



Association des Aidants
et Malades à Corps de Lewy

Colloque sur la maladie à corps de Lewy

Vendredi 24 novembre Bordeaux

université
de BORDEAUX

Module 1

Critères de diagnostic clinique de la maladie à corps de Lewy

Module présidé par :

Pr Claire PAQUET

Neurologue – Paris

Pr Frédéric BLANC

Neuro-gériatre – Strasbourg



Sommaire : le diagnostic de la MCL

01

Critères de diagnostic 2023 : dernières avancées

Pr Frédéric BLANC – neuro-gériatre - Strasbourg

02

Entrée dans la MCL avec des symptômes moteurs

Dr Brice LAURENS – neurologue - Bordeaux

03

Entrée dans la MCL avec des symptômes cognitifs

Chloé LAZERAS – psychologue et Dr Sophie AURIACOMBE - neurologue

04

Entrée dans la MCL avec des symptômes comportementaux

Dr Julie BERNARD – Psychiatre - Bordeaux

05

Entrée dans la MCL avec des symptômes neurovégétatifs

Dr Guillaume ALBARET – gériatre - Bordeaux

06

Etude sur l'évolution de la MCL en fonction du mode d'entrée

Dr Clément AVENEAU – neurologue - Paris

Entrée dans la MCL avec des symptômes cognitifs

Dr Brice LAURENS

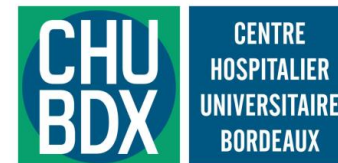
Neurologue – Bordeaux

Dr Sophie Auriacombe

Neurologue – Bordeaux

Chloé LAZERAS

Psychologue – Bordeaux



Critères de recherche de MCL prodromale de Mc Keith (2020)

VIEWS & REVIEWS OPEN ACCESS

Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies

Ian G. McKeith, F Med Sci, MD, Tanis J. Ferman, PhD, Alan J. Thomas, PhD, Frédéric Blanc, MD, Bradley F. Boeve, MD, Hiroshige Fujishiro, MD, Kejal Kantarci, MD, MS, Cristina Muscio, PhD, John T. O'Brien, F Med Sci, DM, Ronald B. Postuma, MD, MSc, Dag Aarsland, PhD, Clive Ballard, MD, Laura Bonanni, MD, PhD, Paul Donaghy, PhD, Murat Emre, MD, James E. Galvin, MD, MPH, Douglas Galasko, MD, Jennifer G. Goldman, MD, MS, Stephen N. Gomperts, MD, PhD, Lawrence S. Honig, MD, PhD, Manabu Ikeda, MD, PhD, James B. Leverenz, MD, Simon J.G. Lewis, MD, Karen S. Marder, MD, MPH, Mario Masellis, MD, PhD, David P. Salmon, PhD, John Paul Taylor, MB, BS, PhD, Debby W. Tsuang, MD, Zuzana Walker, MD, and Pietro Tiraboschi, MD, for the prodromal DLB Diagnostic Study Group

Correspondence
Dr. McKeith
i.g.mckeith@ncl.ac.uk

Neurology® 2020;94:1-13. doi:10.1212/WNL.00000000000009323

Les critères de MacKeith font état de trois modes d'entrée dans le MCL, dont un cognitif (les deux autres étant psychiatrique et confusionnel)

o Pour le diagnostic de MCI lié à MCLewy, chaque critère ci-dessous est essentiel:

Plainte/ressenti de déclin cognitif par le patient, un informant ou le clinicien

Mise en évidence d'un déficit objectif dans un ou plusieurs domaines cognitifs. **L'atteinte cognitive peut concerner tout domaine mais plus habituellement:**

Déficit attentionnel/exécutif ou visuel

Les capacités fonctionnelles habituelles sont préservées ou peu atteintes et il n'y a pas de critère de « démence ».

Quelques études récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

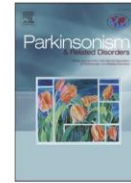
Parkinsonism and Related Disorders 107 (2023) 105279



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Parkinsonism and Related Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis



Characterising the prodromal phase in dementia with Lewy bodies

Clara Møllgaard^a, Gunhild Waldemar^{a,b}, Asmus Vogel^{a,c}, Kristian Steen Frederiksen^{a,*}

^a Danish Dementia Research Centre, Department of Neurology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Denmark

^b Department of Clinical Medicine, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark

^c Department of Psychology, University of Copenhagen, Denmark

ABSTRACT

Etude danoise rétrospective qui compare les signes prodromaux de MCL vs Alzheimer

Table 1

Baseline characteristics.

	DLB	AD	p-value
N	166	168	
Age at onset	78.2 (7.2)	78.4 (7.4)	0.75
MMSE at time of diagnosis	23.4 (4.1)	23.0 (4.1)	0.44
FAQ	14.3 (8.2)	12.6 (7.4)	0.06
Gender (Female)	56 (33.7%)	58 (34.5%)	0.88
Length of prodromal phase/years	4.3 (5.8)	3.1 (2.7)	0.02

AD = Alzheimer's disease; DLB = dementia with Lewy Bodies; MMSE = Mini Mental State Examination; FAQ=Functional Activities Questionnaire; SD = standard deviation. Results shown as mean (SD) unless stated otherwise.

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Panel a

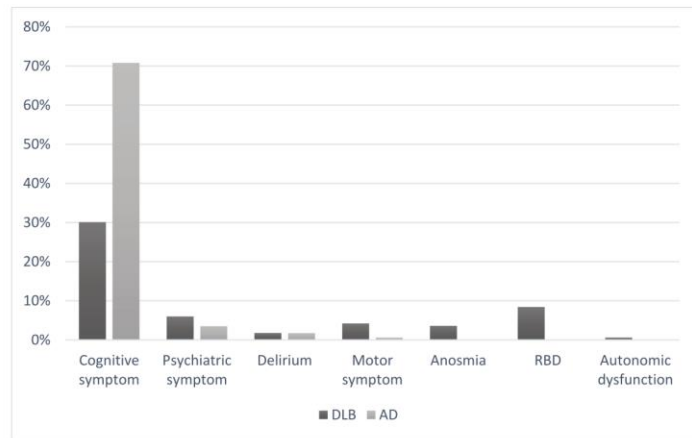
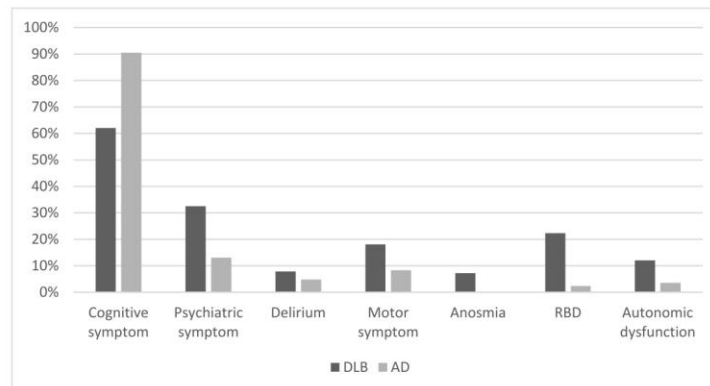


Fig. 1. Initial symptoms

Panel A: Frequency of first symptoms in patients with a single isolated first symptom. Number of patients who only shows one symptom at onset: DLB: n = 91; AD; n = 130. Panel B: Frequency of first symptoms regardless of in isolation or not. DLB: n = 166; AD: n = 168. DLB = Dementia with Lewy bodies, AD = Alzheimer's disease, RBD = REM-sleep behaviour Disorder.

Panel b:



- 30% de déclin cognitif « isolé » dans MCL (vs 71% dans MA)
- 6% psychiatrique
- 2% syndrome confusionnel

Limites: signes cognitifs forcément plus fréquents dans une consultation mémoire

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Blanc et al. *Alzheimer's Research & Therapy* (2022) 14:96
<https://doi.org/10.1186/s13195-022-01037-0>

Alzheimer's
Research & Therapy

RESEARCH

Open Access



Prodromal characteristics of dementia with Lewy bodies: baseline results of the MEMENTO memory clinics nationwide cohort

Frederic Blanc^{1,2*}, Vincent Bouteloup^{3,4}, Claire Paquet⁵, Marie Chupin⁶, Florence Pasquier⁷, Audrey Gabelle⁸, Mathieu Ceccaldi⁹, Paulo Loureiro de Sousa², Pierre Krolak-Salmon¹⁰, Renaud David¹¹, Clara Fischer⁶, Jean-François Dartigues^{3,12}, David Wallon¹³, Olivier Moreaud¹⁴, Mathilde Sauvée¹⁴, Catherine Belin¹⁵, Sandrine Harston¹⁶, Anne Botzung¹, Timothée Albasser¹, Catherine Demuynck¹, Izzie Namer², Marie-Odile Habert⁶, Stéphane Kremer², Olivier Bousiges¹, Marc Verny^{17,18}, Candice Muller¹, Nathalie Philippi^{1,2}, Geneviève Chene^{3,4}, Benjamin Cretin^{1,2}, Jean-François Mangin^{6,19} and Carole Dufouil^{3,4}


Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

MEMENTO

- **892 participants** avec plainte isolée ou MCI et recherche de signes de MCLewy
 - **Pro MCL:** au moins 2 signes cardinaux (fluctuations, TCSP, hallucinations, symptômes parkinsoniens incluant amimie et chutes) N=148
 - **1S:** 1 seul symptôme cardinal N=275
 - **0S:** Pas de symptômes N=469
- **ProMCL=**
 - MMS et IADL plus impactés que les deux autres groupes
 - Plus de plaintes (attentionnelles et mnésiques) , plus de MCI multidomaine dont amnésique (38.7% vs 30% dans les deux autres groupes), et plus de multidomaines non amnésique (21.1% vs 12.3% 0S et 10.4% 1S)
- Plus d'atteinte de la fluence verbale sémantique, TMT A, lettres fragmentées et discrimination de points de VOSP (pas de diff pour Rappel figure de Rey, fluence littérale, somme 3 rappels libre du RL/RI 16).

RESEARCH ARTICLE

Prodromal Dementia With Lewy Bodies: Clinical Characterization and Predictors of Progression

Marleen van de Beek, MSc,^{1*}  Inger van Steenoven, MSc,¹ Jessica J. van der Zande, MD,¹ Frederik Barkhof, MD, PhD,^{2,3} Charlotte E. Teunissen, PhD,⁴ Wiesje M. van der Flier, PhD,^{1,5} and Afina W. Lemstra, MD, PhD¹

¹*Alzheimer Center Amsterdam, Department of Neurology, Amsterdam Neuroscience, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, the Netherlands*

²*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, the Netherlands*

³*Institutes of Neurology and Healthcare Engineering, University College London, London, England, United Kingdom*

⁴*Neurochemistry Laboratory and Biobank, Department of Clinical Chemistry, Amsterdam Neuroscience, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, the Netherlands*

⁵*Department of Epidemiology and Biostatistics, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, the Netherlands*

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Van de Beek, 2020

Etude hollandaise de 73 MCI MCL et 124 MCI MA suivis environ 3 ans

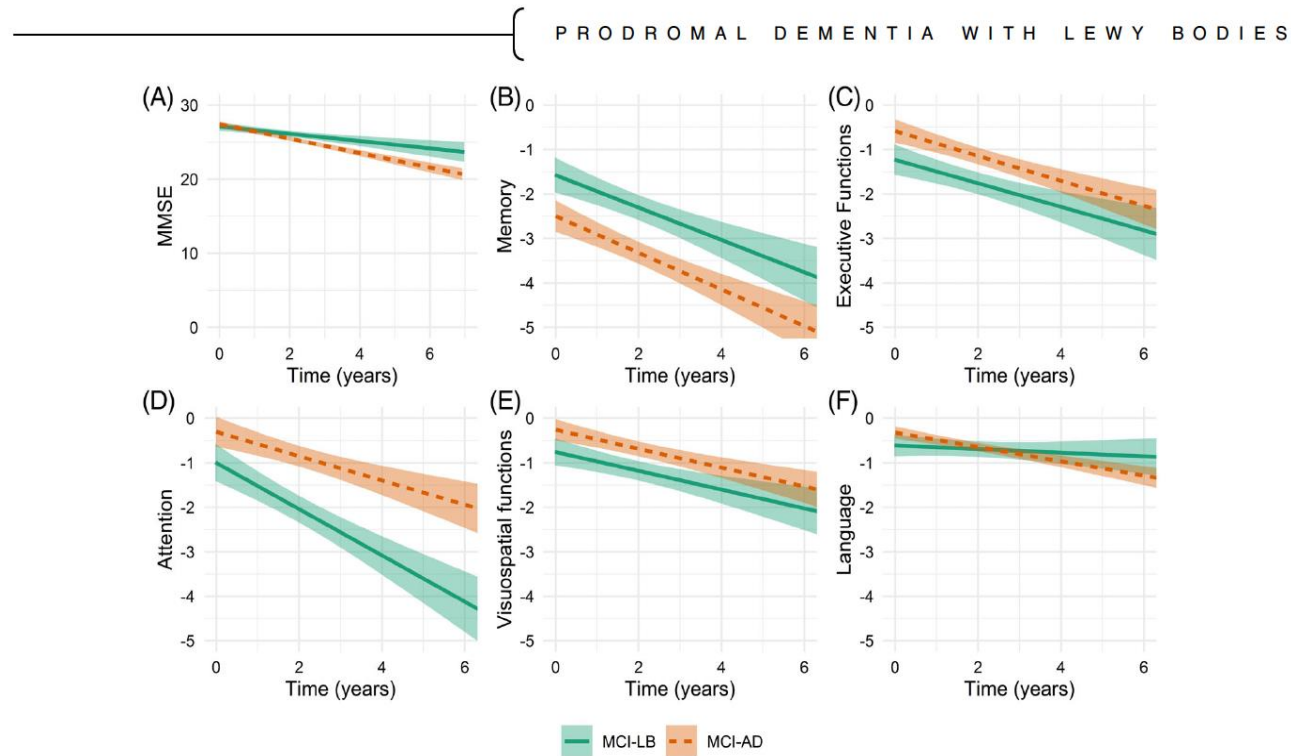


FIG. 2. Estimated trajectories of cognitive domains. Regression lines represent estimated group trajectories over time in years with 95% confidence intervals based on nonimputed data. (A) MMSE score (range 0–30). (B–F) Data represent z scores based on cognitively healthy subjects. MCI-AD, mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease; MCI-LB, mild cognitive impairment due to Lewy Bodies; MMSE, Mini Mental State Examination. [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

- MCI MCL moins bien que MA en attention (TMT, Stroop) et visuospatial (VOSP), mieux en mémoire
- MCI MCL déclinent plus vite en attention, MA plus en mémoire et MMS
- Déficit attention prédicteur de démence chez MCI MCL
- Taux de progression et temps pour arriver à un diagnostic de démence pas différents MCL et MA

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Published in final edited form as:

J Alzheimers Dis. 2022 ; 86(4): 1643–1654. doi:10.3233/JAD-215428.

Correlates of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Dementia with Lewy Bodies: Data from the National Alzheimer's Coordinating Center

Sarah Payne^a, Jane B. Shofer^{b,c}, Andrew Shutes-David^{a,b}, Ge Li^{a,b,c}, Adrienne Jankowski^a, Pamela Dean^{c,d}, Debby Tsuang^{a,c,*}

^aGeriatric Research, Education, and Clinical Center (GRECC), VA Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

^bMental Illness Research, Education, and Clinical Center (MIRECC), VA Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

^cDepartment of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Seattle, WA

^dMental Health Service, VA Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

- o Etude rétrospective des facteurs prédicteurs de conversion vers une MA ou une MCL chez des patients MCI
- o 1 632 participants MCI de la cohorte du National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) de 2006 à 2020
 - 95 ont évolué vers une MCL (6%) et 1 421 (94%) vers une MA

Etudes récentes sur les signes cognitifs prodromaux de la MCL

Résultats

- o MCI non amnésique plus fréquent chez ceux qui développent une MCL
 - 35% vs 8% pour MA
- o MCI multidomaine dont amnésique de fréquence égale dans les deux groupes
 - 48% vs 43% MA
- o MCI amnésique pur plus fréquent chez les MA
 - 50% vs 17% chez MCL
- o Régression logistique multivariée, facteurs associés à MCL vs MA
 - sexe masculin (risque multiplié par 4)
 - meilleur niveau d'études
 - âge moins élevé (après 80 ans, risque de MA plutôt que MCL)

Limites: le faible taux de conversion vers une MCL, qui reflète le recrutement « mémoire » de la cohorte

Profil cognitif prodromal de la MCL lors du bilan neuropsychologique

Avant-propos

o **La neuropsychologie :**

- étude des dysfonctionnements cognitifs imputables à des lésions acquises ou innées. Une approche diagnostique via l'interprétation des résultats à des tests validés et la recherche de profils cognitifs particuliers évoquant une maladie neuro-évolutive précise. Un argument faisant partie du "faisceau d'arguments" permettant le diagnostic.

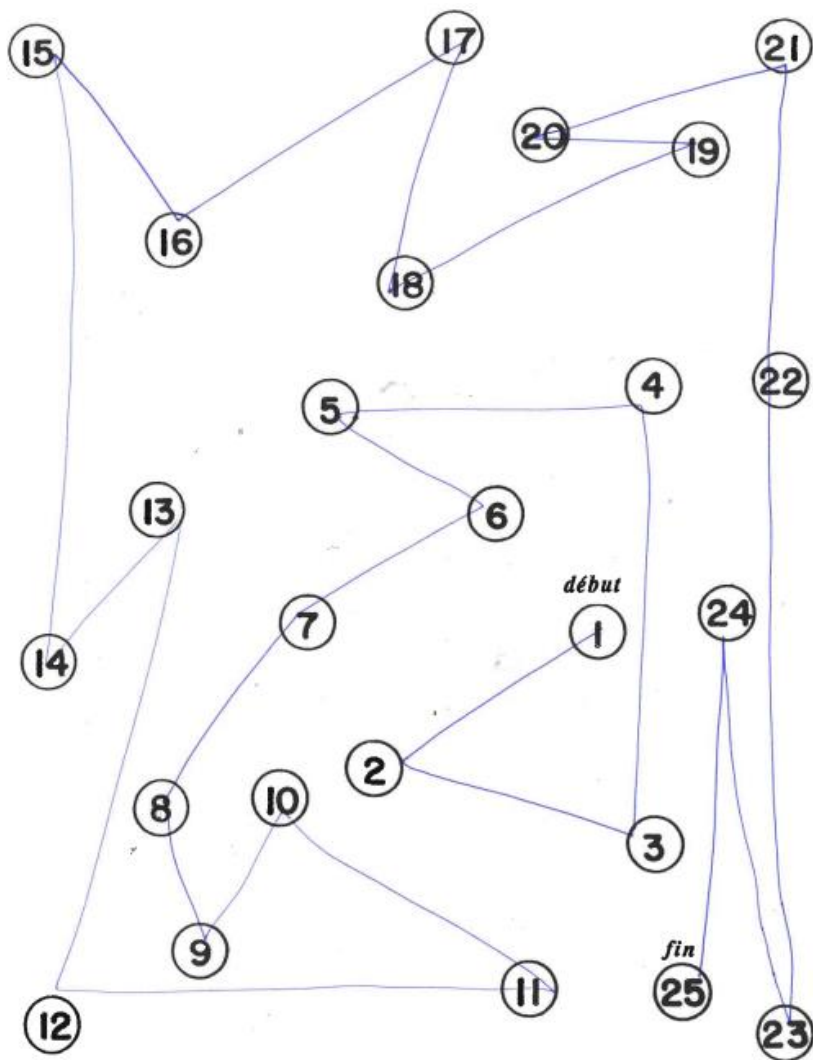
o **Le profil cognitif type de la MCL :**

- La littérature fait consensus sur la présence de troubles attentionnels, exécutifs et visuo-constructifs dès la phase prodromale de la MCL.
- Plus récemment, des difficultés concernant la mémoire épisodique verbale, le langage, la cognition sociale et les praxies gestuelles ont également été décrites.

Sommaire

- 01 Les fonctions attentionnelles
- 02 Les capacités visuo-spatiales
- 03 La sphère exécutive
- 04 Les praxies gestuelles
- 05 La mémoire épisodique
- 06 Le langage
- 07 La cognition sociale

Les fonctions attentionnelles



- Capacités de base, nécessaires à tout autre activité cognitive. Permettent de sélectionner et de retenir les informations pertinentes du flot d'informations multi-sensorielles de notre vie quotidienne.
- Atteinte précoce et centrale
- Les personnes atteintes de MCL présentent également des troubles attentionnels plus prononcés que dans d'autres pathologies neuroévolutives
- Altérations plus marquées en attention visuelle (attribuable aux troubles visuoperceptifs, caractéristiques de cette affection)
- Ralentissement de la vitesse de traitement

Fluctuations attentionnelles

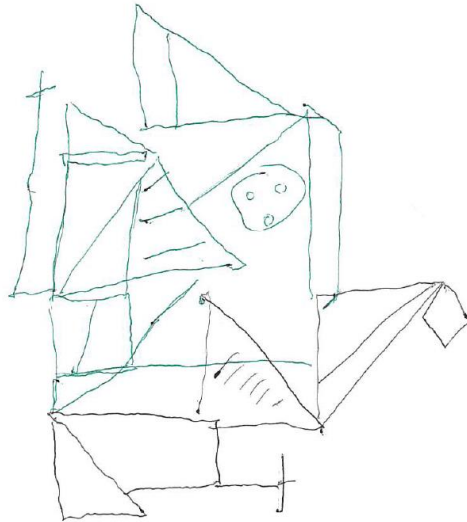
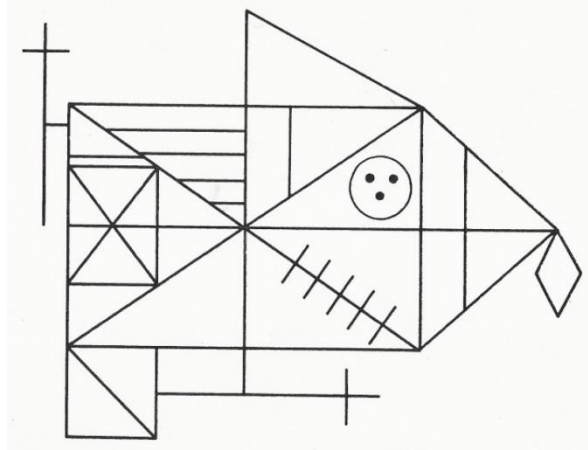
Questionnaire de fluctuations de la Mayo Clinic

- Êtes-vous somnolent ou léthargique pendant la journée alors que vous avez suffisamment dormi la nuit d'avant ?
- Dormez-vous plus de 2h pendant la journée ?
- Vous arrive-t-il d'avoir le regard fixe pendant de longues périodes ?
- Avez-vous pendant la journée des épisodes où le flot de vos pensées est désorganisé, pas clair ou bien illogique ?

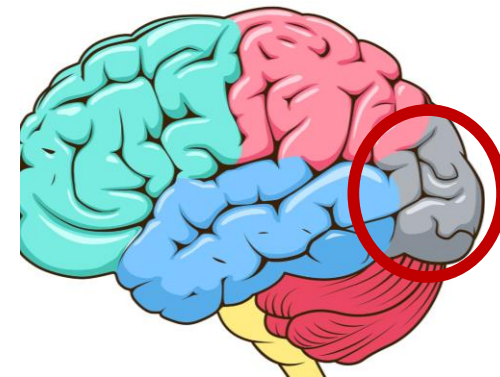
En faveur si score $\geq 3/4$

- o Changements imprévisibles dans la concentration, l'attention, la vigilance et l'éveil d'un jour à l'autre, mais aussi au sein d'une même journée
- o « Incohérences » comportementales, discours confus, attention variable qui peuvent entraîner des « regards fixes » ou des « décrochages »
- o Quand précoces : décrites comme étant typiques de la MCL
- o Peuvent être remarquées lors d'un même entretien, ou d'un entretien à l'autre (évolution cognitive fluctuante, pouvant aller jusqu'à une modification des scores cognitifs globaux dans une même journée)
- o La moitié du groupe pro-DLB rapporte d'abord des plaintes de somnolence avant une plainte de fluctuation (MEMENTO)

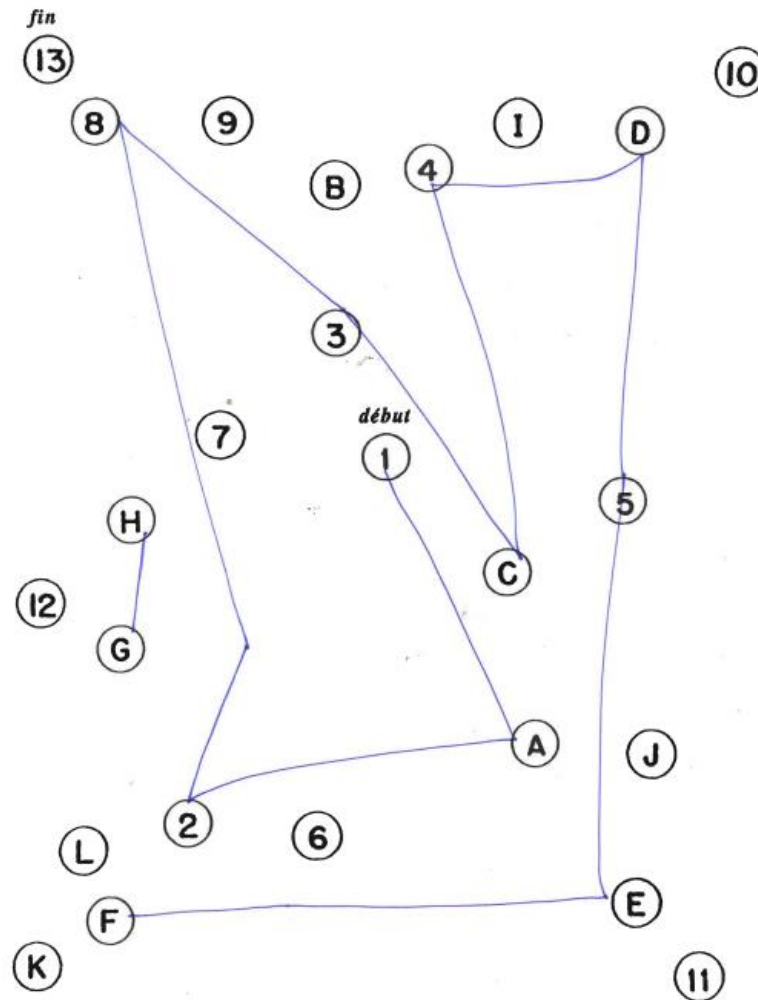
Les capacités visuo-spatiales



- Capacités à percevoir une info visuelle en vision centrale, à l'identifier et à la localiser dans l'espace.
- Atteinte précoce
- Plainte visuelle = consultation chez ophtalmologues
 - Ici, pas de problème lié aux yeux mais problème lié au cerveau
 - Gênant en vie quotidienne
- Atteinte souvent décrite comme étant le « marqueur neuropsychologique de la MCL ».

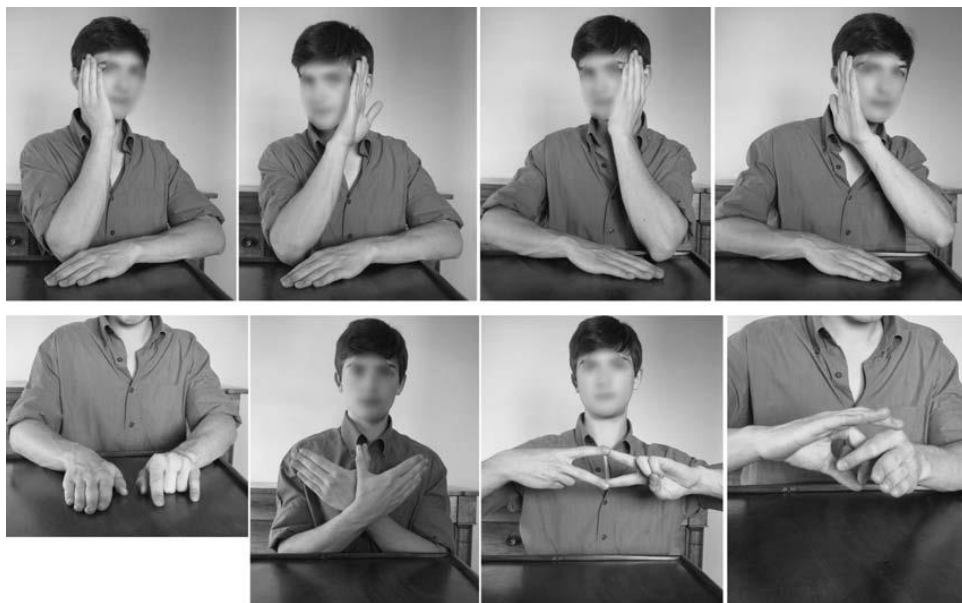


La sphère exécutive



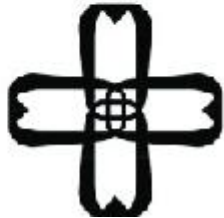
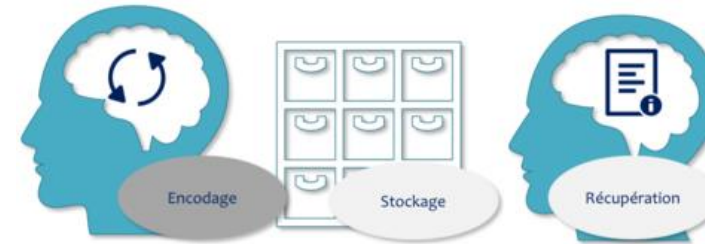
- Capacités à nous adapter à notre environnement et aux situations nouvelles. Fonctions de « direction » permettant, lors de la réalisation d'une tâche, la définition d'un but ou de ses objectifs à atteindre, d'une stratégie pour y parvenir, le contrôle de sa mise en œuvre et des résultats.
- FE : tâches non routinières
- Difficultés à faire face à la nouveauté et aux imprévus
- Difficultés ++ à organiser, à planifier et être flexible

Les praxies gestuelles



- Perturbations de l'activité gestuelle, qu'il s'agisse de mouvements adaptés à un but ou de la manipulation réelle d'objets survenant lors de lésions de certaines zones cérébrales.
- Difficultés pour mimer des actions sur des objets
- Difficultés à reproduire des gestes sans signification (apraxie réflexive)

La mémoire épisodique



- Plusieurs mémoires ; une mémoire à court terme (mémoire de travail), deux mémoires à long terme (épisodique et sémantique).
- La mémoire épisodique correspond au fait de se souvenir d'épisodes précis et des informations issues de divers registres sensoriels.
- Difficultés en mémoire épisodique visuelle -> liées aux troubles visuo-perceptifs et/ou attentionnels ?
- Difficultés en mémoire épisodique verbale
 - Troubles de récupération souvent mis en lien avec les troubles exécutifs
 - Parfois, troubles du stockage (21,6%) dès le stade initial Kemp et al. (2017)

Le langage

○ Atteinte de la parole

- Articulation ralentie, hypophonie

○ Atteinte de la prosodie

- Monotonie, plus de pauses dans le discours, variabilité de l'amplitude,

○ Atteinte de la dénomination et de la fluidité verbale se traduisant par un manque du mot, un discours appauvri

- Cohorte de MCI aphasique (n=26) : 30% de DCL prodromale. 5 patients avec une APP anomique (répétition préservée), 3 avec une APP logopénique (répétition altérée + paraphasies phonémiques)
Watanabe et al. (2023)

○ Plusieurs autres facteurs peuvent impacter la communication dans la MCL :

- Troubles cognitifs, de l'humeur (flux de pensées dans l'anxiété),
- comportement (quand on se rend compte de nos difficultés : repli, comportement agressifs),
- fluctuations (la communication est perturbée de façon très fluctuante dans le temps : être très présent dans l'échange avec l'autre vs très confus)

La cognition sociale

0 - Nicolas, un garçon âgé de neuf ans, vient juste d'arriver dans une nouvelle école. Il se trouvait dans les toilettes de l'école quand Marc et Ludovic, deux autres garçons, entrent dans les toilettes et discutent en se tenant devant les lavabos. Marc dit: "connais-tu ce nouveau type dans la classe? Il s'appelle Nicolas. Il n'est pas bizarre? Et il est très petit!" A ce moment, Nicolas sort des toilettes. Lorsque Marc et Ludovic le voient, Ludovic dit: "Oh salut, Nicolas! Tu viens avec nous jouer au football ?"



Joie – Surprise – Neutre – Tristesse – Peur – Dégoût – Colère



- Ensemble des processus de traitement de l'information qui sous-tendent les relations interpersonnelles. Permet la production de comportements adaptés aux différentes situations sociales.
- Pas de difficultés sur la reconnaissance des émotions dans la phase prodromale de la MCL
- Difficultés pour l'attributions d'états émotionnels et la détection des faux pas
- MAIS nécessité de traitements visuo-spatiaux et exécutifs, or ce sont des processus affectés dès les stades initiaux de la maladie...

Kemp et al. (2017)

Conclusions

- L'entrée cognitive dans la MCL est une réalité
- Tant que les autres signes cardinaux ne sont pas présents, il peut être très difficile de rattacher ces signes cognitifs à une MCL
- Devant un tableau de MCI multidomaine non amnésique (troubles notamment dysexécutifs et visuospatiaux) les signes cardinaux sont à rechercher+++
 - D'autant qu'ils ne sont pas forcément mentionnés spontanément
 - Ex TCSP (les patients ne voient pas le rapport avec leurs troubles cognitifs)
 - Ex les hallucinations (les patients ont peur de passer pour des « fous »...)

Merci de votre attention



Association des Aidants
et Malades à Corps de Lewy

www.a2mcl.org

06 62 63 34 97

contact@a2mcl.org



université
de **BORDEAUX**