



Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

# Maladie à corps de Lewy vs maladie de Parkinson

Diagnostic différentiel précoce  
et impact sur les prises en soin

Mercredi 16 octobre 2024



**Dr Brice LAURENS**

Neurologue  
CMRR CHU de Bordeaux



CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE  
BORDEAUX



- 
- 
- 01 **Généralités**
  - 02 **Impact sur l'annonce et traitements**
  - 03 **Diagnostic différentiel**
  - 04 **Discussion / questions**

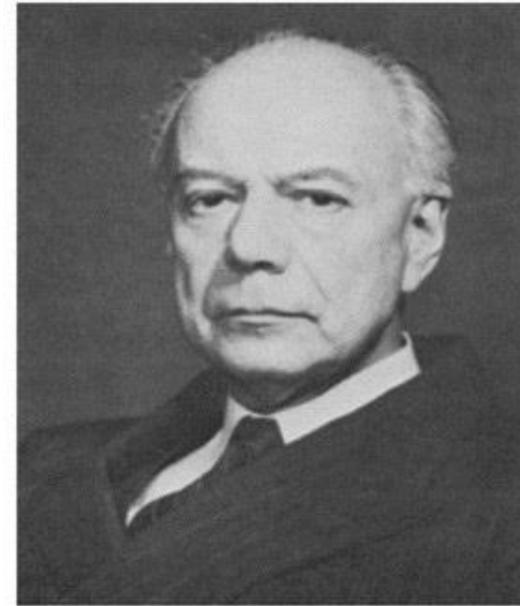
Partie I

# Généralités

# Maladie à Corps de Lewy

## Une maladie fréquente

- 0,7% des > 65 ans (MPI = 1%)
- 5% à 22% des Troubles Cognitifs Majeurs = MCL
- 2<sup>nd</sup>e cause de troubles cognitifs par maladie neurodégénérative
- En France, 150 000 à 250 000 personnes seraient atteintes
  - 67 % qui ne seraient pas diagnostiquées
- Femme 55% > homme 45%
  - Ratio contraire à MPI
- Début possible de 50 à 110 ans



# Flash-back...

## Historique

- o James Parkinson, 1817 : « An Essay on the Shaking Palsy » ; *paralysis agitans*
  - Renommée *M. de Parkinson* par Charcot
- o Friederich Heinrich Lewy : 1885 (Berlin) – 1950 (USA)
  - 1912 : « inclusions de protéines dans le neurone » (cerveau MP)
  - Appellation « Corps de Lewy » par Trétiakoff en 1919
  - Description de cas de « MCL » en 1922
- o Description de la MCL à proprement parler :
  - Okazaki, L.E. Lipkin et S.M. Aronson en 1961
- o 1<sup>ère</sup> conférence de consensus : McKeith, 1996
- o Alpha-synucléine identifiée en 1997
- o Critères diagnostiques actuels : McKeith 2017 (pDLB: McKeith 2020)

DIFFUSE INTRACYTOPLASMIC GANGLIONIC INCLUSIONS (LEWY  
TYPE) ASSOCIATED WITH PROGRESSIVE DEMENTIA AND  
QUADRIPARESIS IN FLEXION\*†

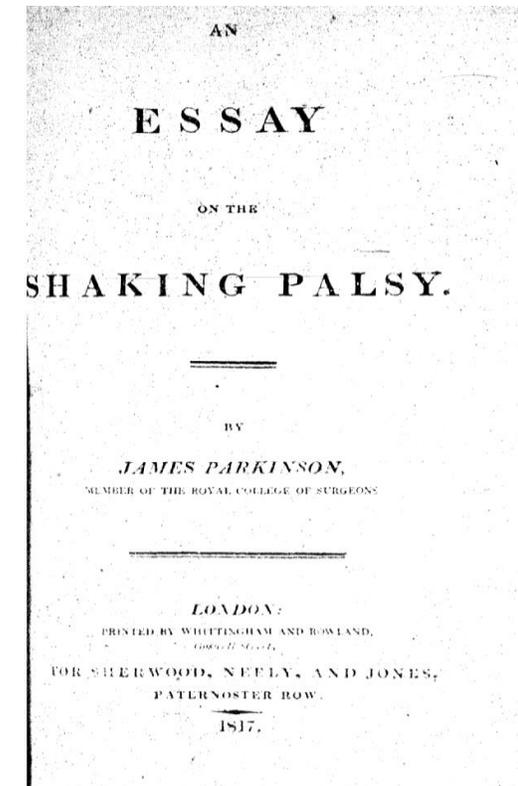
HARUO OKAZAKI, M.D.,

LEWIS E. LIPKIN, M.D.,

AND

STANLEY M. ARONSON, M.D.

(Brooklyn, N. Y.)



# Différences et similarités physiopathologiques MCL - MP

**Table 4** Morphological overlap and dissimilarities between dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson disease-dementia (PDD)

Morphological overlap	Morphological dissimilarities
Variable mixture of cortical and subcortical LB/ $\alpha$ Syn pathology and AD-related pathology	Higher $A\beta$ load in cortex and striatum in DLB Neuritic plaque scores higher in DLB
Similar Braak LB stages (4-6) and neuritic stages (5 or 6)	Higher cortical LB load in temporal and parietal cortex in DLB
Relationship between p $\alpha$ Syn and tau aggregation to $A\beta$ deposition in frontal and temporal cortex	Increased tau loads in cortex and striatum in DLB More frequent and severe $\alpha$ Syn load in hippocampal subareas C2(3) in DLB
Initial $\alpha$ Syn aggregation in pre-synapses inducing neurodegeneration via interference with axonal transport	Minor deviations in lesion pattern in SNc Pedunculopontine cholinergic cell loss in hallucinating PDD, but not in DLB
Postsynaptic protein downregulation	Higher 5-HT1A receptor binding in cerebral cortex in DLB More frequent cerebral microbleeds in DLB

LB Lewy body, AD Alzheimer disease, SNc substantia nigra pars compacta

## Similitudes

- o Stades anatomopathologiques avancés : très similaires



## Différences

- o Plus de charge amyloïde (cortex + striatum), plus étendue
- o Plus d'atteinte corticale (pariétal, temporal ; hippocampes)
- o Subst. Noire : subtiles différences
- o Neurones PPN (Ach) : ok dans DLB, dénerv. Dans PDD

**Table 5** Preliminary neuropathological features of dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson disease with dementia (PDD)

Type of lesion	DLB	PDD
LB / $\alpha$ Syn pathology	Both subtypes are characteristic by a combination of progressed LB pathology (LB Braak stage 5-6) and AD pathology of variable severity and extent	
$A\beta$ load	More severe and extended in cortex and striatum	Less severe and less extended
Tau load	Higher tau load, particularly in medial temporal cortex	Comparatively low tau load in cortex and striatum
$\alpha$ Syn load (hippocampus)	CA 1/2 more severely involved	CA 2/3 more frequently involved
SN neuronal cell loss	Preferentially involving dorsolateral substantia nigra pars compacta	More severe, preferentially involving medioventral SNc
Pedunculopontine cholinergic cell loss	Negative	Positive in hallucinating PDD
5-HT1A receptor binding density in cortex	Higher	Lower
Cortical LB load	Higher in temporal & parietal cortex, hippocampus	Diffuse or focal

LB Lewy body, AD Alzheimer disease, SN substantia nigra

# Deux maladies ou deux facettes d'une maladie?

- o Débat vigoureux

Journal of Parkinson's Disease 14 (2024) 1071–1072  
DOI 10.3233/JPD-240174  
IOS Press

## Letter to the Editor

---

**Parkinson's Disease and Dementia with  
Lewy Bodies: One and the Same?**

## Review

---

**Parkinson's Disease and Dementia  
with Lewy Bodies: One and the Same**

- o En tout état de cause : de grandes différences...

## Partie II

# A. Impacts sur l'annonce diagnostique et les attentes des patients



Impact sur le diagnostic : errance diagnostique

Une maladie fréquente, sur-évoquée, mal diagnostiquée



### Une maladie sur-évoquée et sous-diagnostiquée

- 70% des patients américains ont vu 3 médecins avant d'avoir le bon diagnostic
- Délai diagnostic > 2 ans pour 1/3 des patients américains
- Surévoquée :
  - Devant un syndrome confusionnel : fluctuations, hallucinations visuelles
  - Mais pas assez en cas de syndrome confusionnel
- Retentissement sur l'alliance thérapeutique médecin-malade-aidant
  - Difficultés d'observance



# Quelles sont les attentes des patients ?

Questionnaire établi pour mieux connaître les besoins des patients + aidants

Pour les patients :

## Questions séparées

- Symptômes causant le plus de détresse :
  - 1/ Troubles de la mémoire
  - 2/ Constipation
  - 3/ Lenteur motrice
- Symptômes à prioriser pour les traitements :
  - 1/Troubles de la mémoire
  - 2/ Lenteur
  - 3/Troubles de la posture

## Domaines de symptômes

- Domaines de symptômes causant le plus de détresse :
  - 1/Syndrome parkinsonien
  - 2/ Troubles cognitifs
  - 3/ Trouble du SNA
- Domaines de symptômes à prioriser pour les traitements :
  - 1/Syndrome parkinsonien
  - 2/ Troubles cognitifs
  - 3/ Trouble du SNA

# Quelles sont les attentes des aidants?

Questionnaire établi pour mieux connaître les besoins des patients + aidants

Pour les aidants :

## Questions séparées

- Symptômes causant le plus de détresse :
  - 1/ Troubles de la mémoire
  - 2/ Hallucinations
  - 3/ Agitation/agressivité
- Symptômes à prioriser pour les traitements :
  - 1/ Troubles de la mémoire
  - 2/ Hallucinations
  - 3/ Lenteur motrice

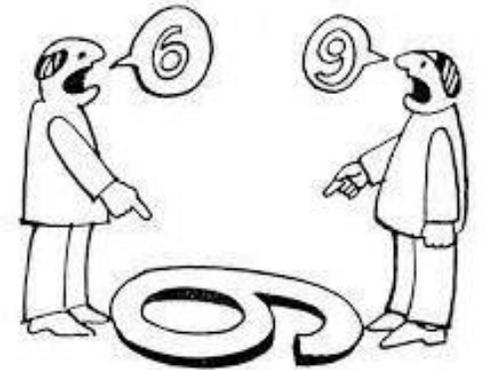
## Domaines de symptômes

- Domaines de symptômes causant le plus de détresse :
  - 1/ Symptômes psychiatriques
  - 2/ Troubles cognitifs
  - 3/ Syndrome parkinsonien
- Domaines de symptômes à prioriser pour les traitements :
  - 1/ Symptômes psychiatriques
  - 2/ Syndrome parkinsonien
  - 3/ Troubles cognitifs

# Perception des experts?

## Faible concordance « perception de l'expert – attente du patient/aidant »

- Expert / Patient : 46,9%
- Expert / Aidant : 50,8%
- Experts un peu moins nuls si...
  - **Syndrome parkinsonien**
  - **Troubles cognitifs**
  - **Troubles psychiatriques**
- Moins bonne si dysautonomie et trouble sommeil

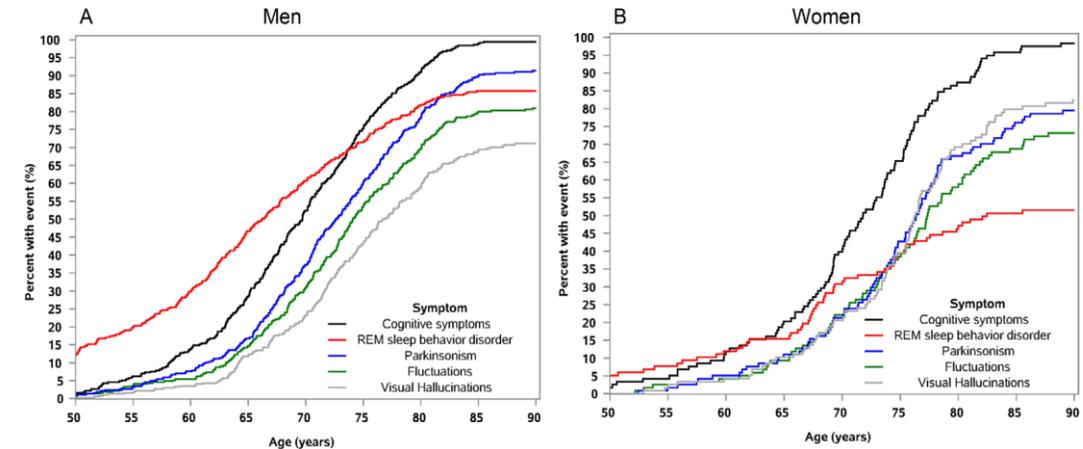


# Impact sur le diagnostic : pronostic différent

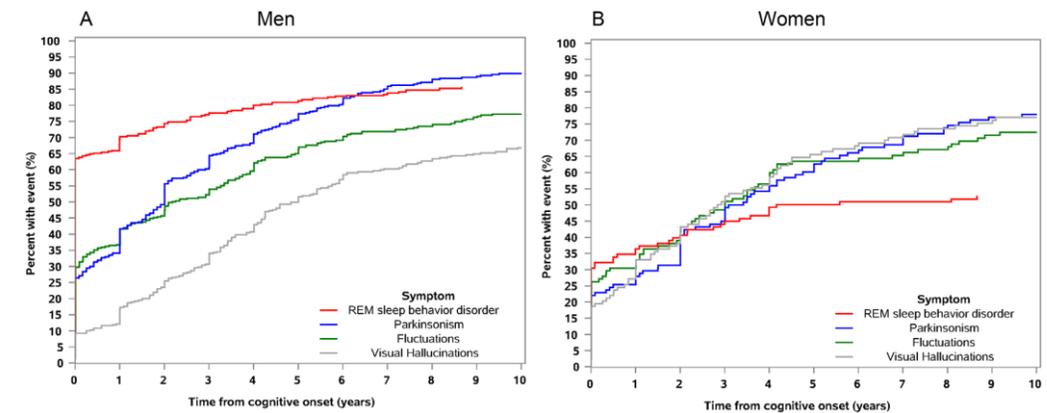
o Evolution moyenne plus rapide

o Cours évolutif de la maladie différent 2:

- Hommes : RBD → Cognitif → Fluctuations → hallucinations
- Femmes : RBD et cognitif → fluctuations et hallucinations



**FIGURE 1** Cumulative frequency of the onset age for each of the four core features of dementia with Lewy bodies (DLB); (A) represents men (n = 370) and (B) represents women (n = 118)



**FIGURE 2** Cumulative frequency of time from cognitive onset to each of the four core features of dementia with Lewy bodies (DLB); (A) represents men (n = 370) and (B) represents women (n = 118)

1. [Graff-Radford, Duration and Pathologic Correlates of Lewy Body Disease, JAMA Neurol. 2017;74\(3\):310-315](#)
  2. [Choudhury, The temporal onset of the core features in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's Dement. 2022;18:591-601](#)
- Matar, Progression of Clinical Features in Lewy Body Dementia Can Be Detected Over 6 Months, Neurology, 2021 Sep 7;97(10)

# Impact sur le diagnostic : pronostic différent

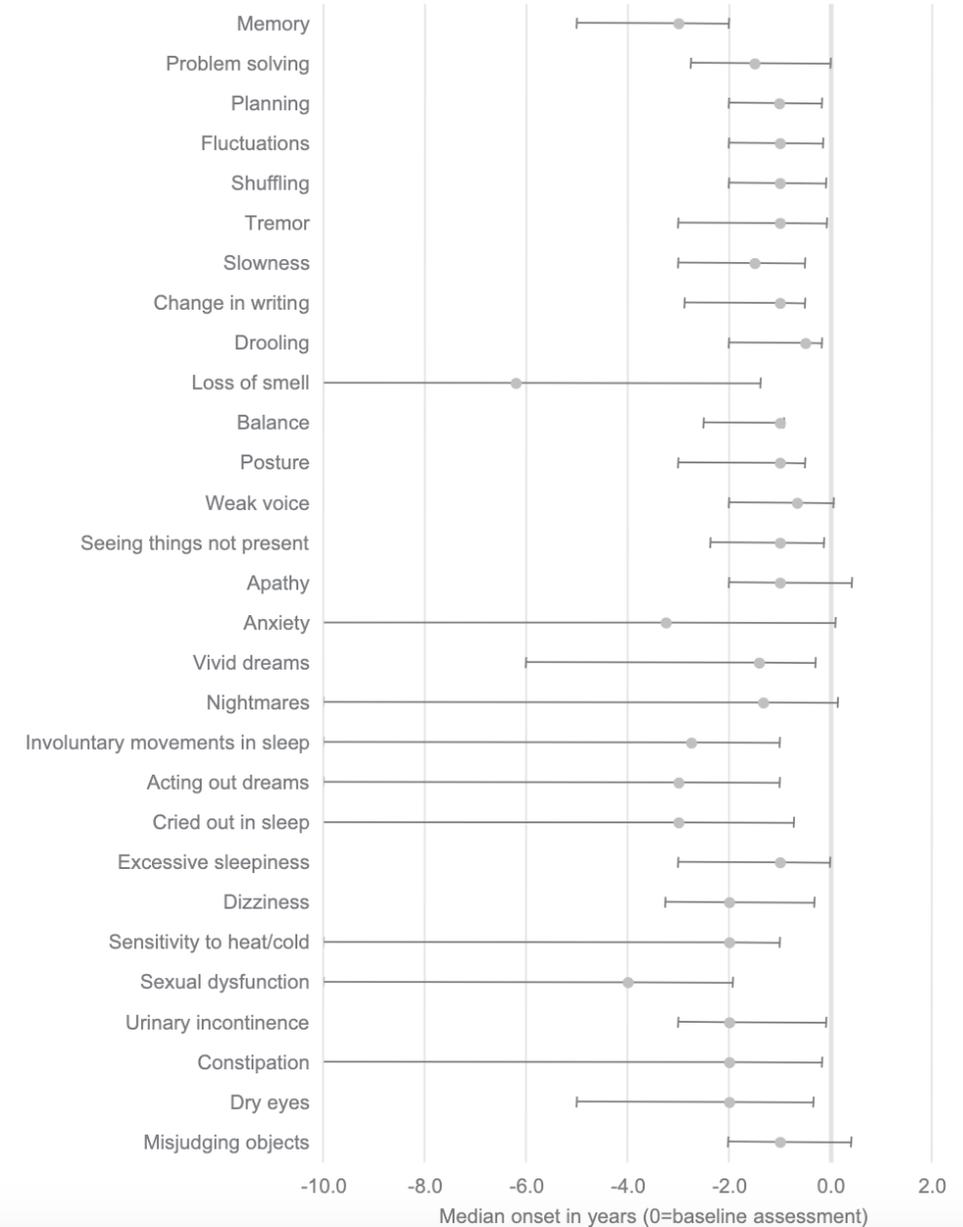
## o Des symptômes plus précoces :

- Anxiété
- Hallucinations
- Somnolence
- Dysautonomie

## o Perte d'autonomie plus précoce

- Vie quotidienne
- Conduite automobile

**FIGURE 1** Temporal onset of symptoms in mild cognitive impairment with Lewy bodies. Grey points: median; bars: interquartile range. Symptoms present in  $\geq 50\%$  of participants with mild cognitive impairment with Lewy bodies are shown.



# Impact sur le diagnostic : conséquences psycho-sociales

- Incompréhension/souffrance devant
  - La « résistance au traitement »
  - La « rapidité d'évolution »
- Chocs psychologiques annonce du diagnostic/ « contre-annonce diagnostique »
- Non adaptation de la rééducation
- Défaut d'orientation vers structures et dispositifs de suppléance



# Impact sur la recherche : priorités des patients et des aidants

## Attentes des patients et de leurs aidants

- Meilleure reconnaissance de la maladie
- Un diagnostic plus précoce
- Distinguer MCL des autres maladies semblables
- Développer des marqueurs diagnostiques
- Amélioration des traitements symptomatiques





Partie III

# B. Impacts thérapeutiques



# MCL-MP : différences et similarités du traitement

## MCL

- I-AchE : pour tous dès le début
- L-Dopa :
  - Pour bcp
  - Faibles doses
- Agonistes dopa
  - Jamais
- Amantadine, rasagiline
  - Jamais
- Clozapine :
  - Moyen/long terme
- Anticholinergiques :
  - Jamais

## MPI

- L-Dopa : pour tous, presque dès le début
- Agonistes, amantadine, rasagiline
- Clozapine : tardive
- Anticholinergiques :
  - Parfois, au début

## Points communs

- Jamais de neuroleptiques (autre que clozapine)
- Dysautonomie cardio
- Moral, transit, salivation...
- Kiné / orthophonie
- Zonisamide?

# Traitements symptomatiques

## Généralité

- Grande sensibilité aux modifications thérapeutiques
  - Risque iatrogénique plus important
  - Le traitement d'un symptôme peut en aggraver un autre
- Littérature : beaucoup de « Lewy Body Dementia » = « DLB + PDD »
  - Est-ce bien valable?
  - Peu d'essais sur les MCL à proprement parler

4  K. E. WATTS ET AL.

**Table 1.** Levels of evidence and GRADE certainty ratings of pharmacological interventions for people with dementia with Lewy bodies.

Outcome	Medication	Level of Evidence	GRADE certainty ratings
Cognitive symptoms	Donepezil	1	High
	Rivastigmine	2	High
	Memantine	2	High
	Galantamine	4	Low
Neuropsychiatric symptoms	Donepezil*	1	Moderate
	Rivastigmine	2	Moderate
	Yokukansan	2	Moderate
	Memantine	2	Low
	Olanzapine	2	Low
	Aripiprazole	4	Low
	Quetiapine	4	Very Low
	Clozapine	4	Very Low
	Paroxetine	4	Very Low
REM Sleep Behaviour Disorder	Memantine	2	Moderate
	Ramelteon	4	Low
	Clonazepam	4	Very Low
Motor symptoms	Zonisamide	2	High
	Levodopa	3	Moderate
Restless leg syndrome	Gabapentin	4	Low
Excessive daytime sedation	Armodafinil	4	Low
Mortality	Memantine	2	Low
	Donepezil	4	Low

\*Hallucinations and cognitive fluctuations only; REM=Rapid Eye Movement; Levels of evidence: 1= Systematic review of randomised trials, 2= Randomised trial or observational study with dramatic effect, 3= Non-randomised controlled cohort/follow-up study, 4= Case-series, case-control studies, or historically controlled studies, 5= Mechanism based reasoning; Grade of certainty: High=the true effect is similar to the estimated effect, Moderate=the true effect is probably close to the estimated effect; Low=the true effect may be markedly different from the estimated effect; Very Low=the true effect is probably markedly different from the estimated effect.

# Troubles moteurs et soins pharmacologiques

## Levodopa et zonisamide

- Lévodopa :
  - Niveau de preuve modéré
  - Dose intermédiaire 300 à 600mg/j
    - Jamais plus de 800mg
  - 3 doses / jour ; dose du soir plus faible
  - Pas pour tous
- Zonisamide ?
  - **Hors AMM en France**
  - Faible dose 25-50mg, 1 prise le soir

# Troubles moteurs et soins non pharmacologiques

## Kinésithérapie

- Faible niveau de preuve
  - Non contrôlé, non randomisés, pas d'aveugle
  - Petits échantillons
  - Écueil +++ des mesures non pharmacologiques
- Kinésithérapie :
  - Globalement amélioration
  - Comme dans PD : « Intense, régulier » et « Cardio, force/muscle, équilibre »
  - Particularité = fluctuations
    - **ADAPTEE**

# Troubles cognitifs : soins pharmacologiques

## Inhibiteurs de l'acétyl cholinestérase : I-AchE

- Très bon niveau de preuve
- Donépézil ; Rivastigmine
- Profil de tolérance : Rivastigmine patches > Donépézil cp > Rivastigmine cp
- Bénéfices sur : idées délirantes, hallucinations et fluctuations
  - Vigilance / fluctuations
  - Hallucinations et symptômes psychotiques
- Introduction progressive, surveiller FC / ECG
  - Bénéfice perçus par patients et aidants le plus souvent
  - A continuer même en l'absence d'amélioration visible, car il y aurait moins de déclin
  - Manquent des études de sevrage : quand arrêter?

# Troubles cognitifs : soins non pharmacologiques

## Orthophonie

- o Réhabilitation cognitive : 1 seule étude
  - Planification, orientation, mémoire
  - Moins déprimé, meilleure qualité de vie
  - Résultats consolidés à 6 mois
- o 2 séances / semaine le plus souvent
- o Adaptées / selon les fluctuations

# Troubles psychotiques

## En 1<sup>ère</sup> intention : inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

- Donépézil ; par extension Rivastigmine
- Si échec : **CLOZAPINE**
  - Bon niveau de preuve dans MP-TCM ; aucun essai DLB
  - En pratique, efficacité importante
    - Posologie : 12,5 à 25mg le plus souvent, rarement 50mg
- Quétiapine : aucun niveau de preuve
  - En pratique : pas très efficace sur symptômes psychotiques
- **Risperidone : risque aggravation, tolérance mauvaise >> à bannir**
- Aripiprazole et olanzapine : quelques essais ; Autres neuroleptiques = à bannir
- Pimavansérine : ATUn
  - Essai positif dans PDD
  - Pas d'essai dans MCL

Partie III

# Comment faire le diagnostic différentiel



# Syndrome parkinsonien

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- Au 2<sup>nd</sup> plan / léger
- Akinésie + rigidité souvent symétrique
- Tremblement moins fréquent
  - Souvent polimyoclonique
- Faible à absence de dopasensibilité
- Jamais de dyskinésies dopa-induite

## MALADIE DE PARKINSON

- **Cœur de la maladie**
- Au 1<sup>er</sup> plan / marqué
- ASYMETRIQUE
- Tremblement pas constant
  - Typique parkinsonien
- Combinaison de critères moteurs
- **DOPA SENSIBLE**
- Dyskinésies dopa-induites

# Troubles cognitifs

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- **Cœur de la maladie / précoce**
- Retentissement fonctionnel marqué (TCM)
- Fluctuations cognitives et de vigilance
- Dysexécutif et visuospatial
  - Parfois phasique
- Syndrome confusionnel inaugural fréquent
- Présentation psychiatrique possible (dépression/anxiété)

## MALADIE DE PARKINSON

- Exclusion Tbles cog 1° année
- Au 2° plan pendant très longtemps
- Longtemps sans retentissement fonctionnel
- Dysexécutif et visuospatial
  - Jamais phasique
- Syndrome confusionnel tardif
- Présentation psychiatrique possible (dépression)

# Hallucinations

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- **Fait partie des critères diagnostiques**
- Bien construites, répétées
  - Paréidolies parfois
- Retentissement fonctionnel souvent
- +/- critiquées

## MALADIE DE PARKINSON

- Exclusion du dg si précoce
- Au 2° plan pendant très longtemps
- Parfois sensation de passage, ange gardien

# Dysautonomie

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- Parfois précoce et sévère
- Cardiovasculaire :
  - Hypotensions orthostatiques
  - Mains violettes
- Urinaire : assez similaire
- Constipation : assez similaire

## MALADIE DE PARKINSON

- Plus tardive / longtemps moins sévère
- Hypotension plus tardive
  - Pas de mains violettes
- Urinaire : assez similaire
- Constipation : assez similaire

# Très évocateurs de...

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- Somnolence diurne
- Sédation / lévodopa
- Anxiété majeure
- Syndrome de Capgras
- Mains violettes

## MALADIE DE PARKINSON

- Sujets plus jeunes
- Asymétrie syndrome parkinsonien

# Critères diagnostiques

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- Critère essentiel = troubles cognitifs majeurs
  - Visuospatiaux/dysexécutifs
  - MCI-DCL : tbles cognitifs légers
- Combinaison de critères
- Le syndrome parkinsonien peut être absent

## MALADIE DE PARKINSON

- Critère essentiel = syndrome parkinsonien
  - Akinésie
  - Soit rigidité
  - Soit tremblement
  - Soit les 2
- Combinaison de critères

# Critères de diagnostic clinique de la MPI

REVIEW

CME

## MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease

Ronald B. Postuma, MD, MSc,<sup>1†\*</sup> Daniela Berg, MD,<sup>2†\*</sup> Matthew Stern, MD,<sup>3</sup> Werner Poewe, MD,<sup>4</sup>  
C. Warren Olanow, MD, FRCPC,<sup>5</sup> Wolfgang Oertel, MD,<sup>6</sup> José Obeso, MD, PhD,<sup>7</sup> Kenneth Marek, MD,<sup>8</sup> Irene Litvan, MD,<sup>9</sup>  
Anthony E. Lang, OC, MD, FRCPC,<sup>10</sup> Glenda Halliday, PhD,<sup>12</sup> Christopher G. Goetz, MD,<sup>13</sup> Thomas Gasser, MD,<sup>2</sup>  
Bruno Dubois, MD, PhD,<sup>14</sup> Piu Chan, MD, PhD,<sup>15</sup> Bastiaan R. Bloem, MD, PhD,<sup>16</sup> Charles H. Adler, MD, PhD,<sup>17</sup>  
and Günther Deuschl, MD<sup>18</sup>

Movement Disorders, Vol. 30, No. 12, 2015



# Maladie de Parkinson

## Critères diagnostiques : MDS 2015

### TEXTE TITRE

- Diagnostic de MP cliniquement établi si et seulement si :
  1. Pas de critère d'exclusion
  2. Au moins 2 critères de support
  3. Pas de drapeau rouge
  
- Diagnostic de MP cliniquement probablement si et seulement si :
  1. Pas de critère d'exclusion
  2. 1 drapeau rouge compensé par un critère de support:
    - Si 1 drapeau rouge, doit être compensé par un critère de support
    - Si 2 drapeau rouge, doivent être compensé par 2 critères de support
    - Pas plus de 2 drapeaux rouges possibles



# Maladie de Parkinson

## Critères de support

### DOPASENSIBILITE

- Soit amélioration évidente à l'introduction
- Soit Nette amélioration avec lévodopa, aggravation à son arrêt  
( > 30% UPDRS III)
- Soit Apparition de fluctuations motrices

### Dyskinésies dopa induites

- Mouvements involontaires
- Induits par la lévodopa
- Après quelques années d'évolution

### Tremblement de repos

- Dans un membre
- Cliniquement documenté

### Perte odorat / cardio

- Anosmie
- Dénervation cardiaque au MIBG

# Maladie de Parkinson

## Critères diagnostiques : MDS 2015

### Critères d'exclusion absolue

1. Anomalies cérébelleuses indiscutables
2. Paralysie du regard ou ralentissement des saccades verticales
3. Démence frontotemporale ou d'**aphasie progressive primaire**
4. Caractéristiques parkinsoniennes limitées aux membres inférieurs > 3 ans
5. Traitement par un bloqueur des récepteurs de la dopamine
6. **Absence de réponse observable à une forte dose de lévodopa** malgré une maladie d'une gravité au moins modérée
7. Perte sensorielle corticale indicative de **apraxie ou aphasie progressive**
8. **DAT SCAN / TEP-dopa normal**
9. Documentation d'une condition alternative connue pour produire un sd parkinsonien

Possible dans MCL

Possible dans MCL

Possible dans MCL

Possible dans MCL



# Maladie de Parkinson

## Critères diagnostiques : MDS 2015

### Drapeaux rouges

- **Progression rapide des troubles de la marche**, fauteuil roulant dans les 5 ans
- Absence complète de progression des symptômes ou signes moteurs\*\* sur une période de 5 ans
- Dysfonction bulbaire précoce
- Dysfonction respiratoire inspiratoire/stridor
- Insuffisance autonome sévère dans les 5 premières années de la maladie. Peut inclure :
  - **Hypotension orthostatique**
  - Rétention urinaire sévère ou incontinence urinaire
- **Chutes récurrentes dans les 3 ans** suivant l'apparition des symptômes.
- Anterocollis disproportionné / dystonie
- Absence de toute caractéristique non motrice de la maladie malgré une durée de 5 ans de la maladie
- Signes inexplicables du faisceau pyramidal
- **Syndrome parkinsonien bilatéral symétrique**

Possible dans MCL

Possible dans MCL

Possible dans MCL

Possible dans MCL

# Maladie de Parkinson – troubles cognitifs majeurs

*Movement Disorders*  
Vol. 22, No. 12, 2007, pp. 1689-1707  
© 2007 Movement Disorder Society

**TABLE 1. Features of dementia associated with Parkinson's disease**

## I. Core features

1. Diagnosis of Parkinson's disease according to Queen Square Brain Bank criteria
2. A dementia syndrome with insidious onset and slow progression, developing within the context of established Parkinson's disease and diagnosed by history, clinical, and mental examination, defined as:
  - Impairment in more than one cognitive domain
  - Representing a decline from premorbid level
  - Deficits severe enough to impair daily life (social, occupational, or personal care), independent of the impairment ascribable to motor or autonomic symptoms

## II. Associated clinical features

1. Cognitive features:
  - Attention: Impaired. Impairment in spontaneous and focused attention, poor performance in attentional tasks; performance may fluctuate during the day and from day to day
  - Executive functions: Impaired. Impairment in tasks requiring initiation, planning, concept formation, rule finding, set shifting or set maintenance; impaired mental speed (bradyphrenia)
  - Visuo-spatial functions: Impaired. Impairment in tasks requiring visual-spatial orientation, perception, or construction
  - Memory: Impaired. Impairment in free recall of recent events or in tasks requiring learning new material, memory usually improves with cueing, recognition is usually better than free recall
  - Language: Core functions largely preserved. Word finding difficulties and impaired comprehension of complex sentences may be present
2. Behavioral features:
  - Apathy: decreased spontaneity; loss of motivation, interest, and effortful behavior
  - Changes in personality and mood including depressive features and anxiety
  - Hallucinations: mostly visual, usually complex, formed visions of people, animals or objects
  - Delusions: usually paranoid, such as infidelity, or phantom boarder (unwelcome guests living in the home) delusions
  - Excessive daytime sleepiness

## III. Features which do not exclude PD-D, but make the diagnosis uncertain

- Co-existence of any other abnormality which may by itself cause cognitive impairment, but judged not to be the cause of dementia, e.g. presence of relevant vascular disease in imaging
- Time interval between the development of motor and cognitive symptoms not known

## IV. Features suggesting other conditions or diseases as cause of mental impairment, which, when present make it impossible to reliably diagnose PD-D

- Cognitive and behavioral symptoms appearing solely in the context of other conditions such as:
  - a. Systemic diseases or abnormalities
  - b. Drug intoxication
- Major Depression according to DSM IV
- Features compatible with "Probable Vascular dementia" criteria according to NINDS-AIREN (dementia in the context of

Critères

Langage

> / < 1  
an



A2MCL

# Maladie à Corps de Lewy

## Critères diagnostiques 2017

### Critères de support

- Sensibilité sévère aux agents antipsychotiques 
- **Instabilité posturale ; chutes répétées** 
- **Syncope ou autres épisodes transitoires d'absence de réponse** 
- **Dysfonctionnement autonome sévère**, par exemple : constipation, hypotension orthostatique, incontinence urinaire
- Hypersomnie
- Hyposmie
- **Hallucinations dans d'autres modalités** 
- **Délires systématisés**
- Apathie, anxiété et dépression



# Imageries

## MALADIE A CORPS DE LEWY

- IRMc : atrophie insulaire, pariétale, occipitale
- Hypométabolisme occipital (TEP-FDG)
- Signe îlot cingulaire

## MALADIE DE PARKINSON

- Normale
- Similaires à MCL quand MPI-TCM
  - Hypométabolisme occipital relatif vs. contrôle/MA
  - Vs. MCL? Pas d'étude

# Imagerie : quelques subtilités...

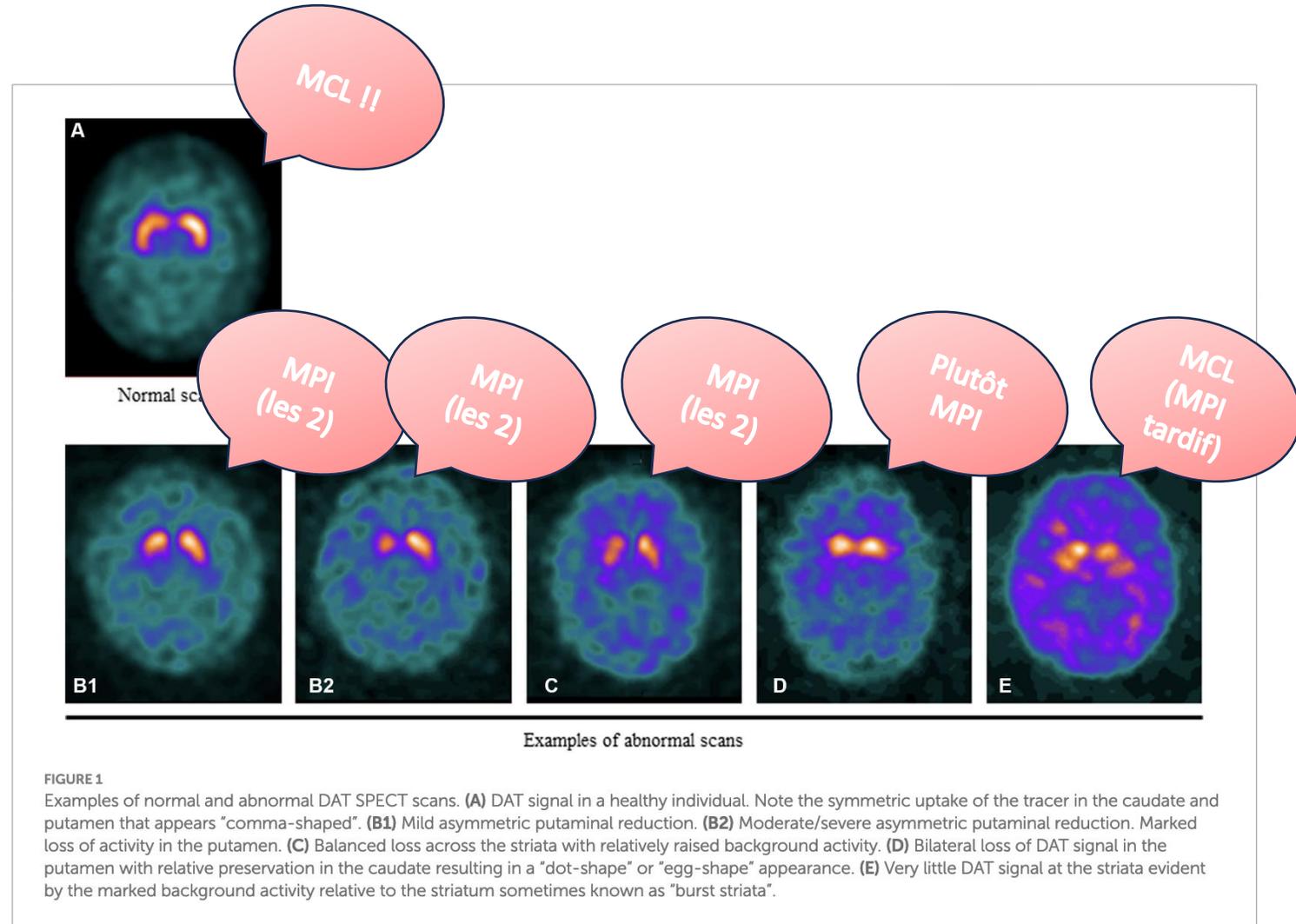
## DAT SCAN

### MALADIE A CORPS DE LEWY

- Dénervation plutôt symétrique
- Putamen et caudé / striatum entier
- Peut avoir aspect comme MPI
- Peut être normal!

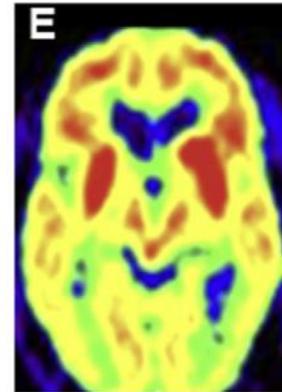
### MALADIE DE PARKINSON

- Asymétrique
- Prédominance putaminale



### MALADIE A CORPS DE LEWY

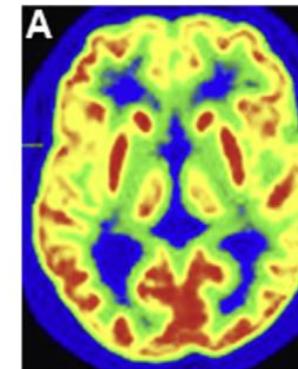
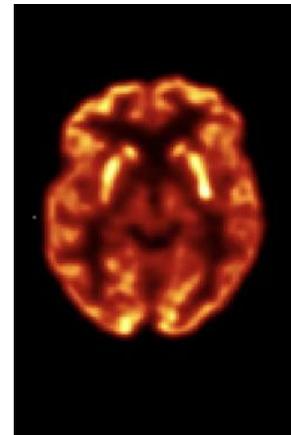
- Hypométabolisme occipital, ilot cingulaire...
- **Hypométabolisme putaminal**



DLB

### MALADIE DE PARKINSON

- Hypométabolisme occipital précède le déclin cognitif
- Normo métabolisme putaminal



PD

Le vrai défi...

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;94:743-755. doi:10.1212/WNL.00000000000009323

McKeith IG, et al ; prodromal DLB Diagnostic Study Group. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020 Apr 28;94(17):743-755



NIH Public Access  
Author Manuscript

*Mov Disord*. Author manuscript; available in PMC 2013 May 02.

Published in final edited form as:

*Mov Disord*. 2012 March ; 27(3): 349–356. doi:10.1002/mds.24893.

## Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines

Irene Litvan, MD<sup>1,\*</sup>, Jennifer G. Goldman, MD, MS<sup>2</sup>, Alexander I. Tröster, PhD<sup>3</sup>, Ben A. Schmand, PhD<sup>4</sup>, Daniel Weintraub, MD<sup>5</sup>, Ronald C. Petersen, MD, PhD<sup>6</sup>, Brit Mollenhauer, MD<sup>7</sup>, Charles H. Adler, MD, PhD<sup>8</sup>, Karen Marder, MD<sup>9</sup>, Caroline H. Williams-Gray, MRCP, PhD<sup>10</sup>, Dag Aarsland, MD, PhD<sup>11</sup>, Jaime Kulisevsky, MD, PhD<sup>12</sup>, Maria C. Rodriguez-Oroz, MD, PhD<sup>13</sup>, David J. Burn, MD, FRCP<sup>14</sup>, Roger A. Barker, BSc, MBBS, MRCP, PhD<sup>10</sup>, and Murat Emre, MD<sup>15</sup>

NIH-PA Author Manuscript



## MALADIE A CORPS DE LEWY

- o Importance de :
  - Tbles cog < 1 an du sd parkinsonien
- o Présentation confusionnelle
- o Présentation psychiatrique
  - Peut se voir dans MP

**Table 1** Research criteria for the clinical diagnosis of probable and possible MCI-LB

Essential for a diagnosis of MCI-LB is MCI defined by the presence of each of the following:

Concern by the patient, informant, or clinician regarding cognitive decline.

Objective evidence of impairment in 1 or more cognitive domains. The cognitive impairment may include any domain, but is more likely to be associated with attention-executive and/or visual processing deficits.

Preserved or minimally affected performance of previously attained independence in functional abilities, which do not meet the criteria for dementia.

### Core clinical features

Fluctuating cognition with variations in attention and alertness.

Recurrent visual hallucinations.

RBD.

One or more spontaneous cardinal features of parkinsonism: these are bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.

### Proposed biomarkers

Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET.

Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.

Reduced meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake on myocardial scintigraphy.

### Probable MCI-LB can be diagnosed if:

Two or more core clinical features of DLB are present, with or without the presence of a proposed biomarker, or

Only 1 core clinical feature is present, but with 1 or more proposed biomarkers.

### Probable MCI-LB should not be diagnosed based on biomarkers alone.

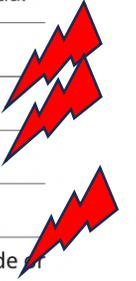
### Possible MCI-LB can be diagnosed if:

Only 1 core clinical feature of DLB is present, with no proposed biomarkers, or

One or more of the proposed biomarkers is present, but there are no core clinical features.

### Supportive clinical features

Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; prolonged or recurrent delirium; autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities including passage, and sense of presence phenomena; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.





## MALADIE de Parkinson

### o Importance de :

- La prééminence et la prédominance du syndrome parkinsonien
- Son asymétrie
- Sa dopasensibilité

### I. Inclusion criteria

- Diagnosis of Parkinson's disease as based on the UK PD Brain Bank Criteria<sup>20</sup>
- Gradual decline, in the context of established PD, in cognitive ability reported by either the patient or informant, *or* observed by the clinician
- Cognitive deficits on either formal neuropsychological testing or a scale of global cognitive abilities (detailed in section III)
- Cognitive deficits are not sufficient to interfere significantly with functional independence, although subtle difficulties on complex functional tasks may be present

### II. Exclusion criteria

- Diagnosis of PD dementia based on MDS Task Force proposed criteria<sup>18</sup>
- Other primary explanations for cognitive impairment (e.g., delirium, stroke, major depression, metabolic abnormalities, adverse effects of medication, or head trauma)
- Other PD-associated comorbid conditions (e.g., motor impairment or severe anxiety, depression, excessive daytime sleepiness, or psychosis) that, in the opinion of the clinician, significantly influence cognitive testing

### III. Specific guidelines for PD-MCI level I and level II categories

#### A. Level I (abbreviated assessment)

- Impairment on a scale of global cognitive abilities validated for use in PD<sup>a</sup> *or*
- Impairment on at least two tests, when a limited battery of neuropsychological tests is performed (i.e., the battery includes less than two tests within each of the five cognitive domains, or less than five cognitive domains are assessed)

#### B. Level II (comprehensive assessment)

- Neuropsychological testing that includes two tests within each of the five cognitive domains (i.e., attention and working memory, executive, language, memory, and visuospatial)<sup>b</sup>
- Impairment on at least two neuropsychological tests, represented by either two impaired tests in one cognitive domain or one impaired test in two different cognitive domains
- Impairment on neuropsychological tests may be demonstrated by:
  - Performance approximately 1 to 2 SDs below appropriate norms *or*
  - Significant decline demonstrated on serial cognitive testing *or*
  - Significant decline from estimated premorbid levels

### IV. Subtype classification for PD-MCI (optional, requires two tests for each of the five cognitive domains assessed and is strongly suggested for research purposes)<sup>c</sup>

- PD-MCI single-domain—abnormalities on two tests within a single cognitive domain (specify the domain), with other domains unimpaired *or*
- PD-MCI multiple-domain—abnormalities on at least one test in two or more cognitive domains (specify the domains)



# Quid de la recherche?

## Notion de biomarqueur

### Biomarqueur

- Biomarqueur = *caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou non*
  - Biologique, imagerie, etc.
  - Objectif = précocité et précision du diagnostic
  - Idéal = surrogate biomarker = biomarqueur de substitution
    - Critère de jugement dans les études
  - Cœur de la recherche dans les maladies neurodégénératives aujourd'hui

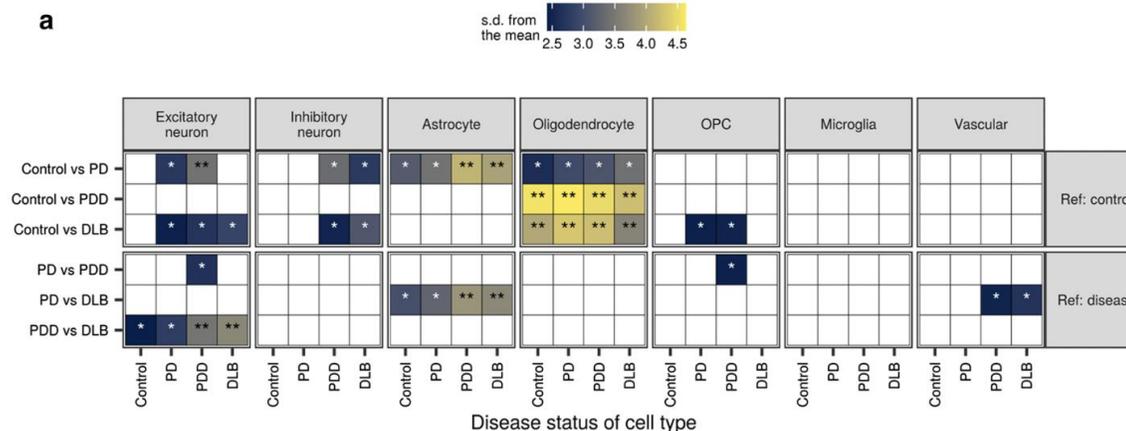
# Quid de la recherche?

## Exemple du transcriptome

### Transcriptome

- **Définition** = ensemble des ARN issus de la transcription du génome
  - **Reflet du métabolisme cellulaire**

Acta Neuropathologica (2021) 142:449–474

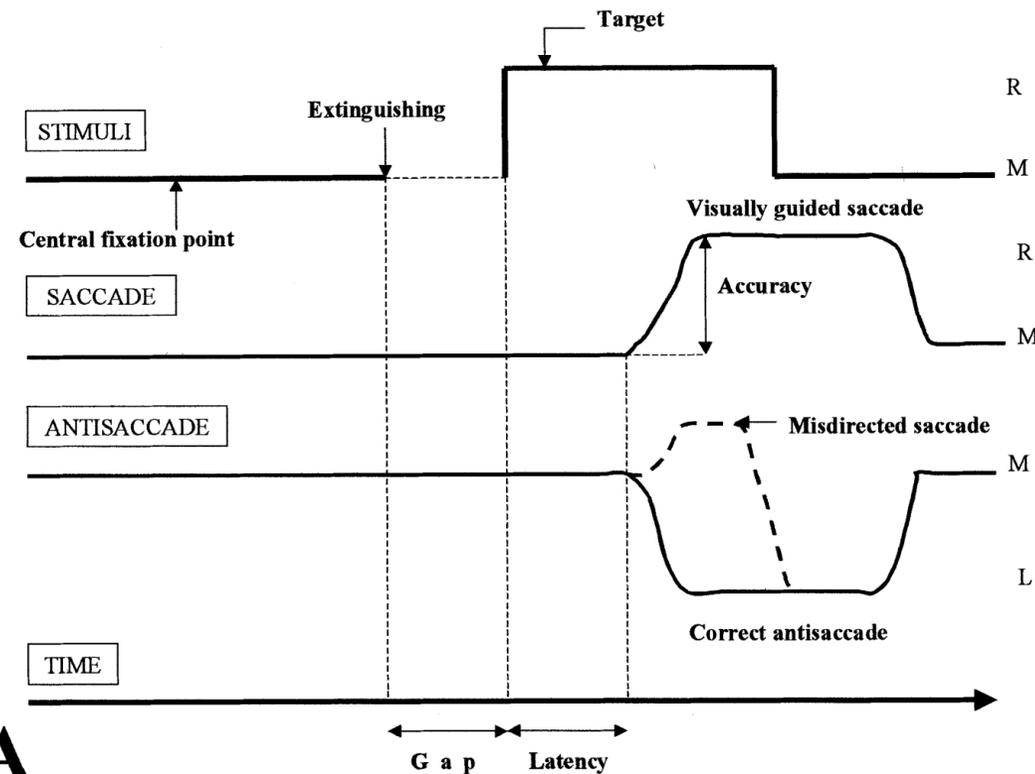


# Quid de la recherche?

## Exemple des mouvements oculomoteurs

### Mouvements oculomoteurs

- Système effecteur commun = tronc cérébral
- Sous le contrôle de



# Quid de la recherche?

## Exemple des mouvements oculomoteurs

### Mouvements oculomoteurs

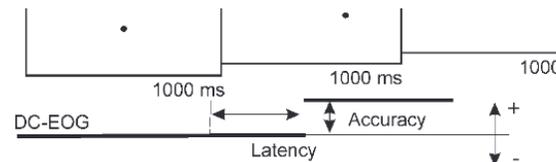
- Système effecteur commun = tronc cérébrale
- Sous le contrôle des régions corticales

1270 U. P. Mosimann et al.

Latency ↓ -  
*Saccades in PD dementia and dementia with Lewy bodies* 1273

**Table 3** Predicted saccades, direction errors and correct saccade latency in complex saccade tasks

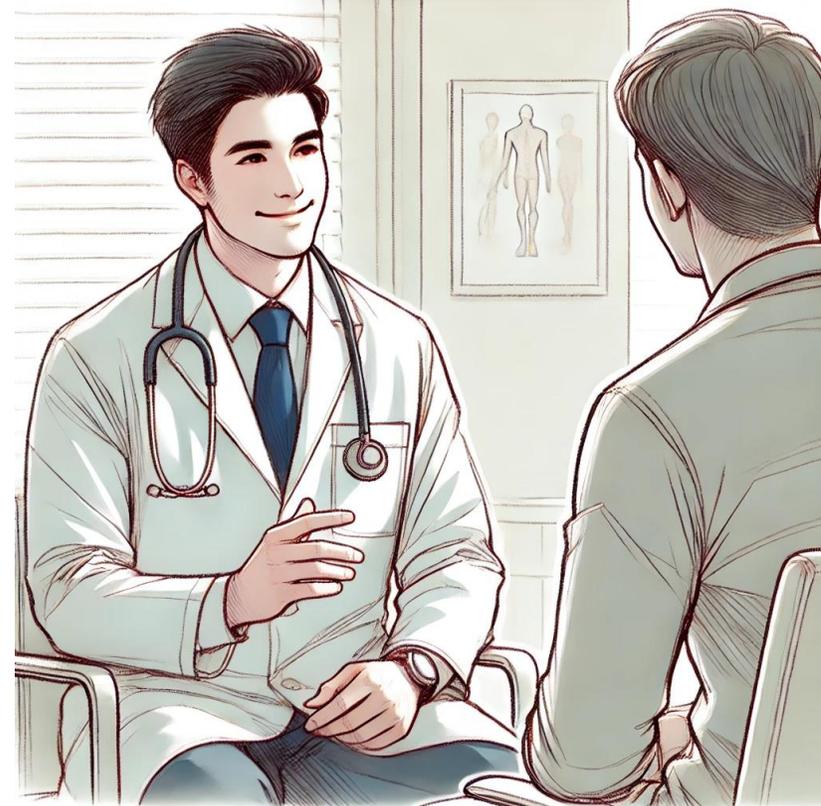
	Controls	Parkinson's disease	PDD	DLB	Alzheimer's disease	Between-group comparison
<b>Prediction task</b>						
Predicted (%)	53 ± 35	43 ± 39	7 ± 18	8 ± 21	23 ± 32	$P < 0.0001^{*1}$
Latency (ms)	235 ± 62	259 ± 59	346 ± 65	401 ± 109	304 ± 81	$P = 0.0001^{\dagger 1}$
<b>Decision task</b>						
Errors (%)	13 ± 17	17 ± 19	27 ± 15	40 ± 24	40 ± 34	$P < 0.0001^{*2}$
Latency (ms)	437 ± 90	505 ± 133	583 ± 142	554 ± 125	500 ± 130	$P = 0.002^{\dagger 2}$
<b>Antisaccade task</b>						
Errors (%)	25 ± 38	21 ± 35	64 ± 35	63 ± 26	80 ± 42	$P < 0.0001^{*3}$
Latency (ms)	431 ± 195	520 ± 147	660 ± 207	740 ± 184	596 ± 202	$P < 0.0001^{\dagger 3}$



**Fig. 1** Schematic representation of the sequence of stimulus appearance and direct current electroencephalography signal. A

Partie IV

# Discussion Questions/réponses



**CHU  
BDX**

CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE  
BORDEAUX

  
**IMN**  
BORDEAUX  
neurocampus



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)

