une prévalence importante de la dépression chez les patients souffrant d'épilepsie, les facteurs étant comme nous l'avons vu multifactoriels. On évoque une prévalence de 7,5 à 25%, qui ne serait pas explicable uniquement en termes d'une réaction psychologique normale face à une maladie chronique et invalidante [7]. En outre, la dépression échappe encore dans bien des cas à un traitement adéquat. Il a été démontré que sur 68% de patients avec des signes positifs de dépression, 43% n'avaient pas de traitement adéquat [8]. De plus, 38% des patients épileptiques avec des épisodes dépressifs récurrents ne reçoivent aucun traitement.

Par ailleurs, le risque de suicide dans cette population n'est pas négligeable. On retient un taux de suicide 4 à 5 fois plus élevé dans cette population que dans la population générale [9].

La sévérité du désordre émotionnel en fonction de la latéralité du foyer reste controversée. Néanmoins, il a été démontré qu'un foyer épileptique temporal gauche, associé à une perturbation du lobe frontal (identifiée par SPECT ou par un examen neuropsychologique) est un facteur de risque pour la dépression. Cette association est un argument en faveur de l'existence d'un substrat neurobiologique à la dépression dans l'épilepsie [8].

Psychose

La proportion des psychoses chez les épileptiques n'est pas connue avec précision. Le risque ne semblant s'élever que dans certaines conditions. Elles peuvent être liées positivement ou négativement avec les crises. Dans le premier cas les manifestations prennent la forme d'épisodes brefs associant des éléments affectifs, dysphoriques et paranoïdes, succédant à une recrudescence des crises partielles, alors que dans le deuxième cas ils surviennent lors d'un réajustement de la prise en charge thérapeutique ou suite à une intervention chirurgicale, et prennent la forme d'une bouffée dissociative aiguë, avec activité délirante.

En outre, relevons un lien fascinant de l'épilepsie et de la psychose, décrit en 1960 par Landolt [10], sous le concept de «normalisation forcée». Ce concept se réfère à une minorité de patients

épileptiques qui présentent des psychoses affectives, des états de dépersonnalisation et des états crépusculaires à mesure que l'électroencéphalogramme se normalise sous l'effet de la médication anticonvulsive. Retenons, néanmoins la critique principale faite à ce concept, qui réside dans le fait que l'électroencéphalogramme normal enregistré à la surface ne reflète pas forcément l'activité paroxystique des structures temporelles profondes.

Agressivité

Différentes formes d'agressivité ont été décrites dans l'épilepsie: l'agressivité ictale non dirigée se manifestant en concomitance avec un état confusional et l'agressivité inter-ictale, qui revêt le plus souvent un aspect planifié, le sujet s'en prenant à quelqu'un ou à quelque chose de précis. On retient toutefois une prévalence beaucoup plus importante de l'auto-agression et du suicide, qui sont des risques infiniment plus fréquents dans l'épilepsie que l'hétéro-agression.

Conclusion

Au cours du siècle, le concept de personnalité épileptique a évolué de la notion d'une détérioration typique de la personnalité et de la cognition, à un point de vue plus nuancé où l'épilepsie entraînerait plutôt une déviation des comportements par rapport à la norme, et ceci dans les deux extrêmes.

La notion d'une prévalence des troubles psychiatriques ou comportementaux plus élevés dans l'épilepsie que dans d'autres maladies chroniques reste controversée. Néanmoins, il est établi que la dépression est fréquemment associée à l'épilepsie et que son diagnostic et sa prise en charge sont importants pour la qualité de vie du patient.

Accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) se manifestent par des signes neurologiques aigus qui peuvent s'accompagner de troubles cognitifs focaux ou globaux, comportementaux et émotionnels. A terme, les symptômes neurocomportementaux peuvent affecter la récupération et la qualité de vie des patients post-AVC.

Les principaux déficits neurocognitifs survenant après un AVC peuvent impliquer l'un ou l'autre domaine de la sphère cognitive selon la localisation et la taille de la lésion. Classiquement, le langage oral et écrit est altéré suite à des lésions

fronto-temporales gauches, les traitements visuo-spatiaux sont déficitaires après des lésions du lobe pariétal, des difficultés exécutives s'observent lors de lésion du cortex préfrontal, et des changements liés aux affects et à la motivation sont communément liés au dysfonctionnement du système limbique.

Dépression post-AVC

La dépression est certainement le trouble neuropsychiatrique le plus fréquent survenant après un AVC. Toutefois, en dépit de sa fréquence et de l'influence négative qu'elle peut avoir sur la récupération globale du patient, elle reste méconnue par les médecins non psychiatres dans 50 à 80% des cas. Globalement, la prévalence des dépressions post-AVC se situe entre 12 et 64%. Ces variations sont certainement liées à l'hétérogénéité méthodologique des études qui l'ont évaluée (critères diagnostiques de dépression, période d'évaluation, caractéristiques des populations étudiées). Par ailleurs, si certains auteurs ont montré que ce sont le plus souvent les patients victimes d'une lésion frontale antérieure gauche qui souffrent de dépression [11], d'autres [12, 13] ont noté l'importance des lésions droites ou, au contraire, n'ont pas pu mettre en évidence de corrélation anatomique [14, 15]. La pathologie comportementale (désinhibition, apathie, agressivité) pourrait être une valeur prédictive du développement de troubles anxio-dépressifs subséquents [16]. La dépression post-AVC peut être accompagnée d'une sensation de fatigue, cette dernière pouvant apparaître isolément: on parle alors de «fatigue post-AVC primaire» [17]. Ce syndrome semble être associé à des lésions circonscrites du tronc cérébral.

Sur le plan du traitement de la dépression post-AVC, l'efficacité de la nortriptyline, la trazodone et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est reconnue. Un bénéfice potentiel est également attribué aux psychostimulants (methyphenidate), à la sismothérapie et à une assistance de type psychothérapeutique.

Pseudo-dépression, anxiété post-AVC et autres manifestations neuropsychiatriques

Il existe une importante comorbidité entre la survenue d'une *anxiété* et la présence d'une dépression post-AVC. En effet, seul un petit pourcentage de patients présente un état d'anxiété en l'absence de dépression majeure. La présence d'un trouble

anxieux influence négativement l'évolution de la dépression.

La réaction de catastrophe décrite par Goldstein en 1939 [18] est définie par une incapacité du patient à affronter ses déficits et se traduit par des explosions de colère et de larmes, ainsi qu'un oppositionisme lors d'un examen. Elle est souvent associée à une aphasie non fluente sur lésion operculaire gauche et se distingue de la dépression par son aspect transitoire [19].

La labilité émotionnelle est caractérisée par de fréquents épisodes de rires et/ou de pleurs et d'abattements, disproportionnés par rapport au contexte déclencheur. Vingt à 25% des patients ayant été victimes d'un AVC peuvent en souffrir. Des lésions cérébrovasculaires impliquant les voies descendantes, plus vraisemblablement au niveau de la capsule interne, des péduncles cérébraux, des ganglions de la base ou du pont, sont liées à cette manifestation clinique. Les *rire et pleurer spasmodiques* survenant de façon paradoxale sans adéquation face à un stimulus externe, sont caractérisés par leur durée très brève et par le fait qu'ils sont dissociés d'une émotion interne correspondante. Ils sont généralement associés à un AVC de la région pontique ou thalamo-lenticulo-capsulaire [20–23].

Les *psychoses* post-AVC (délires et hallucinations) sont des complications rares. Les patients présentant ce trouble souffrent le plus souvent de lésions fronto-pariétales droites pouvant s'associer à une atrophie sous-corticale ainsi qu'à des crises d'épilepsie. Les traitements psychotropes semblent avoir de l'influence également sur les psychoses post-AVC.

Contrairement aux idées reçues, les atteintes du cervelet peuvent également provoquer des troubles cognitifs et émotionnels de types très divers [24].

Pour conclure, les AVC peuvent induire des déficits cognitifs, comportementaux et émotionnels. En effet, outre le développement de difficultés phasiques, gnosiques, visuo-spatiales, praxiques, exécutives ou attentionnelles en fonction de la localisation et de la taille de la lésion, les patients post-AVC peuvent souffrir de troubles neuropsychiatriques. Parmi ces derniers, la dépression et les troubles anxieux sont les plus fréquents. Viennent ensuite les réactions de catastrophe, la labilité émotionnelle ainsi que, plus rarement, les psychoses post-AVC. Tous ces troubles influencent négativement les possibilités de réhabilitation du patient ainsi que sa qualité de vie.

Parkinsonisme

La maladie de Parkinson est caractérisée essentiellement, sur le plan anatomique, par l'atteinte des neurones dopaminergiques pigmentés de la zone compacte de la substance noire et par la présence de corps de Lewy. Sur le plan biochimique, il s'agit essentiellement d'un effondrement du système dopaminergique nigrostrié. Dès l'apparition des signes cliniques, le système dopaminergique a déjà perdu 80% de son potentiel (seuil clinique). Un certain nombre d'autres neurotransmetteurs sont aussi déficients dans la maladie de Parkinson. Ainsi la déficience des circuits cholinergiques rend partiellement compte de l'atteinte mnésique (noyau basal de Meynert), celle des systèmes sérotoninergiques et noradrénergiques (locus coeruleus) pourrait contribuer à l'akinésie et au freezing mais joue principalement un rôle dans l'apparition du syndrome dépressif présent chez 20 à 40% des patients.

Dépression

La dépression apparaît chez un tiers à deux tiers des patients souffrant de maladie de Parkinson et peut se déclarer avant les premiers signes moteurs. Une prévalence d'environ 40% est généralement admise, comprenant 20% de patients avec les critères pour une dépression majeure et 20% avec des signes de la lignée dépressive. Il n'y a pas de corrélation claire entre la sévérité de la maladie de Parkinson et celle de la dépression, mais il semble qu'il y ait une certaine prédominance de la dépression aux stades initiaux (Stade: Hoehn et Yahr I) et sévères (III et IV) de la maladie. La prévalence de la dépression chez les parkinsoniens est supérieure à celle d'autres patients avec des handicaps équivalents (par exemple les patients paraplégiques), ce qui écarte l'hypothèse d'une dépression purement réactionnelle. La bonne réponse du syndrome dépressif aux anti-dépresseurs tricycliques et aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, ainsi que sa mauvaise réponse à la lévodopa, à l'inverse du parkinsonisme, permet de supposer qu'elle naît en partie d'un problème biochimique (déficience noradrénergique dans le locus coeruleus), et non pas seulement de la réaction à une maladie sévère, chronique et invalidante [25]. Notons qu'il est important de reconnaître rapidement cette entité afin de pouvoir médiculer spécifiquement le patient dans ce sens. De façon intéressante, la dépression semble être un peu plus fréquente (5 fois plus élevée) chez les patients présentant un parkinsonisme latéralisé sur l'hémi-

corps gauche, ainsi la latéralité gauche est considérée comme un facteur de risque pour la dépression. En outre, les patients avec un syndrome Parkinsonien atypique développeraient plus souvent un état dépressif que les patients avec un syndrome Parkinsonien typique [26]. Par ailleurs, certains symptômes dépressifs, comme le ralentissement ou le manque de flexibilité mentale contribuent au déclin cognitif pouvant être associé à la maladie de Parkinson.

Troubles anxieux

Les troubles anxieux dans la maladie de Parkinson sont aussi fréquents que la dépression, on retient une prévalence d'environ 38% [27, 28]. En outre, 92% des patients présentant des troubles anxieux, ont aussi une dépression [29]. Les troubles anxieux sont caractérisés par un malaise, une crainte inappropriée ou disproportionnée et un sentiment qu'une chose horrible va arriver et sont généralement associés à des troubles végétatifs comme des palpitations, une sudation excessive, des tremblements, une sensation de constriction thoracique ou de la gorge, un souffle court, une bouche sèche et des douleurs abdominales. Ces paroxysmes d'anxiété peuvent apparaître lors des fluctuations motrices associées avec des traitements à la lévodopa, et s'accompagner d'une importante tristesse et d'une irritabilité. Les patients présentant une dépression et des troubles anxieux semblent plus à risque de présenter une évolution cognitive plus rapidement défavorable que ceux n'en ayant pas.

Labilité émotionnelle

Les troubles thymiques peuvent donc être variables et aboutir dans certains cas à une labilité émotionnelle. Cette dernière peut prendre la forme, dans la maladie de Parkinson, d'une variation rapide et bipolaire (mood swings) en phase avec les fluctuations motrices de type on-off. Les patients pouvant dans le même jour se sentir euphoriques ou être prêts à se donner la mort.

Troubles obsessionnels-compulsifs

Des traits obsessionnels-compulsifs ont été décrits dans la maladie de Parkinson, comme le maniérisme, la rigidité morale et les rituels organisés [30]. Ces traits obsessionnels-compulsifs pourraient même représenter une personnalité pré-morbide précédant de plusieurs années l'apparition de signes

moteurs, permettant le diagnostic de la maladie de Parkinson. Plus tard ils s'associent parfois aux fluctuations motrices induites par la lévodopa [31].

Emoussement affectif, indifférence, apathie et anhédonie

L'anhédonie consiste en une perte du plaisir lors d'activités gratifiantes et se rencontre généralement lors de lésions bilatérales des noyaux gris. L'émoussement affectif témoigne généralement d'un dysfonctionnement des zones cingulaires antérieures, du noyau accumbens, de la substance noire et tegmentale ventrale ainsi que du télencéphale basal, souvent bilatéralement (pour une revue des troubles comportementaux liés aux noyaux gris centraux cf. [32]).

Troubles de la communication émotionnelle

Une perturbation de l'expression émotionnelle spontanée du visage, ou amimie, est classiquement présente dans la maladie de Parkinson [33]. Des perturbations similaires ont été décrites dans la communication émotionnelle verbale, avec au premier plan une perte de la prosodie [34], ainsi que dans la communication gestuelle, avec une akinésie des gestes et des postures. En outre, sont décrites d'une façon encore fragmentaire une perturbation de la communication (compréhension, sémantique, syntactique, alexithymie), de la mémoire [35] et de l'imagerie mentale émotionnelle.

Troubles neuropsychiatriques induits par la médication

Des troubles psychiatriques induits par la médication ont été fréquemment relevés dans la maladie de Parkinson, pour la plupart suite à une prise de dopaminergiques ou d'anticholinergiques. Des traits psychotiques ont été décrits [36], avec hallucinations, illusions, paranoïa, syndrome de Capgras, délires, mais aussi des troubles de la sexualité, dépression, anxiété, manie, troubles obsessionnels-compulsifs et perturbation du sommeil (insomnie et cauchemars). Les illusions dans la périphérie du champ visuel, ainsi que de discrets épisodes de confusion, sont des troubles dont la reconnaissance précoce, lorsqu'ils sont encore bénins, est indispensable afin d'ajuster la médication et de prévenir leur aggravation, qui peut parfois amener à des hospitalisations en milieu protégé. Les symp-

tômes de la lignée psychotique répondent généralement bien aux anti-psychotiques atypiques notamment à la clozapine.

Troubles neurocognitifs

La démence surviendrait approximativement chez 20 à 60% des individus atteints et serait plus fréquente chez les sujets âgés ou chez ceux dont la maladie est plus grave ou plus avancée. Une atteinte neurocognitive précoce et sévère doit évoquer d'autres diagnostics que la maladie de Parkinson, notamment des atteintes de type «diffuse Lewy body disease» et maladie d'Alzheimer, en association avec des maladies vasculaires ou une pseudo-démence liée à une dépression importante. Par contre, dans la maladie de Parkinson plus spécifiquement, on retrouve dans plusieurs études une perturbation des fonctions exécutives (manque d'incitation et difficultés attentionnelles), un ralentissement exacerbé par le manque d'incitation, des troubles mnésiques antérogrades (difficulté prédominante au niveau des processus de rappel mais présente aussi au niveau de l'apprentissage), un fléchissement de la mémoire procédurale (difficulté à réaliser de nouveaux apprentissages de procédure et difficultés d'adaptation à des situations nouvelles), ainsi qu'une micrographie d'apparition précoce.

Par ailleurs, sont décrits des troubles de la voix et de la parole, apparaissant chez plus de la moitié des patients: ils altèrent l'intensité, la hauteur, le timbre et l'intonation de la voix, ainsi que le rythme, la vitesse et l'articulation de la parole. Ces troubles se traduisent généralement par une hypophonie, une élévation du timbre de la voix, une perte de la prosodie, une voix nasonnée, une parole saccadée et tremblante, et parfois une difficulté à coordonner la respiration et l'élocution. On relève aussi des blocages au moment de prendre la parole ou une accélération soudaine du débit de la parole. Ces troubles sont liés aux difficultés de contrôle moteur de certains organes de la parole, comme la diminution de la capacité respiratoire pulmonaire, les tremblements des muscles respiratoires, la rigidité et la fermeture incomplète des cordes vocales, ainsi que la rigidité de la face, de la langue et des lèvres.

La perturbation cognitive s'inscrit donc dans un tableau d'atteinte fronto-sous-corticale et se caractérise par un ralentissement cognitif et moteur, un dysfonctionnement exécutif et une altération du rappel mnésique.

Sclérose en plaques

Cliniquement, la sclérose en plaques (SEP) peut se manifester par des signes très variés: troubles de la motricité, de la sensibilité, de la vision, de l'équilibre, plus rarement de l'élocution et de la déglutition, troubles cognitifs, affectifs et comportementaux. A cette variabilité sémiologique s'ajoutent les différents types d'évolution de la sclérose en plaques. En raison de la variabilité des caractéristiques cliniques de cette maladie, il est illusoire de vouloir en proposer un tableau cognitif «typique». En fait, certains auteurs ont même proposé que le profil de dysfonction cognitive dans la sclérose en plaques serait non seulement unique à, mais également fluctuant pour chaque patient [37]. Néanmoins, l'observation de troubles particuliers des fonctions intellectuelles et émotionnelles est présente dès les premières descriptions cliniques de la sclérose en plaques au début du XIX^e siècle [38] et se poursuit jusqu'à l'ère moderne, offrant une meilleure compréhension des mécanismes impliqués et de leur substrat organique [39].

Troubles neuropsychiatriques

La vulnérabilité des patients atteints de sclérose en plaques aux maladies psychiatriques est beaucoup plus haute que dans la population générale ou que chez des patients ayant un handicap physique comparable mais sans pathologie cérébrale [40]. Jusqu'à 50% des patients de la sclérose en plaques présentent des signes psychiatriques, pouvant inclure des manifestations psychotiques (délires et hallucinations) ou thymiques (dépression et troubles bipolaires) [41].

L'association entre sclérose en plaques et troubles de l'humeur est connue de longue date [42]. La sclérose en plaques étant une affection chronique, imprévisible, potentiellement invalidante, et pour laquelle il n'y a à ce jour pas de traitement curatif, une dépression associée peut parfois être considérée comme une réaction psychologique appropriée à la situation. Cependant, comme les travaux les plus récents le montrent, l'intervention de facteurs organiques, c'est-à-dire directement liés à l'atteinte du système nerveux central, est également suspectée. La prévalence de dépression chez les patients de la sclérose en plaques est élevée, jusqu'à 50%, avec un taux de suicide 7 fois supérieur à celui qui est rencontré dans la population générale. Cette prévalence semble spécifique à la sclérose en plaques, comme le montre la comparaison avec d'autres mala-

dies handicapantes, comme les lésions médullaires sévères [42], dont les patients ont un risque de dépression et de suicide nettement inférieur. Le fait qu'il n'existe pas de lien significatif entre la survenue d'une dépression et la durée ou la gravité de la maladie, ni entre la dépression et le degré de l'atteinte cognitive, suggère également que les perturbations émotionnelles de la sclérose en plaques ne sont pas uniquement «réactionnelles» au handicap sensori-moteur [43, 39].

La sclérose en plaques peut aussi être associée à des manifestations euphoriques, optimistes, insouciantes et de déni, qui ont été reconnues dès les premières descriptions de cette maladie [38]. La labilité émotionnelle, marquée par des rires et des pleurs incontrôlés, a également été décrite [44]. Ces signes se rencontrent dans 10% des cas [40]. Plus rares sont les troubles bipolaires et psychotiques.

Les tentatives de corréler la présence de dépression dans la sclérose en plaques avec des localisations lésionnelles spécifiques se sont révélées difficiles et inconsistantes [45, 46], la sclérose en plaques étant par ailleurs une maladie diffuse de la substance blanche. Toutefois, d'autres troubles comportementaux semblent liés à des localisations lésionnelles identifiables: les états maniaques et l'indifférence impliqueraient des lésions de la substance blanche dans les régions frontales [39]; les troubles de nature psychotique, notamment les délires et les troubles de la pensée seraient associés à un processus démyélinisant dans les régions temporo-pariétales. D'autres aires ont également été impliquées: les régions frontales, périventriculaires, les noyaux gris et le système limbique [41].

Troubles neurocognitifs

Selon les études, 40 à 60% des patients atteints de sclérose en plaques présentent des troubles cognitifs [47]. Ils peuvent s'observer aussi bien dans les stades tardifs de la maladie que dans les stades initiaux, avant même l'apparition d'autres signes d'atteinte du système nerveux central. Il est difficile actuellement de savoir ce qui prédispose certains patients à un déclin cognitif. La forme et la durée de la sclérose en plaques, la gravité de l'atteinte cognitive et les données démographiques ne semblent pas être de bons prédicteurs [48]. On a même pu décrire des cas de démentification en l'absence de handicap neurologique majeur [49]. Il n'y a donc pas forcément de lien entre l'évolution des capacités cognitives et l'évolution des autres signes de la maladie. En revanche, il apparaît que le degré d'atteinte cognitive est le meilleur

prédicteur de handicap dans la vie quotidienne [50]. Comparés aux patients de la sclérose en plaques sans troubles cognitifs, ceux qui présentent des déficits cognitifs ont plus de difficultés dans les sphères professionnelles, sociales, conjugales et ménagères. En outre, ils sont davantage susceptibles de présenter des troubles psychiatriques et d'être perçus par leur entourage comme confus et émotionnellement instables. Ils ont souvent besoin d'une plus grande assistance personnelle. De manière intéressante, ce tableau d'atteinte cognitive n'est pas forcément lié à un état dépressif [47].

Les troubles cognitifs en question concernent typiquement la mémoire des événements récents, le raisonnement abstrait, l'attention soutenue, la vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives et les fonctions visuo-spatiales [51]. Les performances intellectuelles globales sont le plus souvent préservées, mais on note occasionnellement des cas de démence. Les fonctions langagières sont également généralement intactes, mais des études plus précises relèvent des discrètes difficultés d'accès lexical, caractérisées par des conduites d'approche lors de la dénomination. D'autres auteurs rapportent un appauvrissement du discours narratif. Dans les fonctions exécutives, impliquant classiquement les lobes frontaux, il y a une fréquente altération des capacités d'élaboration et de maintien des stratégies, de la flexibilité mentale, de la fluence verbale et de la mémoire de travail. Toutes les fonctions exécutives ne sont cependant pas toujours touchées de manière égale. On peut donc difficilement incriminer un facteur global sous-jacent, comme des troubles de l'attention ou une réduction de la vitesse de traitement de l'information.

Dans le large domaine de la mémoire, l'empan mnésique (ou mémoire immédiate) est le plus souvent normal. Le système de mémoire épisodique, concernant les souvenirs personnels récents et lointains, est celui qui est le plus souvent perturbé en cas d'atteinte cérébrale. Il s'agit d'une plainte extrêmement fréquente chez les patients atteints de sclérose en plaques. La plupart des études montrent des déficits lors des étapes d'apprentissage et de rappel, mais souvent le patient est capable de retrouver l'information si on lui fournit des indices ou si on lui propose un choix multiple. Ce fait prouve que les mécanismes d'encodage sont intacts, et que c'est la capacité d'accéder à l'information qui est perturbée. Ce profil est évocateur d'une souffrance des connexions fronto-sous-corticales, comme dans la maladie de Parkinson ou la chorée de Huntington [37, 47, 48]. Notons que des études plus récentes remettent en cause

cette idée, des tests plus fins mettant en évidence des troubles présents dès l'étape d'encodage de l'information [52]. La mémoire procédurale (ou implicite), qui concerne la capacité d'acquérir une routine ou une habitude, semble par contre relativement bien conservée.

Les fonctions exécutives et la mémoire étant des facteurs non-négligeables dans le handicap socioprofessionnel des patients atteints de sclérose en plaques [47, 48], il est important d'avoir une approche théorique solide basée sur les principes de la neuropsychologie cognitive, par exemple en prenant en compte la notion de systèmes multiples de mémoire, afin de bien différencier les fonctions touchées des fonctions conservées. C'est seulement ainsi que ce genre d'études pourra s'avérer importante pour notre compréhension du vécu de la maladie et de ses conséquences au quotidien.

La gravité des troubles neuropsychologiques ont été corrélés à plusieurs marqueurs lésionnels en IRM [37, 39, 53]. Mais ces corrélations sont modestes et les études sont parfois contradictoires. Il faut sans doute attendre l'application ou le développement de techniques d'imagerie plus performantes (p. ex. imagerie fonctionnelle, résonance magnétique de transfert) pour étudier les liens entre fonctions cognitives et aires cérébrales spécifiques. L'imagerie fonctionnelle peut déjà donner des résultats intéressants: une étude montre ainsi une diminution du métabolisme du glucose dans les hippocampes et le thalamus à gauche chez des patients de la sclérose en plaques présentant des troubles mnésiques, comparés à d'autres sans troubles mnésiques. Ces aires n'étant pas lésées, il s'agit donc d'une atteinte fonctionnelle causée par des lésions distantes [54].

Conclusion générale

Encore trop souvent négligés par le praticien, les troubles comportementaux lors d'atteintes neurologiques, en particulier lorsque les déficits moteurs ou fonctionnels prédominent, sont à présent établis comme partie intégrante du tableau clinique. En outre, on connaît désormais l'importance de ces facteurs en tant que prédictors de la qualité de vie et des risques de marginalisation sociale des patients. Par ailleurs la bonne compréhension de ces troubles est nécessaire au suivi de la maladie et à l'établissement d'un processus de rééducation.

Actuellement, l'interdépendance de la cognition et des émotions est un thème omniprésent sur la scène des neurosciences et ne permet plus une approche dichotomique, ces aspects étant désormais reconnus comme en constante interaction

dans le fonctionnement neurocognitif [55]. Cette tendance devrait se développer dans l'étude des syndromes décrits dans cet article, à mesure que les paradigmes expérimentaux s'affinent et que les technologies progressent.

A un autre niveau, l'étude du comportement des patients permet d'éclairer une autre facette des maladies neurologiques et ainsi d'apporter de nouvelles pistes dans la compréhension de la nature et des mécanismes neurocognitifs des syndromes neurologiques.

Références

- 1 Kraepelin E. Psychiatrie. 8th ed. Leipzig: Barth; 1923.
- 2 Freud S. Dostoyevsky and parricide. In: Strachey J, ed. The Standard Edition of the Complete Works of Sigmund Freud. Vol. 21. London: Hogarth Press; 1961. p. 177–96.
- 3 Gastaut H. Mémoires originaux: la maladie de Vincent Van Gogh envisagée à la lumière des conceptions nouvelles sur l'épilepsie psychomotrice. *Annales Médico-Psychologiques* 1956;114:196–238.
- 4 Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psych* 1975;32:1580–6.
- 5 Fedio P. Behavioral characteristics of patients with temporal lobe epilepsy. *Psychiatr Clin North Am* 1986;9:267–81.
- 6 Hermann B, Whitmann S. Psychopathology in epilepsy. The role of psychology in altering paradigms of research, treatment, and prevention. *Am Psychol* 1992;47:1134–8.
- 7 Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986;43:766–70.
- 8 Wiegartz P. Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression. *Neurol* 1999;53(Suppl 2):3–8.
- 9 Thomas P, Arzimanoglou A. Epilepsies. Paris: Masson; 2000.
- 10 Landolt H. Die Temporallappen-Epilepsie und ihre Psychopathologie. *Psychiatr Neurol Basel* 1960;12(Suppl 11):1–102.
- 11 Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood disorder in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain* 1984;107:81–93.
- 12 Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P. Depression among patients with stroke. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:118–24.
- 13 MacHale SM, O'Rourke SJ, Wardlaw JM, Dennis MS. Depression and its relation to lesion location after stroke. *J Neurol Neurosurg Psych* 1998;64:371–4.
- 14 Hermann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C, Szalai JP. The Sunnybrook stroke study: a prospective study of depression symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998;29:618–24.
- 15 Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of post-stroke depression. *Stroke* 1998;29:2311–7.
- 16 Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J. Affective disorders following stroke. *Eur Neurol* 1997;38:75–81.
- 17 Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:75–81.
- 18 Goldstein K. The organism: a holistic approach to biology derived from pathological data in man. New York: Zone books; 1995/1939.
- 19 Carota A, Rossetti A, Karapanayiotides T, Bogousslavsky J. Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behavior in aphasic patients. *Neurol* 2001;57:1902–5.
- 20 Kim JS. Pathological laughter and crying in unilateral stroke [letter]. *Stroke* 1997;28:2321.
- 21 Kim JS, Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location. *Neurology* 2000;54:1805–10.
- 22 Parvizi J, Anderson SW, Martin CO, Damasio H, Damasio A. Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain* 2001;124:1708–19.
- 23 Bogousslavsky J. Troubles thymiques et accidents vasculaires cérébraux. *Rev Neuropsych* 1993;3:257–69.
- 24 Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998;121:561–79.
- 25 Poewe W, Luginger E. Depression in Parkinson's disease: impediments to recognition and treatment options. *Neurology* 1999;52(7 Suppl 3):S2–6.
- 26 Cummings JL. Depression in Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry* 1993;4:443–54.
- 27 Schiffer RD, Durlan R, Rubin A. Evidence for atypical depression in Parkinson's disease. *Am J Psych* 1998;145:1020–2.
- 28 Fleminger S. Left-sided Parkinson's disease associated with greater anxiety and depression. *Psychol Med* 1991;21:629–38.
- 29 Menza MA. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *Psychiatric Annals* 2002;32:99–104.
- 30 Hollander E, Cohen I, Richards M, Mullen L, DeCaria C, Stern Y. A pilot study of the neuropsychology of obsessive-compulsive disorder and Parkinson's disease: basal ganglia disorders. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1993;5:104–7.
- 31 Hoehn MM, Crowley TJ, Rutledge CO. Dopamine correlates of neurological and psychological status in untreated parkinsonism. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1960;39:941–51.
- 32 Ghika J. Mood and behavior in disorders of the basal ganglia. In: Bogousslavsky J, Cumings JL, eds. Behavior and Mood Disorders in Focal Brain Lesions. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 122–201.
- 33 Rinn W. The neuropsychology of facial expression: a review of the neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions. *Psychol Bull* 1984;95:52–77.
- 34 Blonder LX, Gur RE, Gur RC. The effects of right and left parkinsonism on prosody. *Brain Lang* 1989;36:193–207.
- 35 Jacobs DH, Shuren J, Bowers D, Heilman KM. Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease. *Neurology* 1995;45:1696–702.
- 36 Celesia GG, Barr AN. Psychosis and other psychiatric manifestations of levodopa therapy. *Arch Neurol* 1970;23:193–200.
- 37 Langdon DW. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. What are we measuring and why does it matter? In: Thompson AJ, Polman C, Hohlfeld R, eds. Multiple Sclerosis: Clinical Challenges and Controversies. London: Martin Dunitz; 1997.

- 38 Finger S. A happy state of mind. A history of mild elation, denial of disability, optimism, and laughing in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1998;55:241–50.
- 39 McDonald WI, Ron MA. Multiple sclerosis: the disease and its manifestations. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1999;354:1615–22.
- 40 Ron MA, Feinstein A. Multiple sclerosis and the mind. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:1–3.
- 41 Edwards-Lee T, Cummings JL. Focal lesions and psychosis. In: Bogousslavsky J, Cummings JL, eds. *Behavior and Mood Disorders in Focal Brain Lesions*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 419–36.
- 42 Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, Swartz E, Yee IML, Eisen K, et al. Depression in multiple sclerosis. *Neurology* 1996;46:628–32.
- 43 Minden SL, Schiffer RB. Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol* 1990;47:98–104.
- 44 Feinstein A, Feinstein K, Gray T, O'Connor P. Prevalence and neurobehavioral correlates of pathological laughing and crying in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1997;54:1116–21.
- 45 Pujol J, Bello J, Deus J, Martí-Vilalta JL, Capdevila A. Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology* 1997;49:1105–10.
- 46 Sabatini U, Pozzilli C, Pantano P, Koudriavtseva T, Padovani A, Millefiorini E, et al. Involvement of the limbic system in multiple sclerosis patients with depressive disorders. *Biol Psychiatr* 1996;39:970–5.
- 47 Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology* 1991a;41:685–91.
- 48 Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991b;42:692–6.
- 49 Fontaine B, Seilhean D, Tourbah A, Daumas-Duport C, Duyckaerts C, Benoit N, et al. Dementia in two histologically confirmed cases of multiple sclerosis: one case with isolated dementia and one case associated with psychiatric symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;64:353–9.
- 50 Amato MP, Ponziani G, Pracucci G, Bracco L, Siracusa G, Amaducci L. Cognitive impairments in early-onset multiple sclerosis. Pattern, predictors and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Arch Neurol* 1995;52:168–72.
- 51 Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Curr Op Neurol* 1995;8:216–20.
- 52 Marié RM, Defer GL. Mémoire et fonctions exécutives dans la sclérose en plaques: proposition d'une batterie adaptée. *Rev Neurol* 2001;157:402–8.
- 53 Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ, Miller DH, Borras C, Auriacombe S, et al. Cognitive function in primary progressive and transitional progressive sclerosis: a controlled study with MRI correlates. *Brain* 1999;122:1341–8.
- 54 Paulesu E, Perani G, Fazio F, Comi G, Pozzilli C, Martinelli V, et al. Functional basis of memory impairment in multiple sclerosis: a [18F]FDG PET study. *Neuroimage* 1996;4:87–96.
- 55 Van der Linden M, Danion JM, Agniel A. *La psychopathologie: une approche cognitive et neuropsychologique*. Marseille: Solal; 2000.