



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*



# Critères de diagnostic de la maladie à corps de Lewy : dernières avancées

## Pr Frédéric BLANC

Neuro-gériatre - Strasbourg



# Maladie à corps de Lewy: historique des critères et nouveau

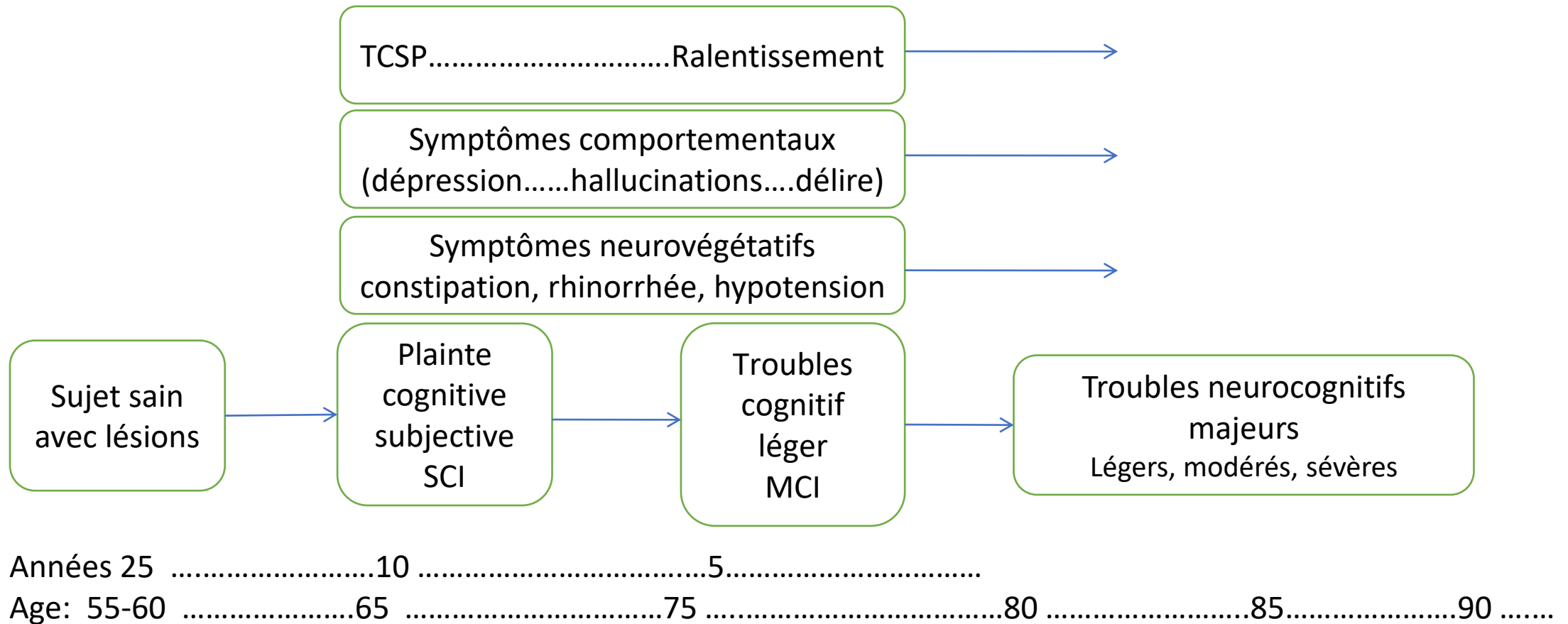
Pr. Frédéric Blanc

Service de Gériatrie Mobile-Neuro-Psy-Recherche et CM2R, Hôpital de Jour et Unité  
Cognitivo-Comportementale, Pôle de Gériatrie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

et

ICube, Equipe IMIS, Université de Strasbourg et CNRS

# Maladie à corps de Lewy





# Les corps de Lewy, 1912

Corps de Lewy dans le noyau dorsal du Vague

A partir de 25 patients atteints de syndrome parkinsonien sans démence.

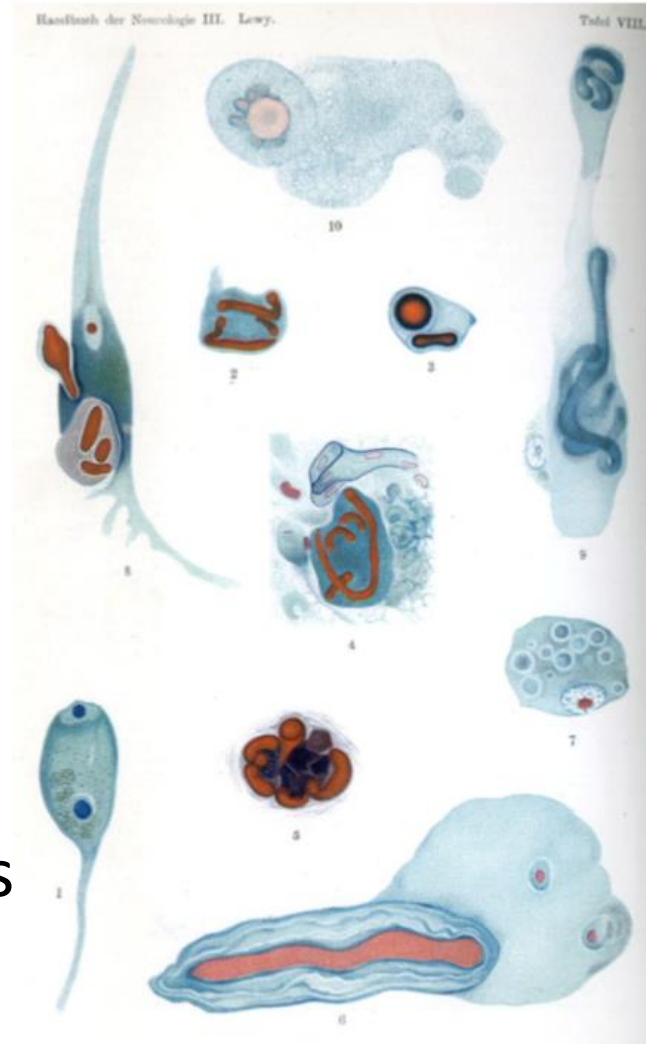


Fig. 1 Lewy-bodies 1912: Intracellular eosinophilic inclusion

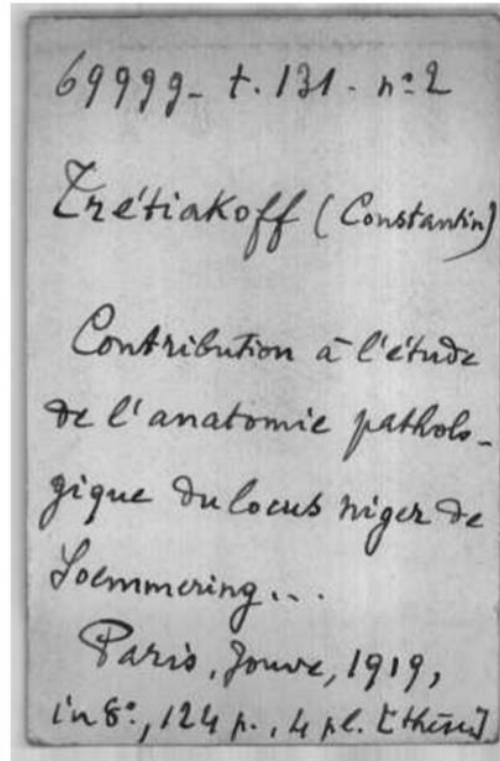
Corps de Lewy dans la substantia Innominata ou noyau de Meynert

- Holdorff et al., 2013, JNT
- Lewy, 1912, Paralysis agitans, Neurologie II, Springer.

# Les « corps de Lewy »: Trétiakoff propose cette dénomination en 1919

Cote : 69999 t. 131 n° 2

Trétiakoff (Constantin) (1919)



Tretiakoff C (1919) Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger de Soemmering avec quelques déductions relatives à la pathologie des troubles musculaires et de la maladie de Parkinson. Thèse, Paris



# Fritz Heinrich Lewy ou Frederic Henry Lewey

A Munich à l'âge de 27 ans alors qu'il vient de faire la description des futurs corps de Lewy (1912).

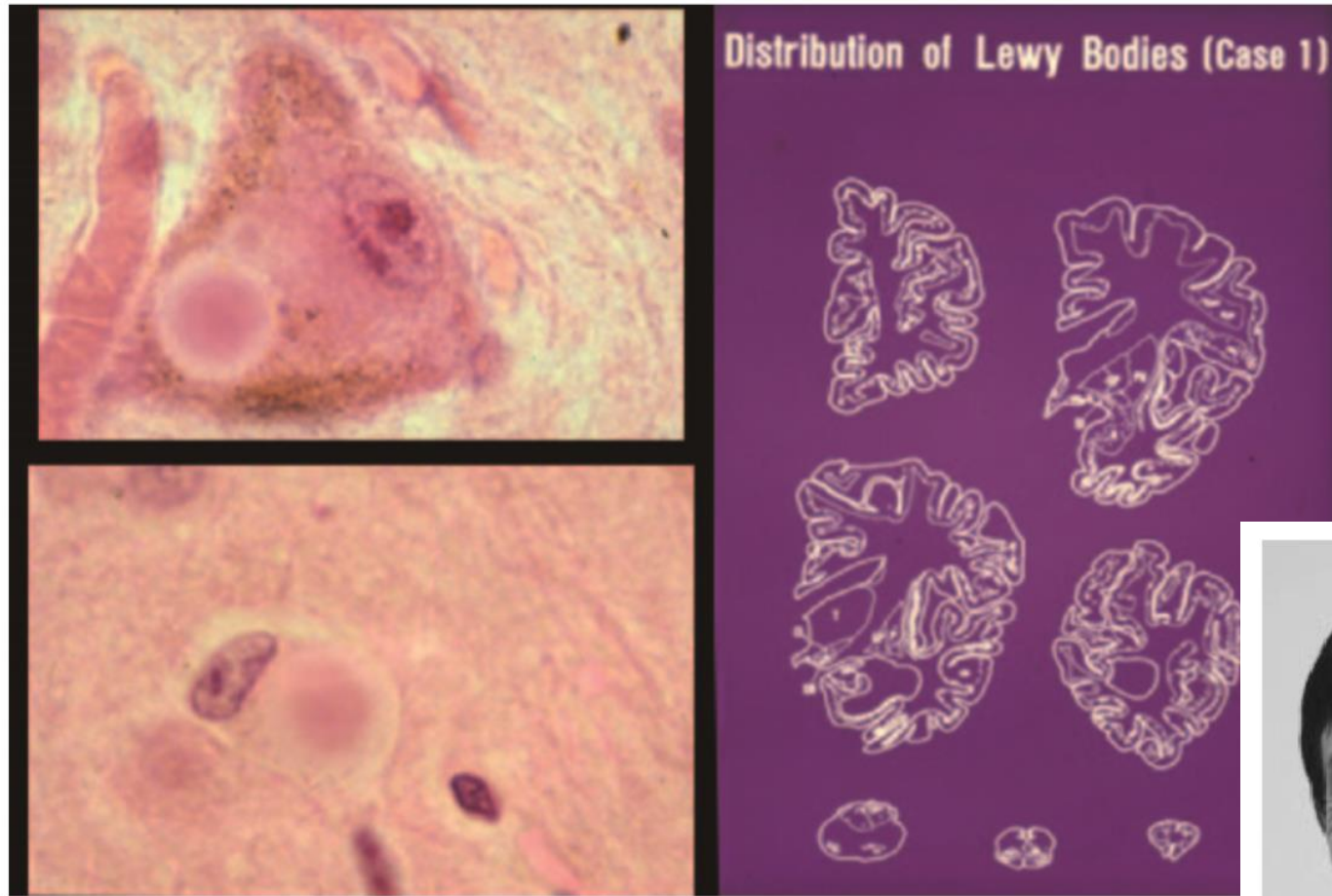
A 49 ans (1934), il vient d'émigrer aux USA, Il a modifié son nom ensuite lors de sa naturalisation.

A 64 ans (1949), atteint de diabète et d'athérosclérose, il prend sa retraite.



From Antonio M. Rodrigues e Silva et al.: Movement Disorders 25 (2010), 1765-1773

# Kosaka et al., 1976, 1978 et 1980



# Propositions de Kosaka

- 1980: apparition du terme maladie à corps de Lewy
- 1984: apparition du terme maladie à corps de Lewy diffus

# Critères de diagnostic

- 1992-1996: premiers critères de la maladie à corps de Lewy (McKeith et al., 1996)



# Les premiers critères: McKeith et al., 1992

- A. Fluctuations avec périodes de confusion et intervalles de lucidité
- B. Au moins un des critères:
  1. Hallucinations visuelles ou auditives
  2. Syndrome extrapyramidal ou sensibilité négative aux neuroleptiques
  3. Chutes et/ou trouble ou perte de conscience

Table 5. *Proposed operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT)*

- A. Fluctuating cognitive impairment affecting both memory and higher cortical functions (such as language, visuospatial ability, praxis or reasoning skills). The fluctuation is marked with the occurrence of both episodic confusion and lucid intervals, as in delirium, and is evident either on repeated tests of cognitive function or by variable performance in daily living skills.
- B. At least one of the following:
  - (1) visual and/or auditory hallucinations which are usually accompanied by secondary paranoid delusions;
  - (2) mild spontaneous extrapyramidal features or neuroleptic sensitivity syndrome, i.e. exaggerated adverse responses to standard doses of neuroleptic medication;
  - (3) repeated unexplained falls and/or transient clouding or loss of consciousness.
- C. Despite the fluctuating pattern the clinical features persist over a long period of time (weeks or months) unlike delirium which rarely persists as long.
- D. Exclusion of any underlying physical illness adequate to account for the fluctuating cognitive state, by appropriate examination and investigation.
- E. Exclusion of past history of confirmed stroke and/or evidence of cerebral ischaemic damage on structural brain imaging.



# Evolution des critères de 2005 à 2017-2020



Professor Ian McKeith





# Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies

Fourth consensus report of the DLB Consortium

OPEN

Ian G. McKeith, MD,  
F Med Sci  
Bradley F. Boeve, MD  
Dennis W. Dickson, MD  
Glenda Halliday, PhD  
John-Paul Taylor, PhD,  
MRC Psych  
Daniel Weintraub, MD  
Dag Aarsland, MD  
James Galvin, MD, MPH  
Johannes Attems, MD  
Clive G. Ballard, MRC  
Psych, MD  
Ashley Bayston, BA, LLB  
Thomas G. Beach, MD,  
PhD  
Frédéric Blanc, MD, PhD

## ABSTRACT

The Dementia with Lewy Bodies (DLB) Consortium has refined its recommendations about the clinical and pathologic diagnosis of DLB, updating the previous report, which has been in widespread use for the last decade. The revised DLB consensus criteria now distinguish clearly between clinical features and diagnostic biomarkers, and give guidance about optimal methods to establish and interpret these. Substantial new information has been incorporated about previously reported aspects of DLB, with increased diagnostic weighting given to REM sleep behavior disorder and  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy. The diagnostic role of other neuroimaging, electrophysiologic, and laboratory investigations is also described. Minor modifications to pathologic methods and criteria are recommended to take account of Alzheimer disease neuropathologic change, to add previously omitted Lewy-related pathology categories, and to include assessments for substantia nigra neuronal loss. Recommendations about clinical management are largely based upon expert opinion since randomized controlled trials in DLB are few. Substantial progress has been made since the previous report in the detection and recognition of DLB as a common and important clinical disorder. During that period it has been incorporated into DSM-5, as major neurocognitive disorder with Lewy bodies. There remains a pressing need to understand the underlying neu-

# 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*<sup>®</sup> 2020;94:743-755. doi:10.1212/WNL.00000000000009323

## Abstract

The prodromal phase of dementia with Lewy bodies (DLB) includes (1) mild cognitive impairment (MCI), (2) delirium-onset, and (3) psychiatric-onset presentations. The purpose of our review is to determine whether there is sufficient information yet available to justify

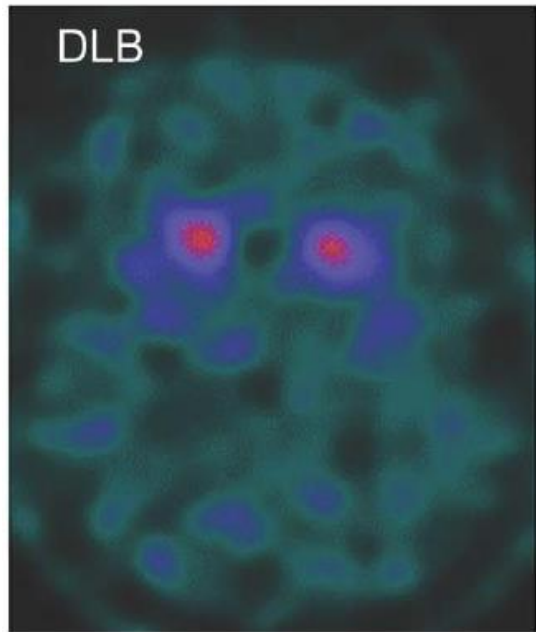
# Critères principaux de Maladie à corps de Lewy prodromale et démence

- **Trouble cognitif léger ou démence**
- Deux des 4 critères suivants = probable
- Un des 4 critères suivants = possible
  - **Fluctuations cognitive et/ou vigilance**
  - **Hallucinations visuelles**
  - **Tr. Comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)**
  - **Syndrome parkinsonien (une seule caractéristique suffit)**
- En gras: débutent précocement et peuvent persister tout au long de la maladie.

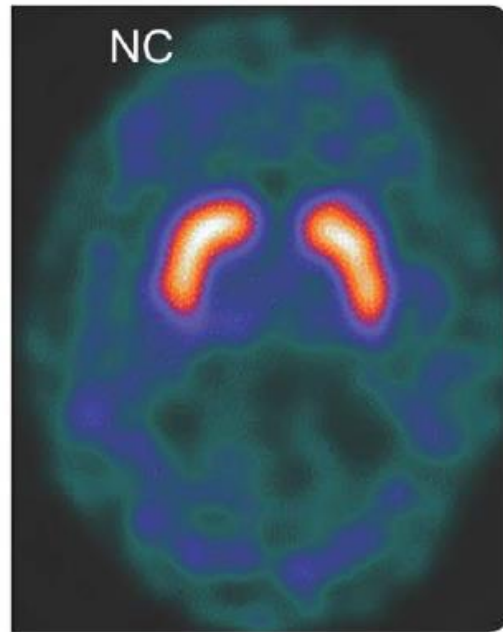
# Biomarqueurs indicatifs

- Si un biomarqueur est associé à un des 4 critères principaux, MCL probable.
- Si biomarqueur avec démence isolée ou bien avec critères secondaires, MCL possible.
- DAT-scan ou PET fluorodopa
- Scintigraphie cardiaque au MIBG
- Polysomnographie avec perte atonie lors du sommeil paradoxal

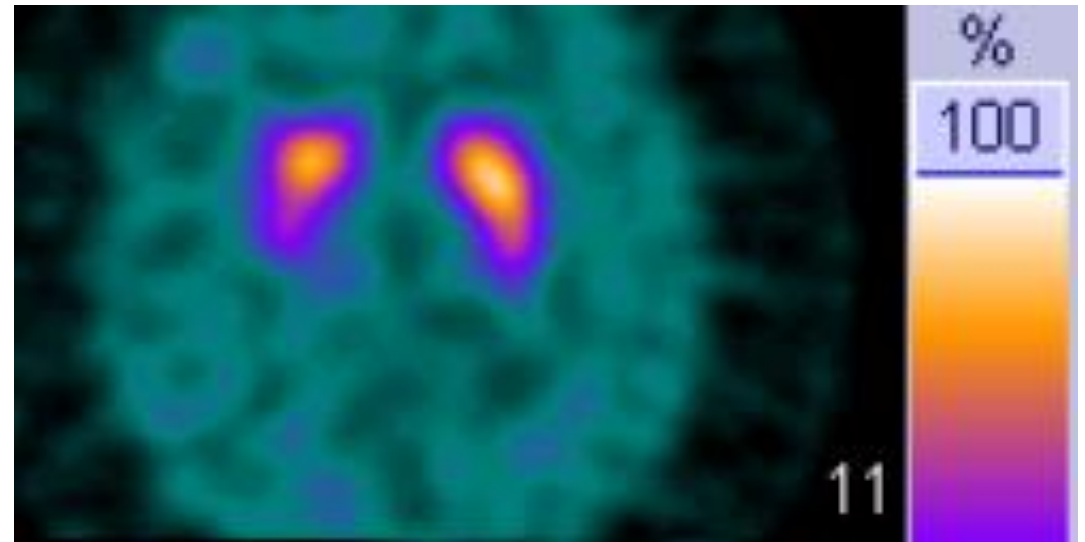
# DAT-scan : à regarder absolument pour le médecin +++



Maladie à corps de Lewy



Normal



Maladie à corps de Lewy

Sensibilité = 78%  
Spécificité = 90%

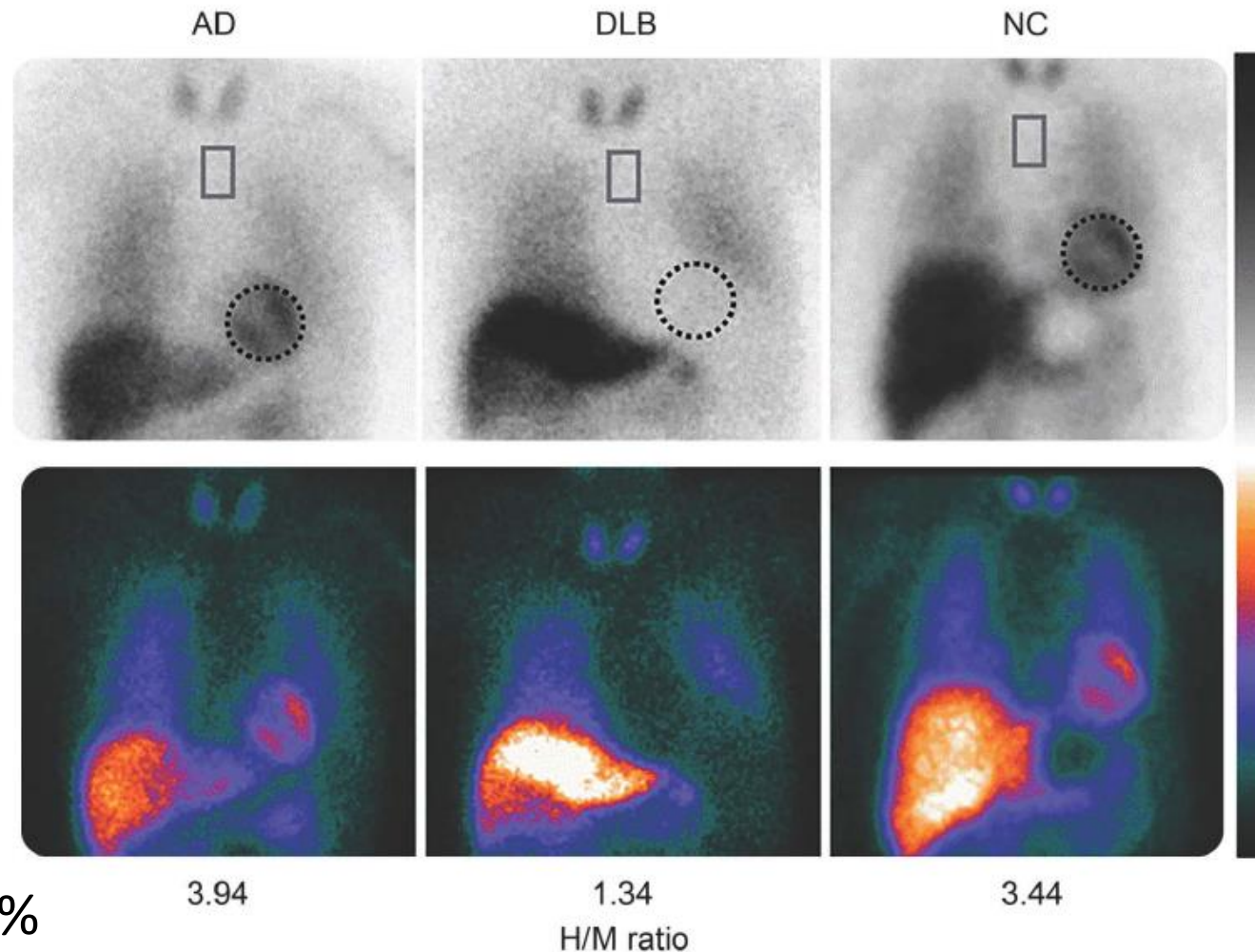
# DAT-scan au stade prodromal MCL, Sensibilité= 54.2%, spécificité=89.0%

	Probable MCI-LB <sup>a</sup> N = 33	Possible MCI-LB <sup>a</sup> N = 15	MCI-AD <sup>a</sup> N = 27	Probable MCI-LB = A; possible MCI-LB = B; MCI-AD = C
Consensus panel rating of FP-CIT number abnormal (percentage)	20 (61.0)	6 (40.0)	3 (11.1)	$\chi^2 = 15.4$ , $df = 2$ , $p < 0.001$ A v. B $\chi^2 = 1.76$ , $df = 1$ , $p = 0.18$ A v. C $\chi^2 = 15.4$ , $df = 1$ , $p < 0.001$ B v. C $\chi^2 = 4.78$ , $df = 1$ , $p = 0.03$
Consensus panel semi-quantitative grades of FP-CIT rating: 0/1/2/3 (percentage)	13/7/9/4 (39/21/27/12)	9/5/1/0 (60/33/7/0)	24/3/0/0 (89/11/0/0)	$\chi^2 = 22.4$ , $df = 6$ , $p = 0.001$ A v. B $\chi^2 = 5.48$ , $df = 3$ , $p = 0.14$ A v. C $\chi^2 = 17.4$ , $df = 3$ , $p = 0.001$ B v. C $\chi^2 = 5.32$ , $df = 3$ , $p = 0.07$

<sup>a</sup>Probable MCI-LB = A; possible MCI-LB = B; MCI-AD = C



# Scintigraphie cardiaque MIBG au stade de trouble neurocognitif majeur de la MCL



Sensibilité = 69%  
Spécificité = 87%

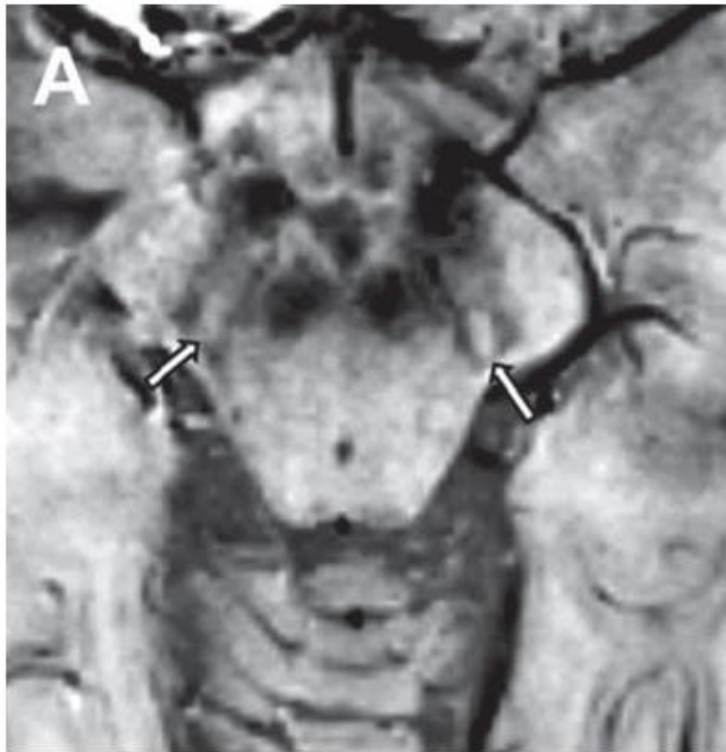
McKeith et al., Neurology, 2017



# Autres biomarqueurs en IRM cérébrale

# Perte du signe de la queue d'hirondelle au stade de trouble neurocognitif majeur (séquence SWI)

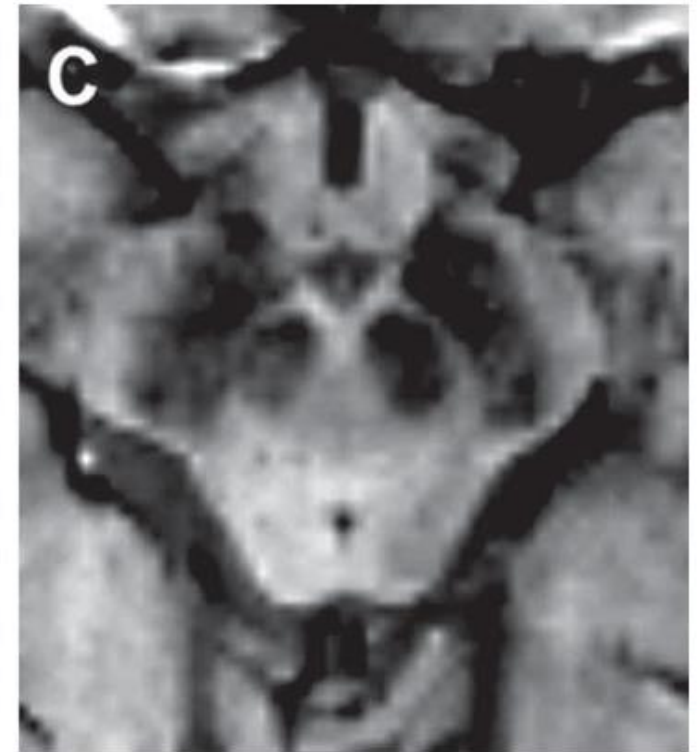
Maladie d'Alzheimer



Maladie à corps de Lewy



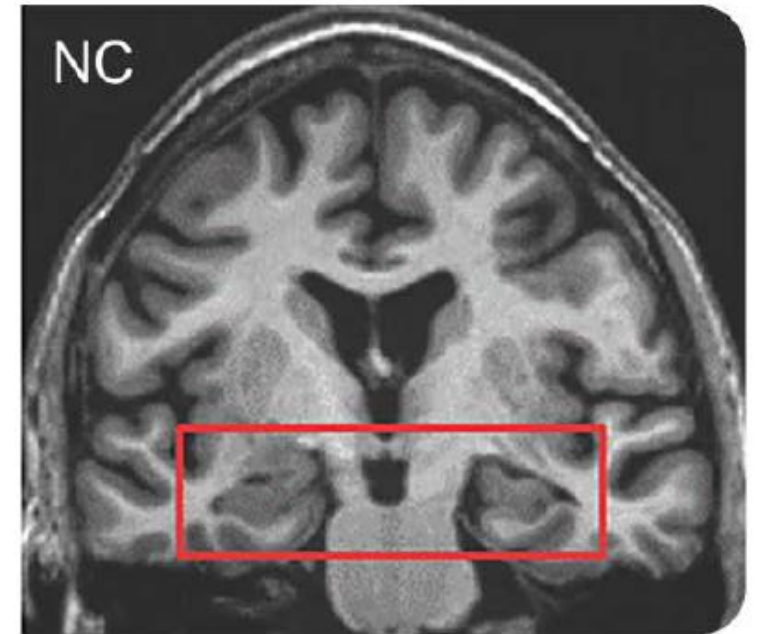
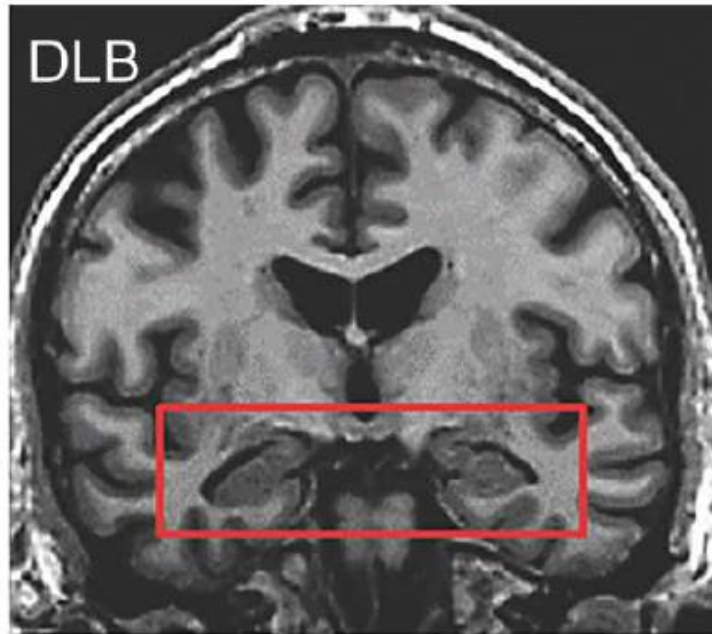
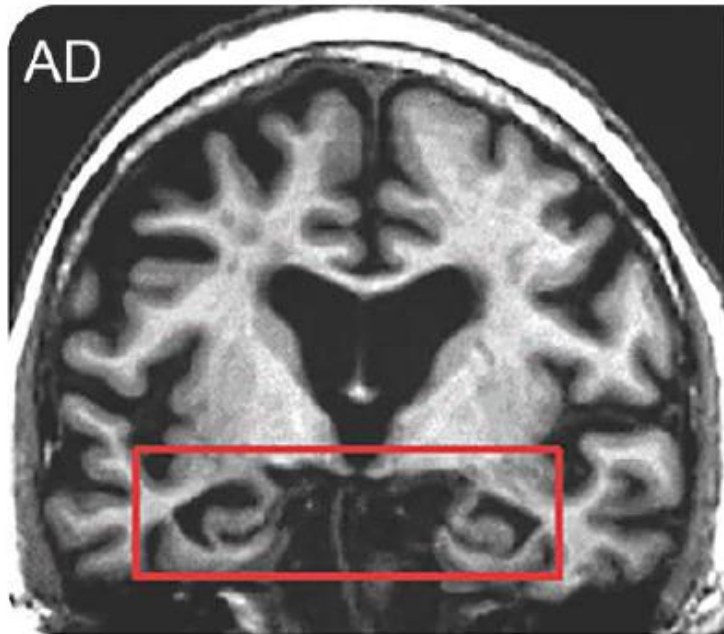
Maladie à corps de Lewy



Sensibilité= 80%, spécificité=64% versus maladie d'Alzheimer

# IRM cérébrale au stade de trouble neurocognitif majeur: hippocampes relativement épargnés

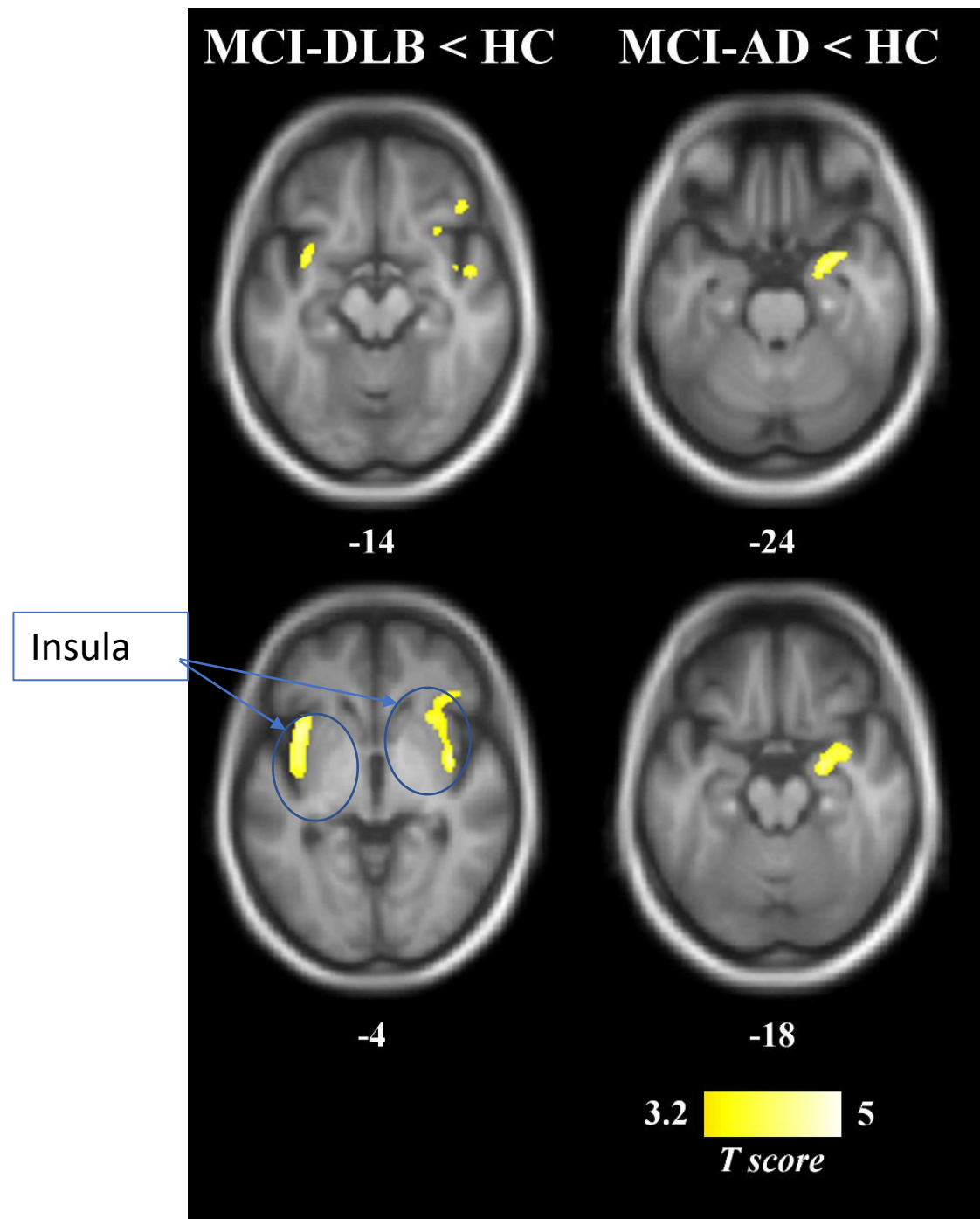
A. MRI



Sensibilité = 64%  
Spécificité = 68%

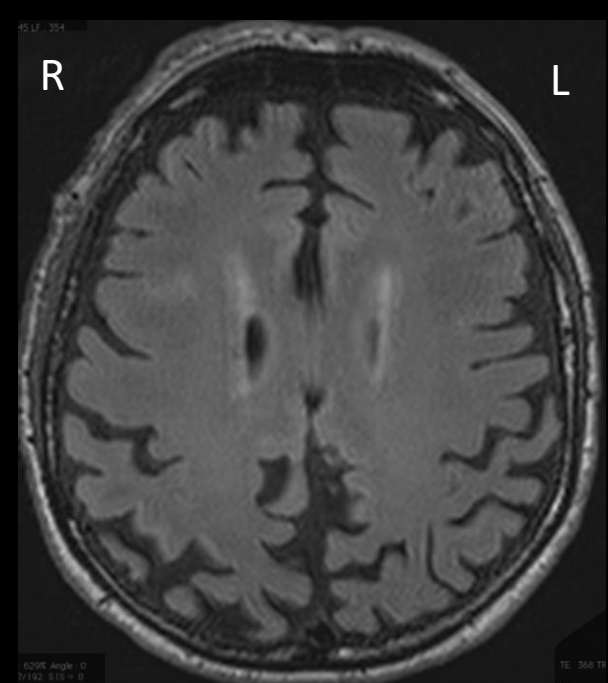
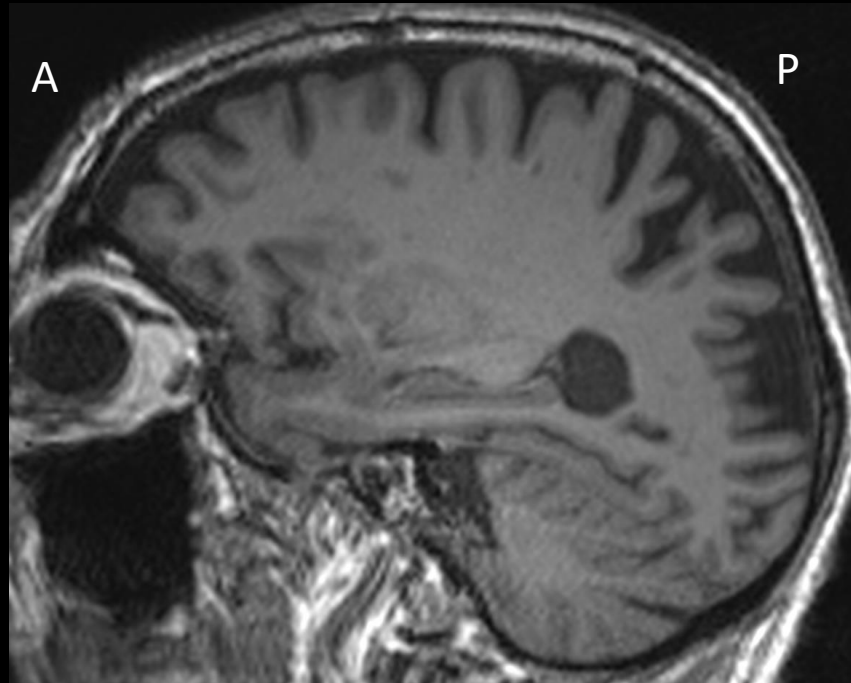
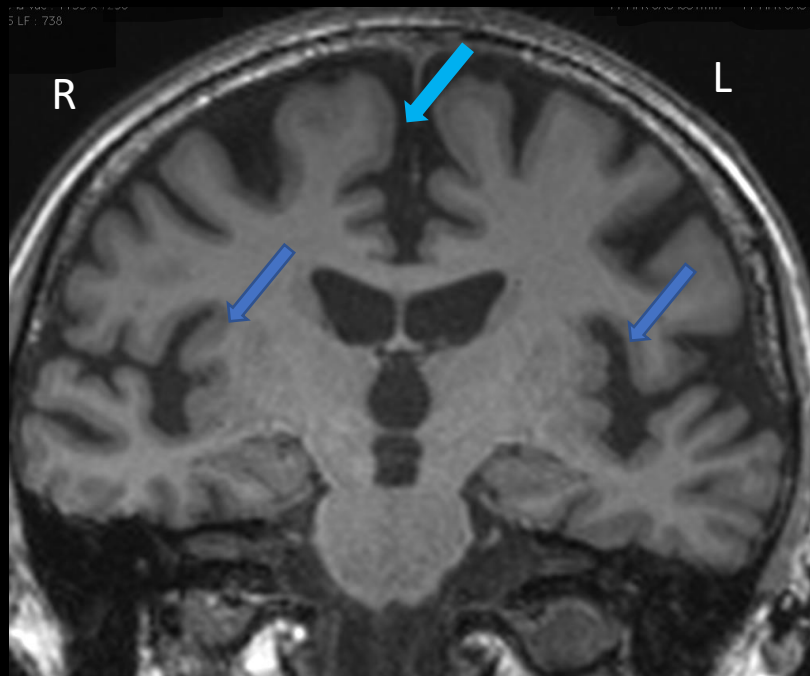


Maladie à corps  
de Lewy au stade  
prodromal:  
Atrophie  
insulaire

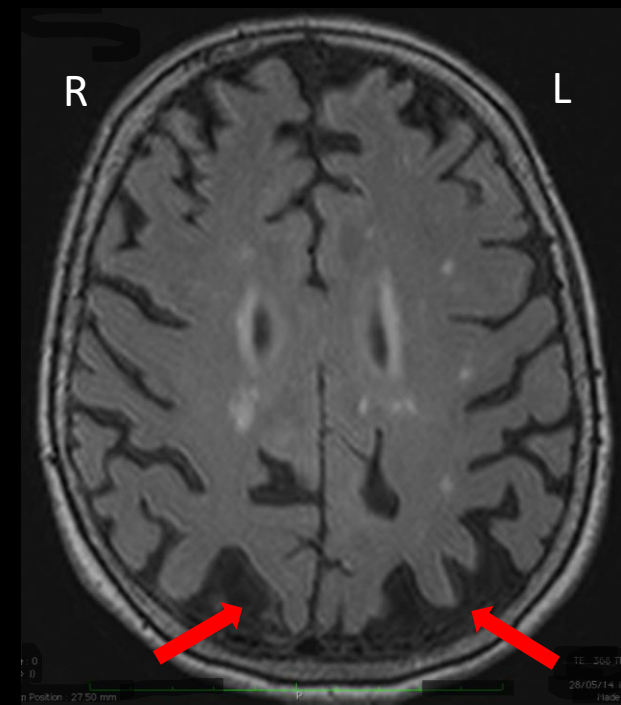
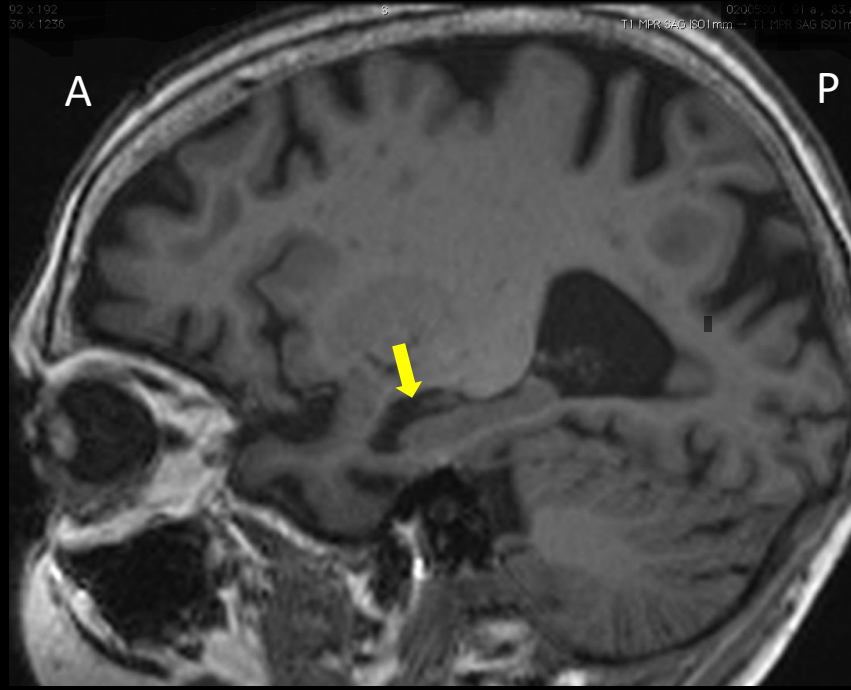
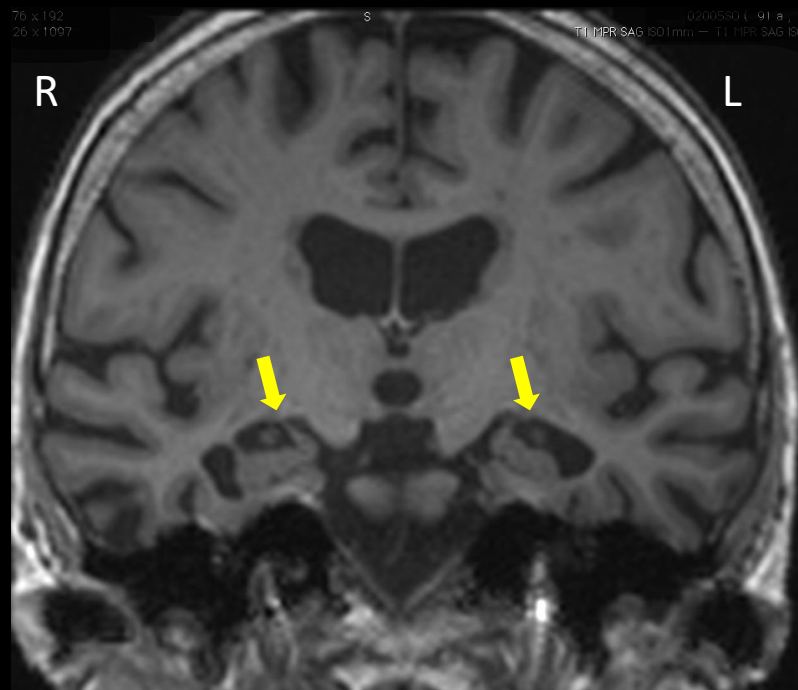


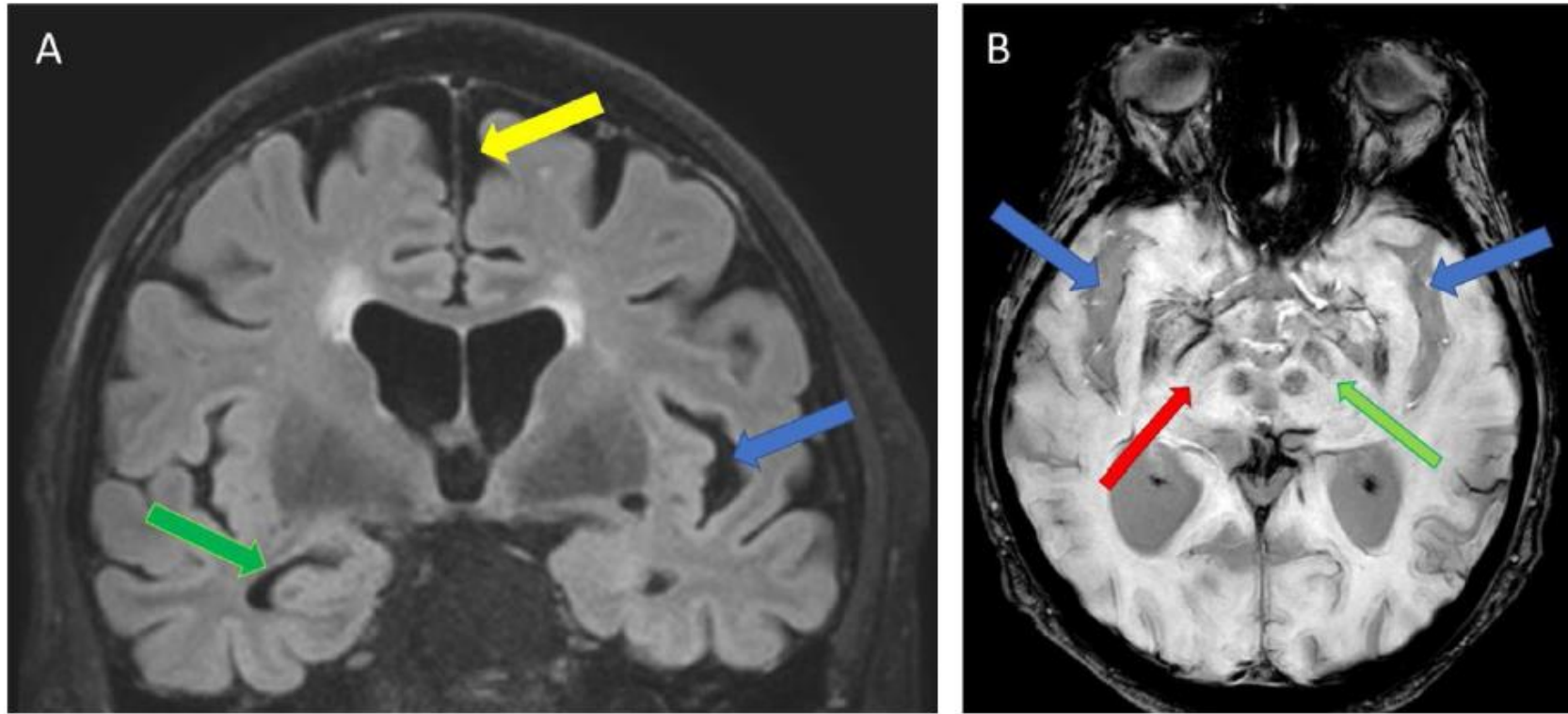


Pro-DLB



Pro-AD



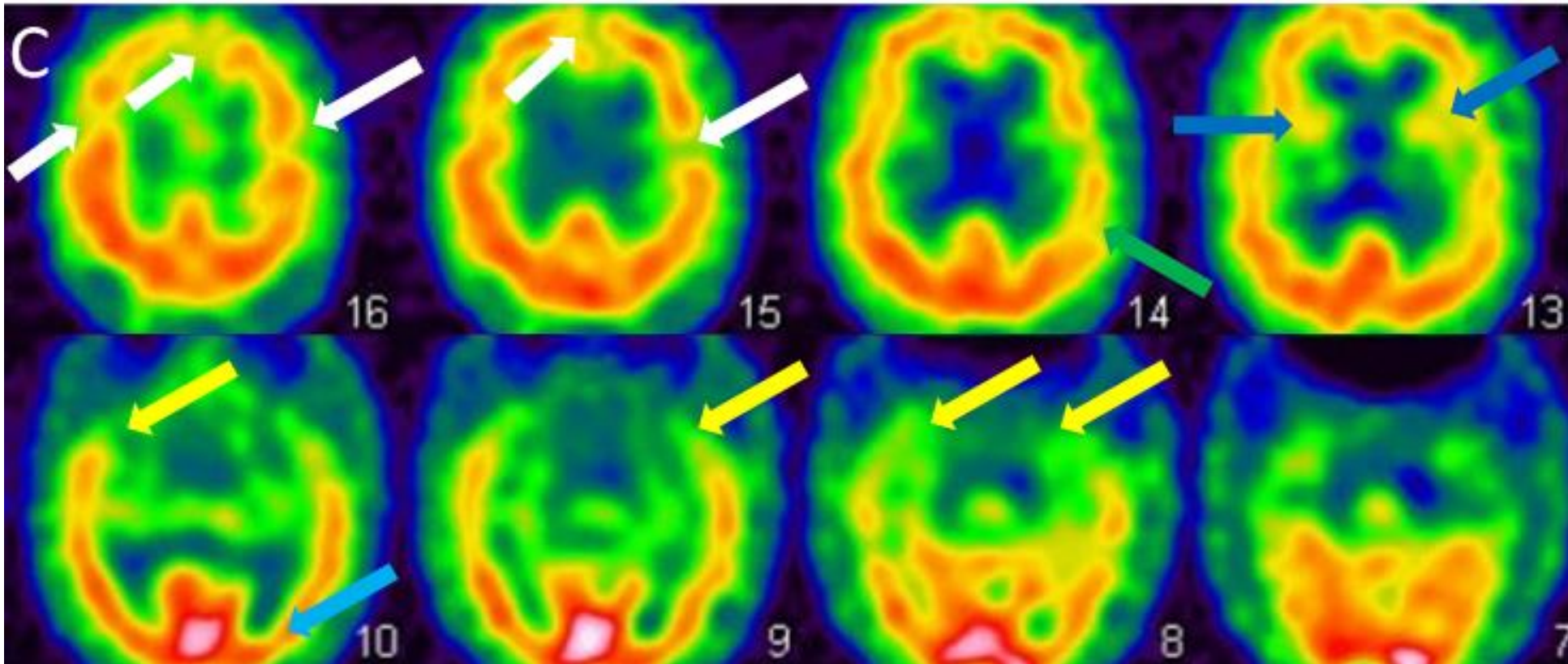


**Fig. 1 – Brain MRI of patients with dementia with Lewy bodies. A. Brain MRI of a prodromal DLB patient of 74 years with mild cognitive impairment, cognitive fluctuations, and subtle parkinsonism (UPDRS scale: rigidity 1/4, akinesia 1/4, no tremor). FLAIR sequence, coronal section. Blue arrow shows the left insular atrophy, with no atrophy on the right insula. Note also, a mild atrophy of the right hippocampus (Scheltens scale = 1/4, green arrow), and a frontomesial atrophy (yellow arrow). B. Brain MRI of a DLB patient 88 years old, with mild dementia, hallucinations, cognitive fluctuations, parkinsonism (UPDRS scale: rigidity 2/4, akinesia 3/4, no tremor) and REM-sleep behavior disorders. SWI sequence, axial section. Red arrow shows blurring and thinning of substantia nigra. Green arrow shows presence of swallow tail sign which is here normal. Note the bilateral insular atrophy (blue arrow).**

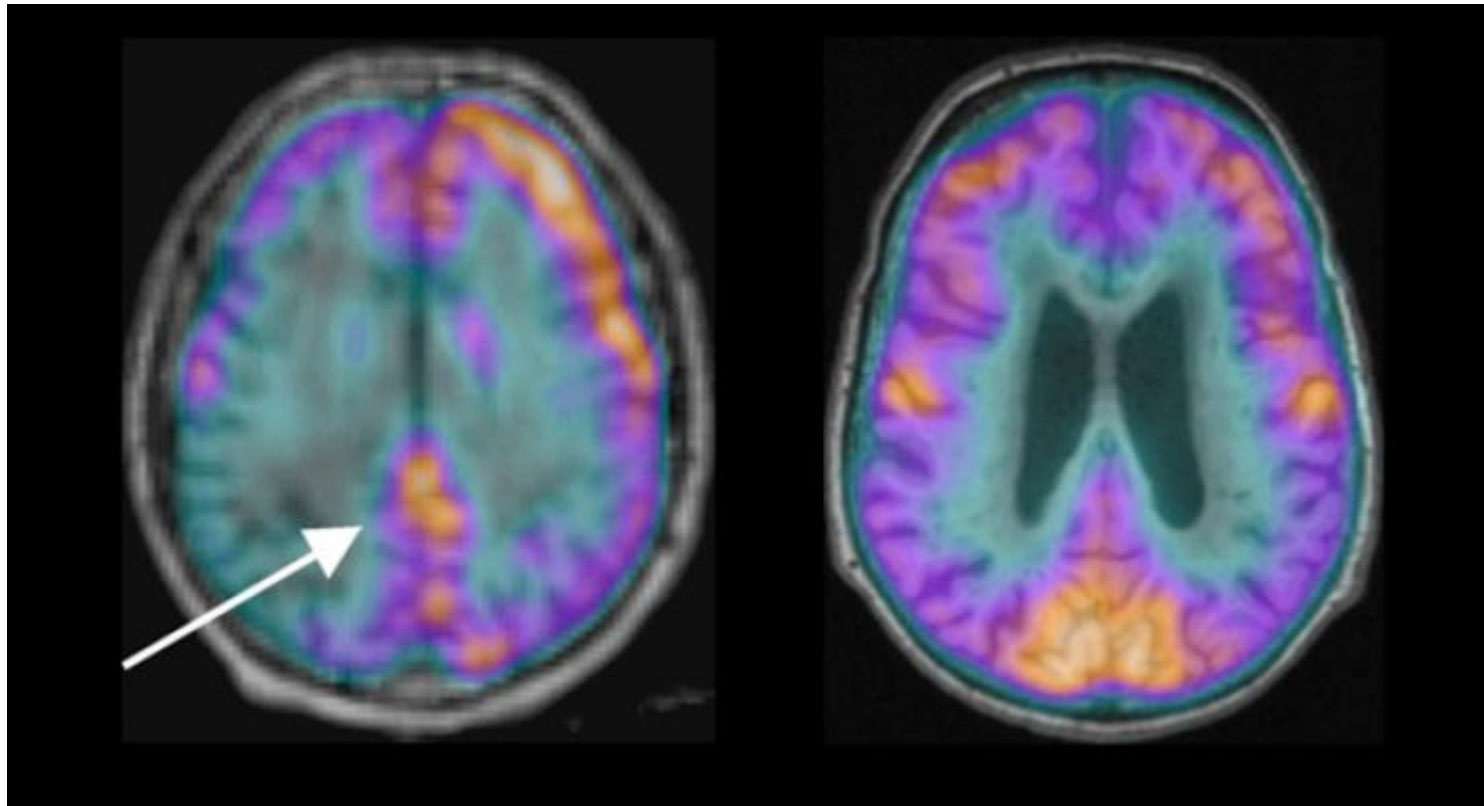
# Autres biomarqueurs en scintigraphie



SPECT de perfusion: multiples hypoperfusions dont occipitales (sens=74%, spé=82%)

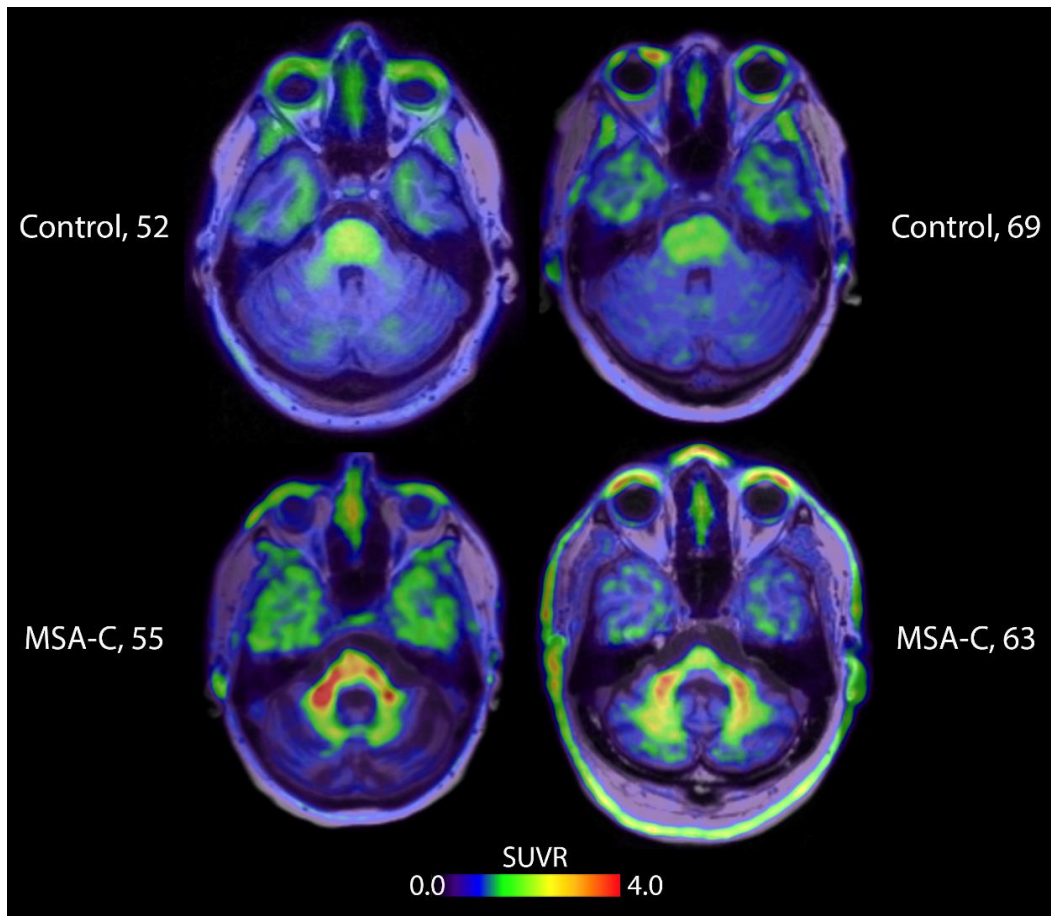


# PET au FDG (stade majeur): signe de l'îlot cingulaire **et** hypométabolisme occipital

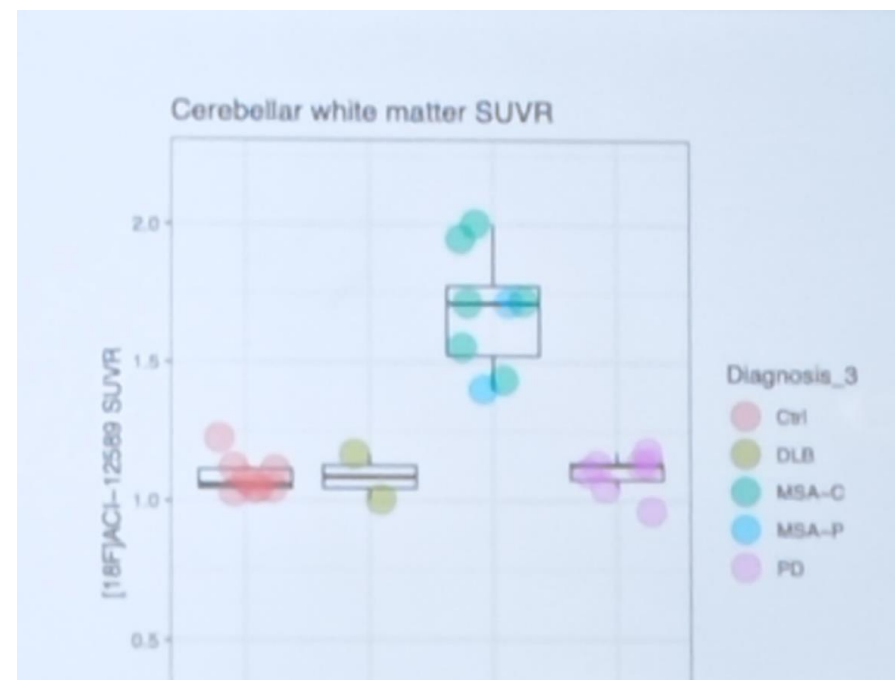


Sensibilité= 77%  
Spécificité= 80%

# PET synucléine pour demain dans les critères?



Résultats avec patients atteints d'atrophie multisystématisée mais pas MCL...



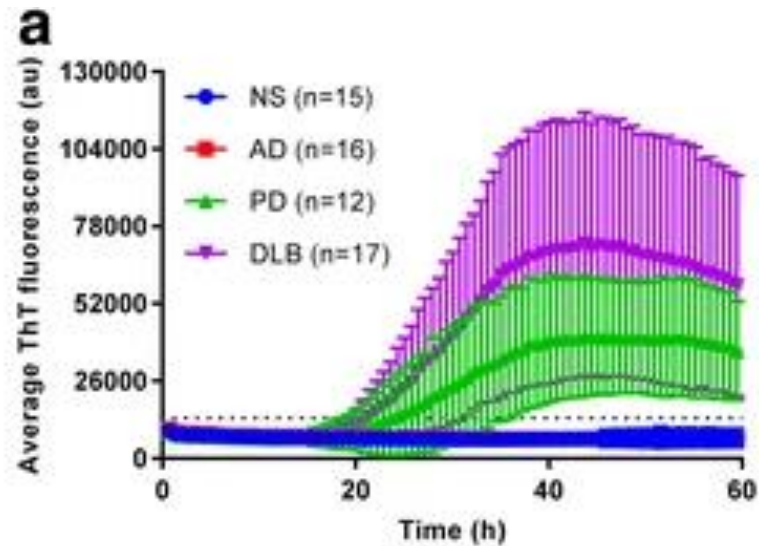


# Biomarqueurs imagerie dans la MCL

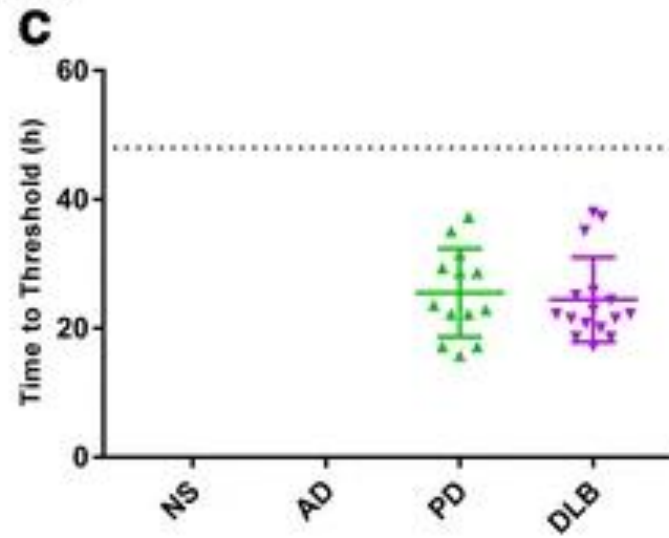
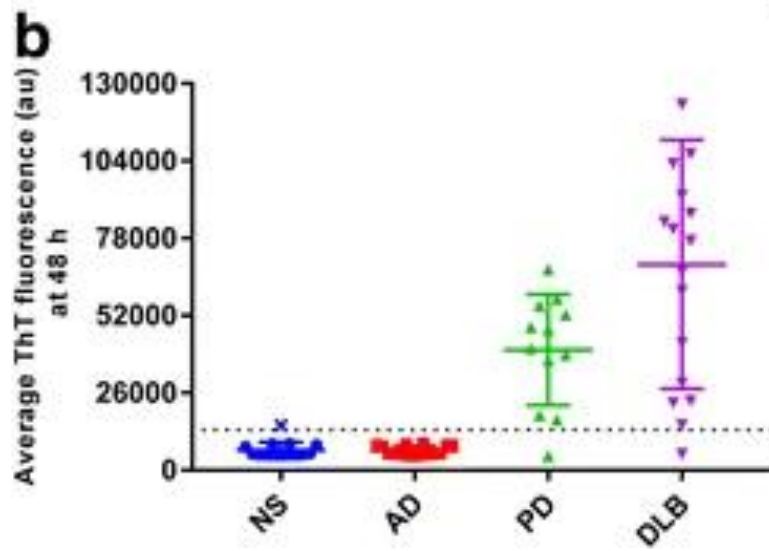
	<b>Prodromal DLB</b>	<b>Validity</b>	<b>DLB dementia</b>	<b>Validity</b>	<b>References</b>
<b>Brain MRI T1</b>	Insular atrophy	Not demonstrated	No or mild hippocampal atrophy	Sensitivity = 64%  Specificity = 68% (compared to AD)	Harper et al., Brain 2016
<b>Brain MRI SWI</b>	Loss of the swallow tail sign	Not demonstrated	Loss of the swallow tail sign	Sensitivity = 63%  Specificity = 75% (compared to AD)	Shams et al., AJNR, 2017
<b>FP-CIT SPECT (DAT-scan)</b>	Presynaptic striatal dopaminergic decrease	Sensitivity = 54.2%  Specificity = 89.0% (compared to prodromal AD)	Presynaptic striatal dopaminergic decrease	Sensitivity = 77.7%  Specificity = 90.4% (compared to AD)	Thomas et al., Psychol Med, 2019  McKeith et al., Lancet Neurology, 2007
<b>Perfusion SPECT</b>	Occipital hypoperfusion	Not demonstrated	Occipital hypoperfusion	Sensitivity = 74.0%  Specificity = 82.0% (compared to AD)	Hanuy et al., EJNMI, 2006
<b>FDG-PET</b>	Occipital hypometabolism and Cingulate Island Sign	Not demonstrated	Occipital hypometabolism and Cingulate Island Sign	Sensitivity = 77.0%  Specificity = 80.0% (compared to AD)	Li et al., JNM, 2009
<b>Synuclein-PET</b>	Cortical and basal ganglia accumulation?	Not existing	Cortical and basal ganglia accumulation?	Not existing	
<b>MIBG scintigraphy</b>	Decrease cardiac sympathetic activity	Sensitivity = 46.2%  Specificity = 88.0% (compared to prodromal AD)	Decrease cardiac sympathetic activity	Sensitivity = 68.9%  Specificity = 87.0% (compared to AD)	Roberts et al., Neurology, 2021  Yoshita et al., Plos One, 2015

# Etude du LCR: RT-QuIC synucléine demain dans les critères?

- Alpha-synucléine: repérage synucléine anormale par **RT-QuIC (synucléine béta-plissée)**



Real-Time Quaking-Induced Conversion

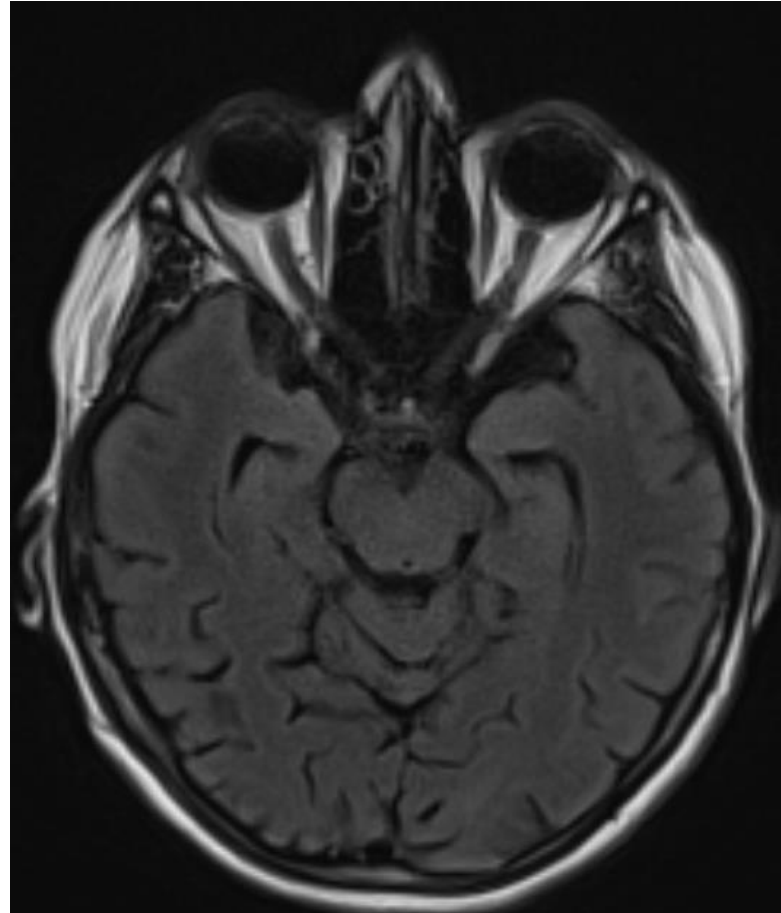
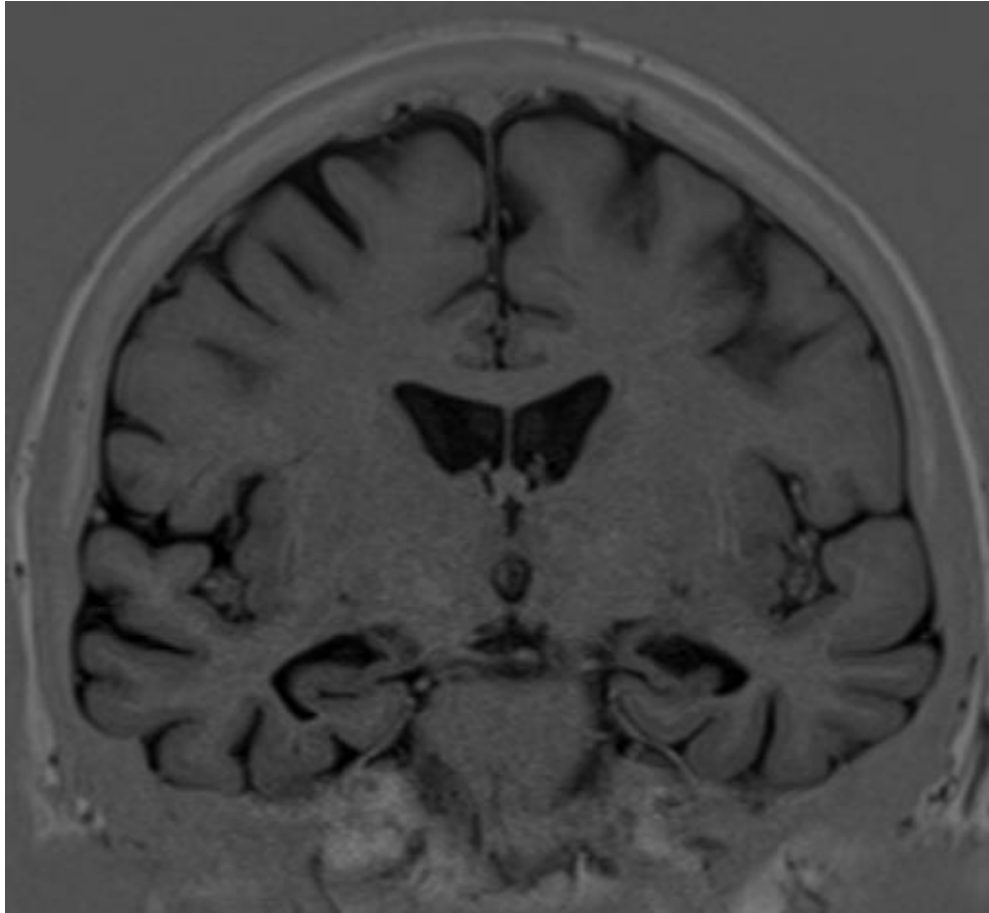


Groveman et al., 2018,  
Acta Neuropath Comm

# Femme de 66 ans avec plainte cognitive

- Trouble de l'encodage et du stockage (mais reconnaissance correcte) en mémoire verbale et trouble de la mémoire visuelle
- Trouble du langage
- Syndrome sous-cortico-frontal et troubles neurovisuels

# IRM cérébrale



- Atrophie hippocampique:
  - Droite à 2/4
  - Gauche à 3/4
- Atrophie insulaire:
  - Droite et gauche à 2/4
- Lésions ischémiques:  
Fazekas = 0/3
- Pas de microhémorragie

# Ponction lombaire

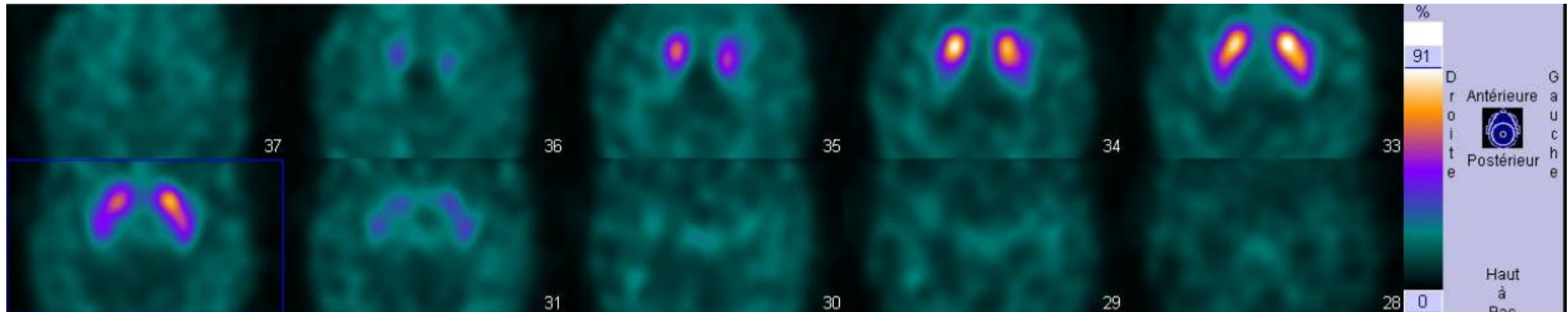
LCR-Ab42 Lumipulse	610	ng/l	>600	Validé (1)
<b>LCR-Tau Lumipulse</b>	<b>↑ 789</b>	<b>ng/l</b>	<b>&lt;500</b>	<b>Validé (1)</b>
<b>LCR-phosphoTau LUMI</b>	<b>↑ 104</b>	<b>ng/l</b>	<b>&lt;75</b>	<b>Validé (1)</b>
LCR-Amyloïd1-40 Lumipulse	12386	ng/l		Validé (1)
<b>LCR-Ab42Lumipulse/Ab40Lumipulse</b>	<b>↓ 4.9</b>	<b>%</b>	<b>&gt;5.0</b>	<b>Validé (1)</b>
Conclusion :	La valeur d'Abeta42 est comprise dans des valeurs normales. Les valeurs de Tau et Ph-Tau sont au dessus des valeurs normales. Abeta42/Abeta40 < 5% ratio en faveur de dépôts amyloïdes.			Validé (1)

# Maladie d'Alzheimer, évolution sur 3 ans:

- MMS = 23, puis 20 puis 24 sous traitement
- Apparition de sensation de présence, légère rigidité extrapyramidale symétrique, éléments lents, focaux, isolés, de topographie temporale gauche sur l'EEG
- Quel examen complémentaire?



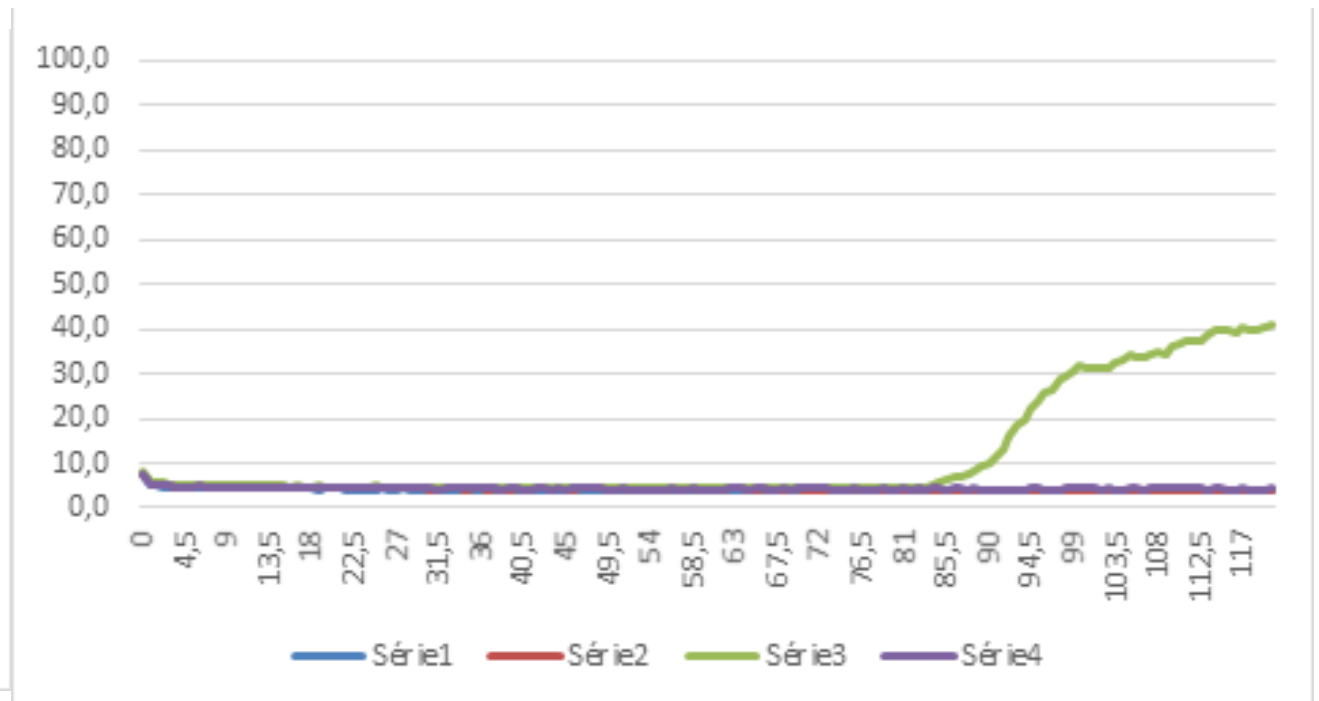
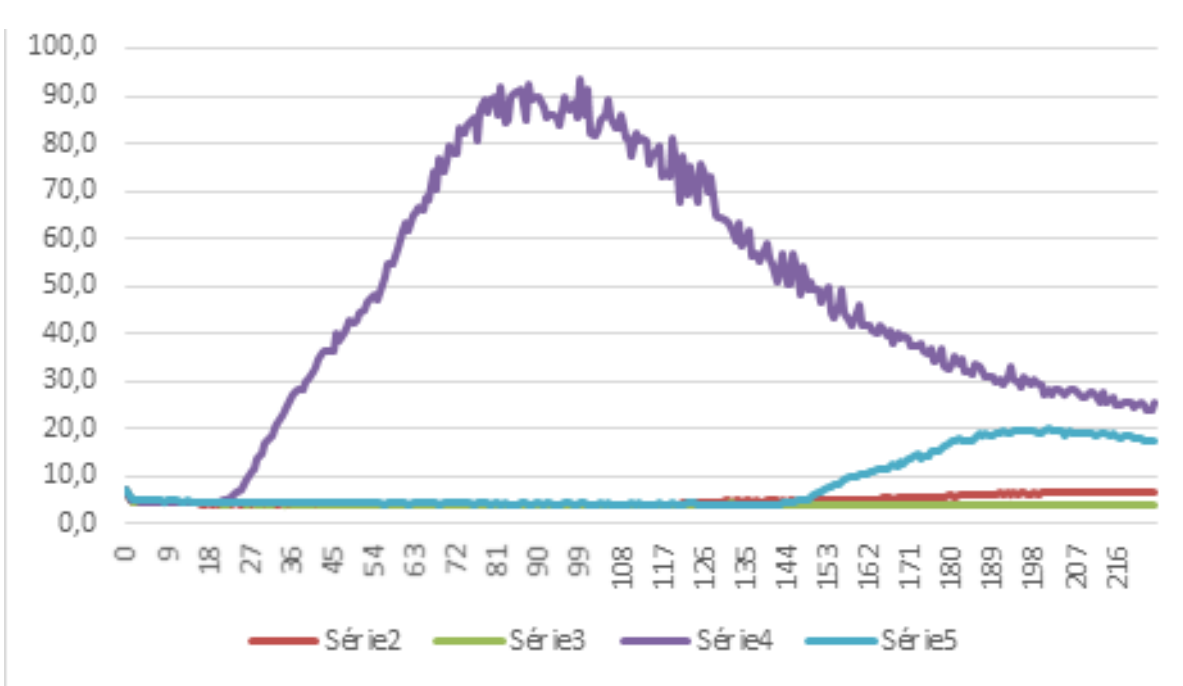
# DAT-scan



« Absence d'atteinte du système dopaminergique »

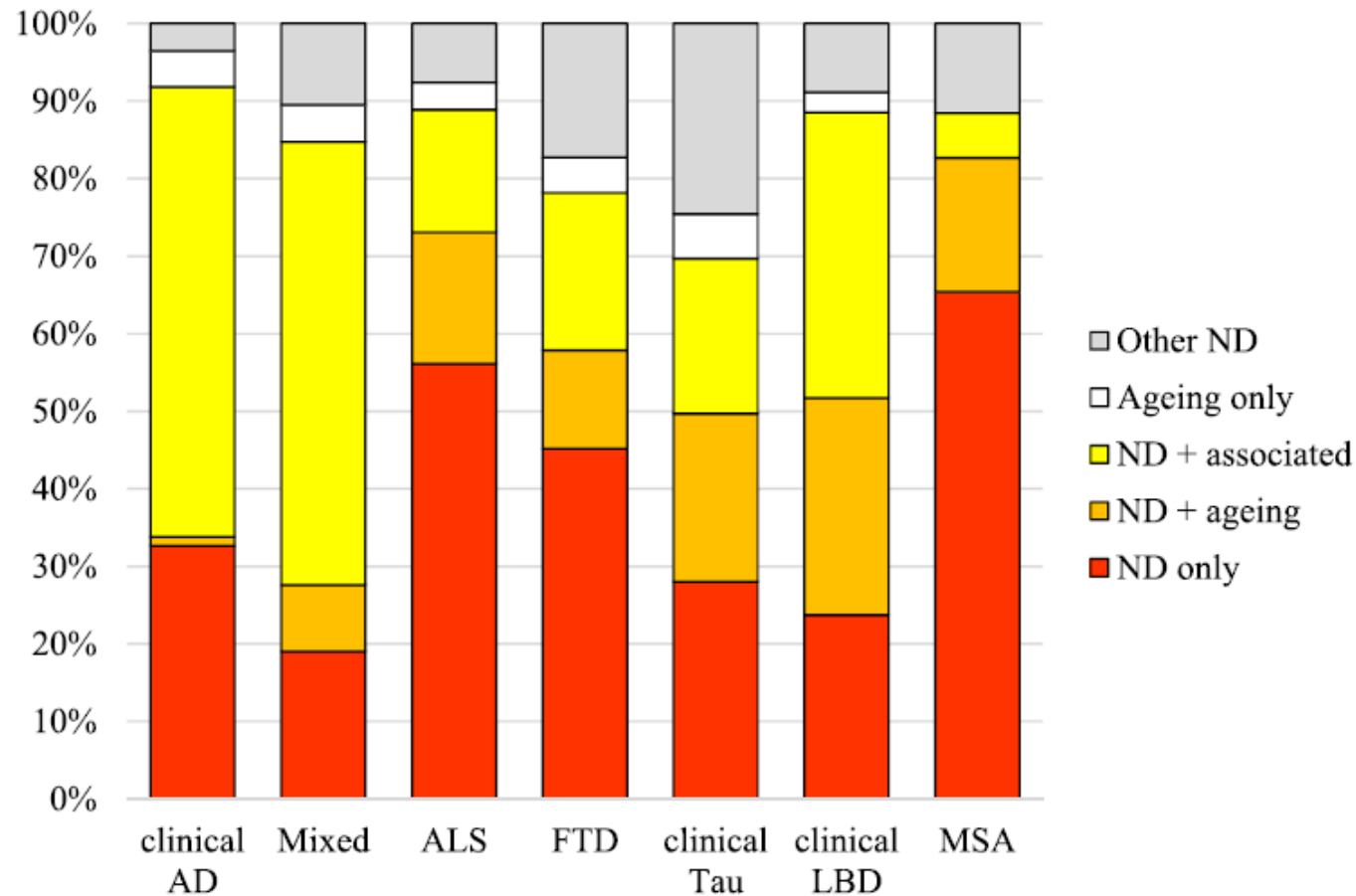
Votre avis?

# Complément ponction lombaire Dr Bousiges: RT-QuIC synucléine positive



Il s'agit donc d'une maladie à corps de Lewy et d'une maladie d'Alzheimer

# Maladie d'Alzheimer: association avec une maladie à corps de Lewy dans 49% des cas



# Conclusion

- **Les critères de diagnostic cliniques étaient déjà quasi complets en 1992**
- Les biomarqueurs en imagerie sont utiles mais ils ont tous sans exception leurs limites (sensibilité insuffisante)
- **La RT-QuIC synucléine futur biomarqueur des critères?**
- La suite
  - PET synucléine? Mais nous n'y sommes pas encore
  - RT-QuIC synucléine dans le sang, dans d'autres liquides physiologiques?

**Merci de votre attention**





Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

[www.a2mcl.org](http://www.a2mcl.org)

06 62 63 34 97

[contact@a2mcl.org](mailto:contact@a2mcl.org)



université  
de **BORDEAUX**