



Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

# Colloque A2MCL maladie à corps de Lewy

8 novembre 2024

**LE VINATIER**

PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE  
LYON MÉTROPOLE





Module 3

# Recherche et innovation dans la MCL

Module présidé par :

**Pr Claire PAQUET**

*Neurologue neuropathologiste – Paris*

**Dr Brice LAURENS**

*Neurologue – CHU CMRR Bordeaux*





## Module 3

# Projet : étude multimodale de la physiopathologie des symptômes neuropsychiatriques

**Dr Sophie DAUTRICOURT**

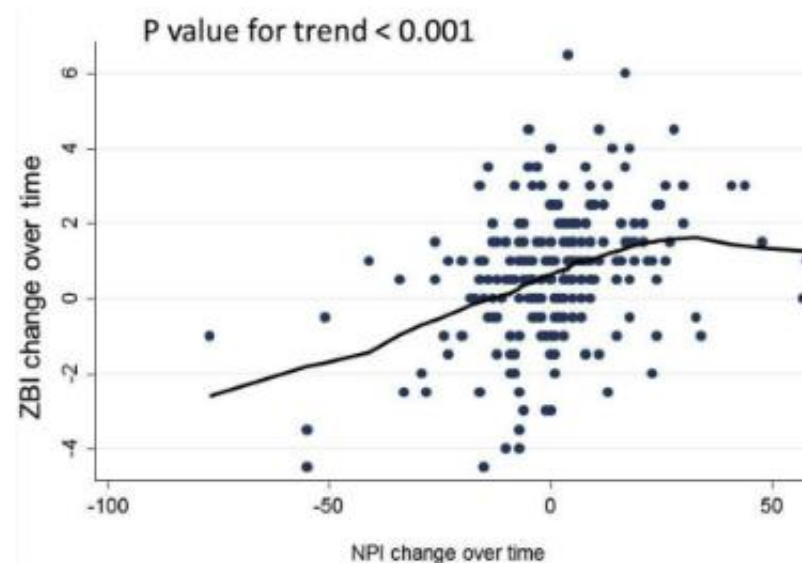
*Neurologue, Lyon*



## Symptômes neuropsychiatriques



- **Mortalité** (Wilson et al., 2006)
- **Institutionnalisation** (Voisin et al., 2010)
- **Fardeau de l'aidant** (Dauphinot et al., 2016)
- **Déclin cognitif et fonctionnel** (Brodaty et al., 2015)

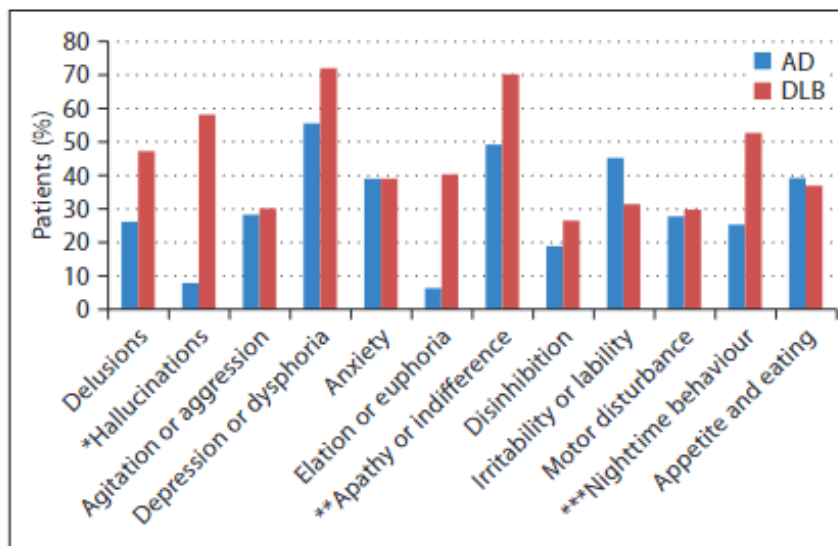


Dauphinot et al., 2016

## Symptômes neuropsychiatriques

**MCL > MA**

- + fréquents
- + précoces
- + sévères
- + fluctuants



*Bjoerke-Bertheusse et al., 2012*

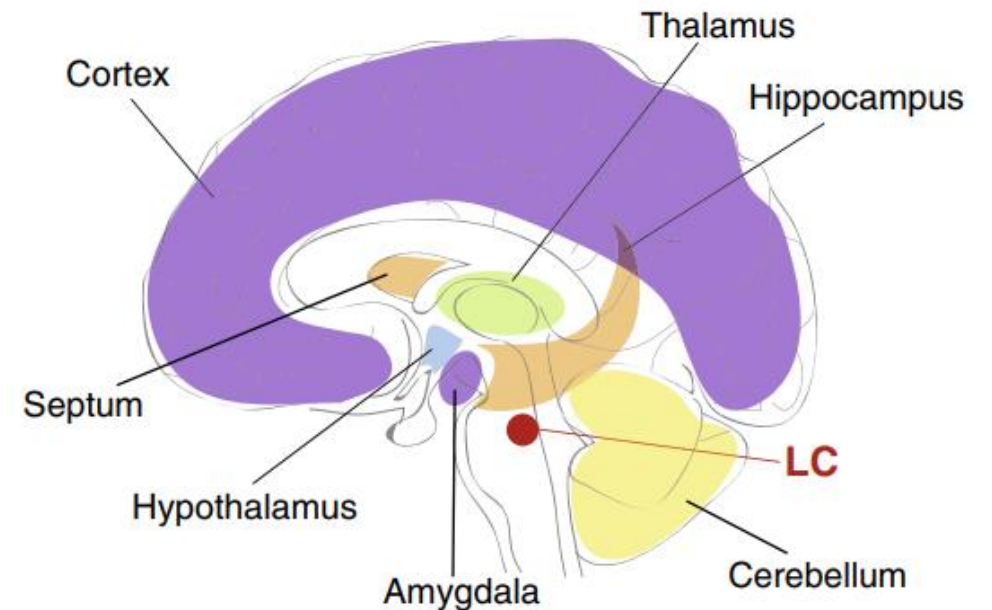
### Prise en soins difficile

Nouvelles recommandations  
pour la prise en soins  
des Symptômes Psychologiques  
et Comportementaux (SPC)  
dans les maladies neurocognitives

21 SEPTEMBRE 2024

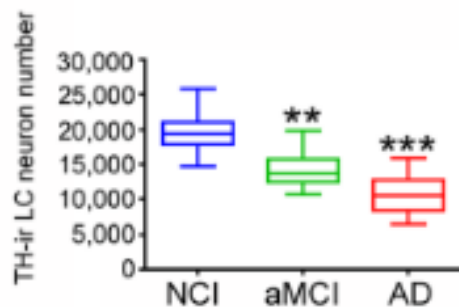
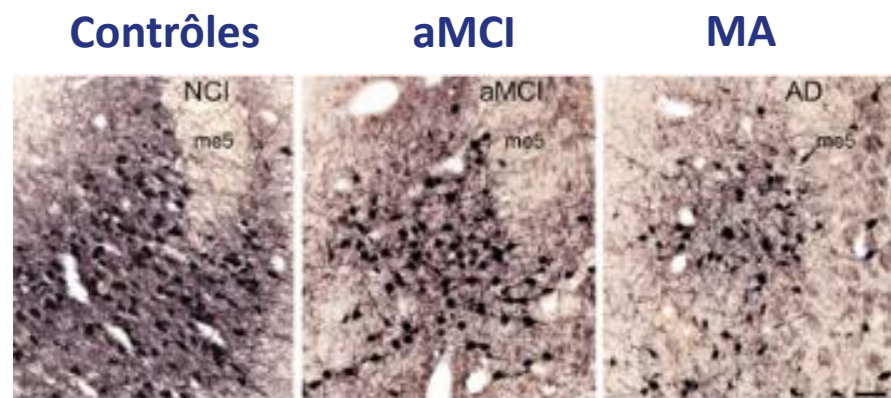
## Rôle du Locus Coeruleus

- Noyau du tronc cérébral
- Source principale de **noradrénaline** au niveau cérébral
- Impliqué dans la régulation :
  - **Processus psycho-affectifs**
  - **Comportement**
  - **Attention**
  - **Cycle veille-sommeil**

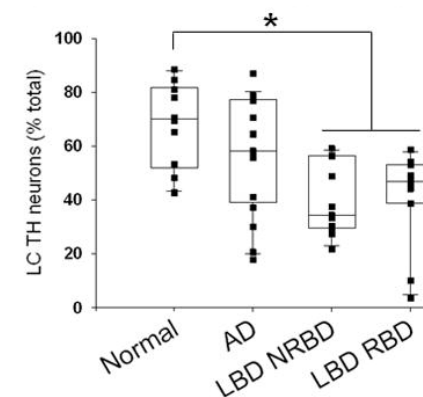
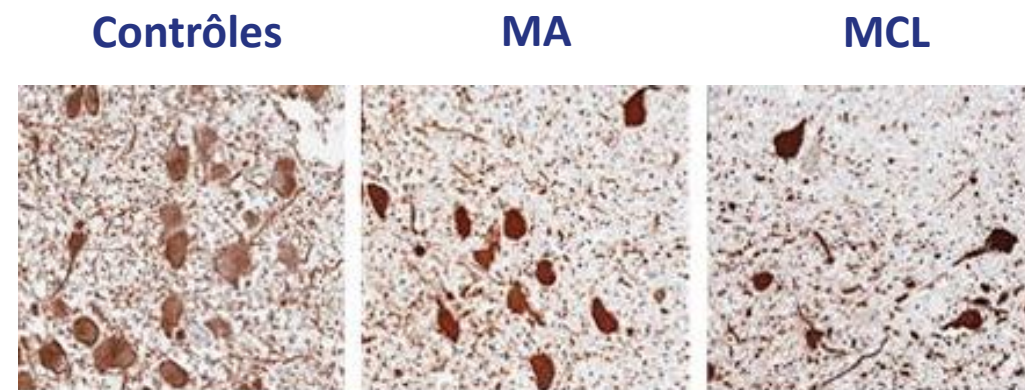


Ross et al., 2020

## Atteinte du Locus Coeruleus dans la MCL et la MA



Dahl et al., 2022



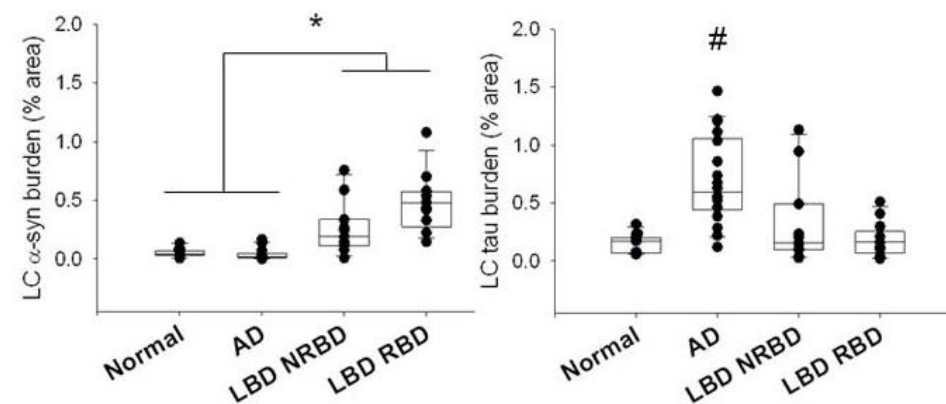
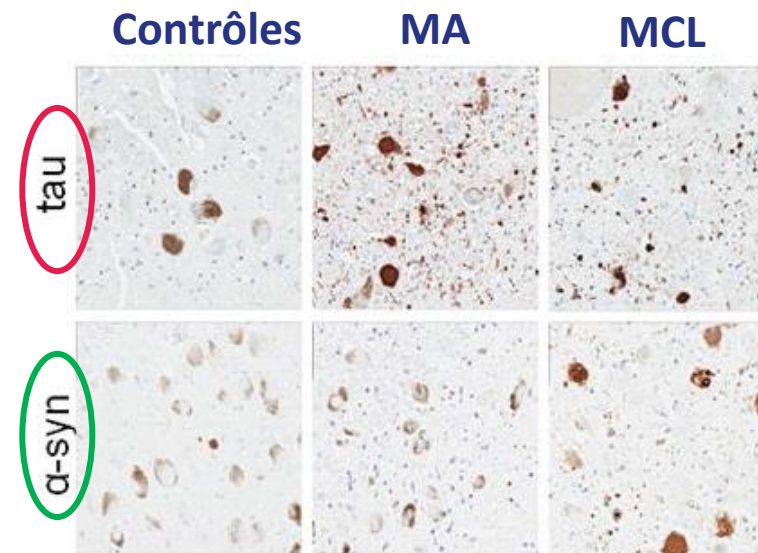
Dugger et al., 2013

## Atteinte du Locus Coeruleus dans la MCL et la MA

- Présence précoce de **tau** dans le **locus coeruleus** dans la MA (avant lobe temporal interne)

- Présence d'**alphasynucléine** dans le **locus coeruleus** dans la MCL

- Lien avec la perte neuronale dans le LC

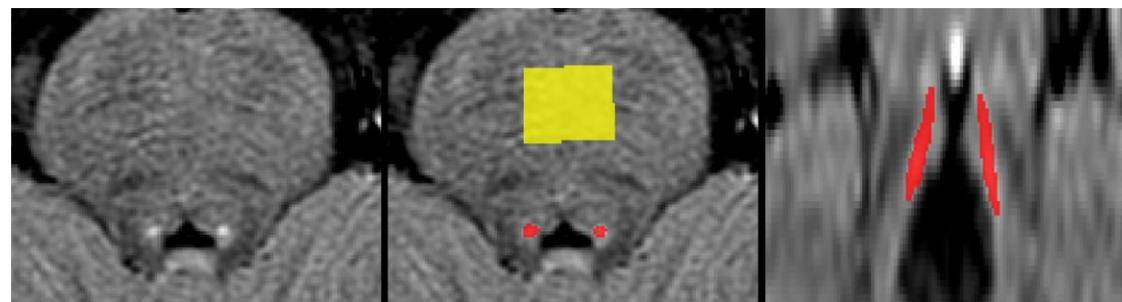




## Imagerie du locus Coeruleus

- Séquence **IRM haute résolution** sensible à la neuromélanine
- **Segmentation automatique** du LC
- Mesure du **signal du LC**

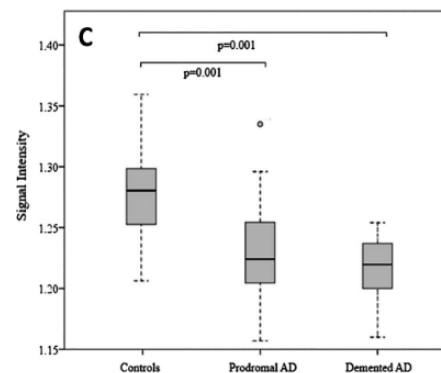
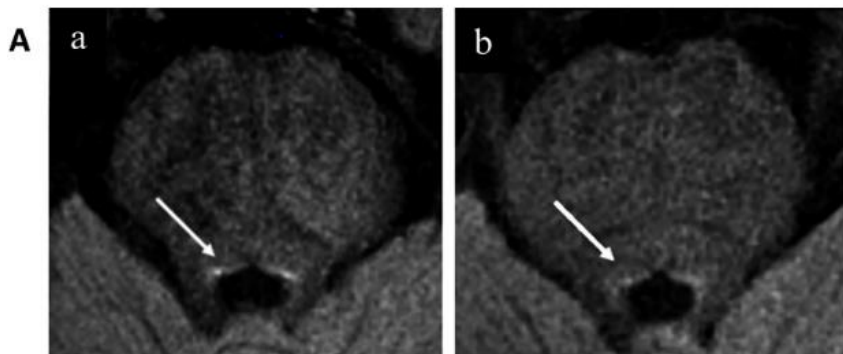
Segmentation automatique des LC



*De Flores, in preparation*

Sujet contrôle

MA prodromale



## Corrélations anatomo-cliniques

### Etude neuropathologique

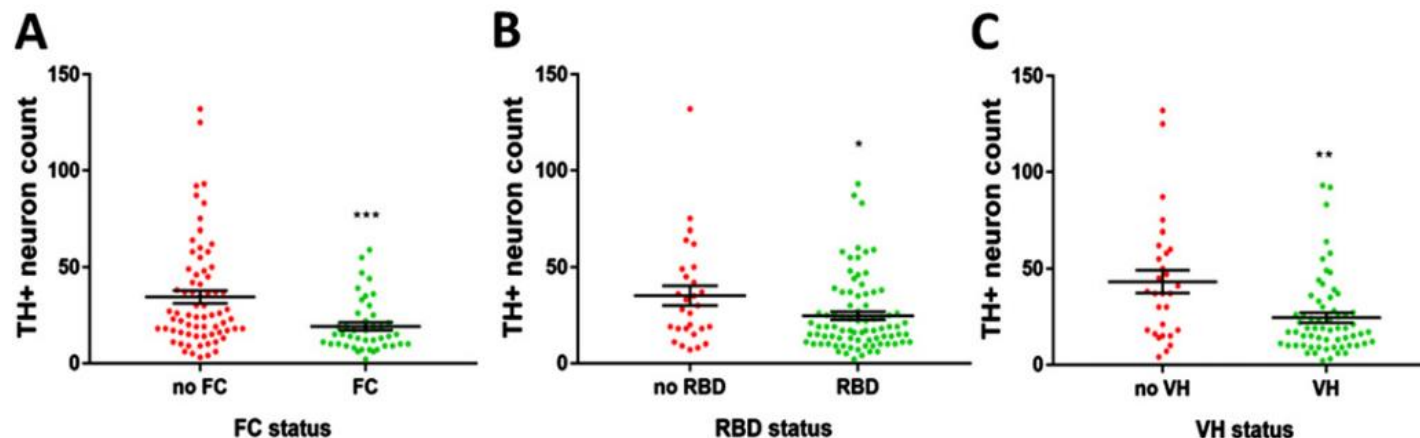
MCL : Atteinte du LC associée à :

- Fonction cognitive globale
- Fluctuations cognitives
- TCSP
- Hallucinations visuelles
- Symptômes anxio-dépressifs

### Fluctuations cognitives

### TCSP

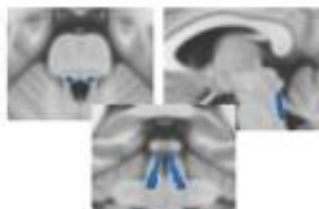
### Hallucinations visuelles



*Tilley et al 2021*

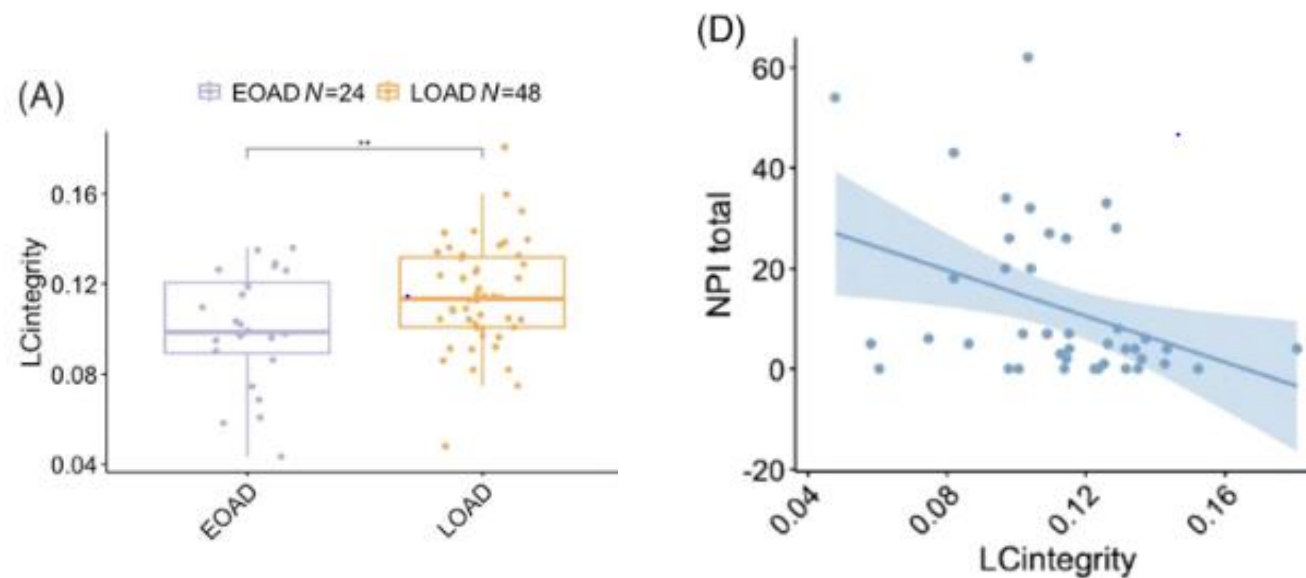
## Corrélations anatomo-cliniques

### Mesure du signal du LC



### MA :

- Atteinte LC : EOAD > LOAD
- NPI élevé associé à l'atteinte du LC



Falgas et al., 2024

L'atteinte du LC est associée à la sévérité des symptômes neuropsychiatriques dans la MCL et dans la MA, avec une **atteinte plus importante dans la MCL**, en lien avec des symptômes neuropsychiatriques plus sévères.

## Financement



- o Décrire et **comparer l'atteinte du LC** dans la MCL et la MA
- o Etudier les **liens entre l'atteinte du LC et les symptômes neuropsychiatriques** dans la MCL et la MA
- o Etudier les liens entre les symptômes neuropsychiatriques, avec l'atteinte cognitive et les **biomarqueurs de la MCL et de la MA** (sanguins, LCR, imagerie)

# METHODE

## Population

- o Etude transversale et multicentrique
  - CHU de Caen
  - Hospices Civils de Lyon : CRC VCF, Hôpital des Charpennes



60 patients MCL



60 patients MA



60 sujets contrôles

- o Stade de MCI ou TCN léger à modéré



# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- Neuropsychiatric inventory
- Mild Behavior Impairment Checklist
- Noise Paredolia Task
- Geriatric Depression Scale
- The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire
- Innsbruck RBD Inventory, Epworth
- Clinician Assessment of Fluctuation scale

Nom:		Age:		Date de l'évaluation			
Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement	
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Exaltation de l'humeur/ Euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Irritabilité/Instabilité De l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5	



# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- Neuropsychiatric inventory
- **Mild Behavior Impairment Checklist**
- Noise Paredolia Task
- Geriatric Depression Scale
- The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire
- Innsbruck RBD Inventory, Epworth
- Clinician Assessment of Fluctuation scale



L. Cartz-Pivert

### Les symptômes psychocomportementaux prodromaux d'une maladie neurodégénérative: *mild behavioral impairment* ou MBI

*Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of neurodegenerative disease: mild behavioral impairment or MBI*

A. Bonilla<sup>1</sup>, S. Dautricourt<sup>2</sup>, D. Huvent-Grelle<sup>3</sup>, C. Polin<sup>4</sup>, L. Cartz-Pivert<sup>5</sup>

= Apparition tardive ( $\geq 60$  ans) de symptômes neuropsychiatriques durables ( $\geq 6$  mois)

### MBI-checklist : évaluation de 5 domaines

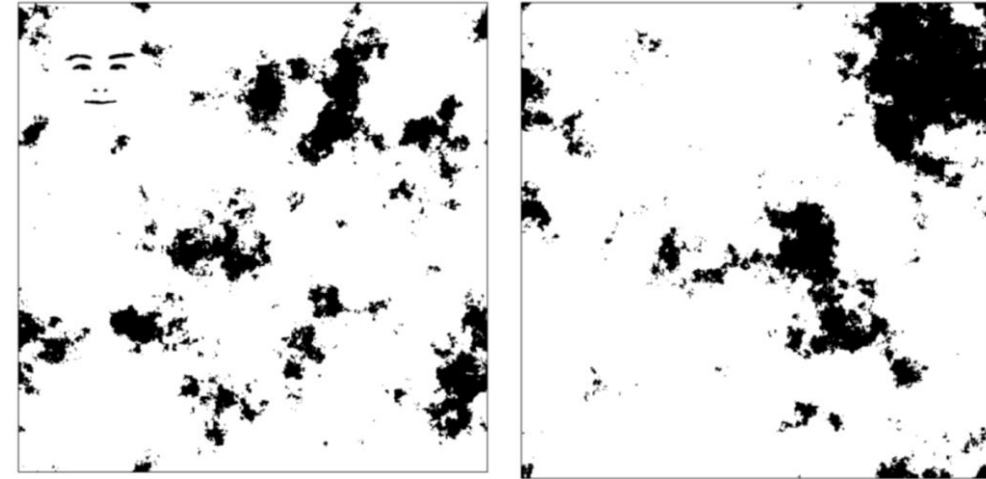
- Intérêt et prise d'initiative
- Humeur et anxiété
- Impulsivité
- Empathie, habilité sociales
- Idées délirante, hallucinations

# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- Neuropsychiatric inventory
- Mild Behavior Impairment Checklist
- **Noise Paredolia Task**
- Geriatric Depression Scale
- The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire
- Innsbruck RBD Inventory, Epworth
- Clinician Assessment of Fluctuation scale



Noise Paredolia Task

# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- Neuropsychiatric inventory
- Mild Behavior Impairment Checklist
- Noise Paredolia Task
- Geriatric Depression Scale
- **The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire**
- Innsbruck RBD Inventory, Epworth
- Clinician Assessment of Fluctuation scale

Hallucinations, idées délirantes

Phénomènes psychotiques mineurs

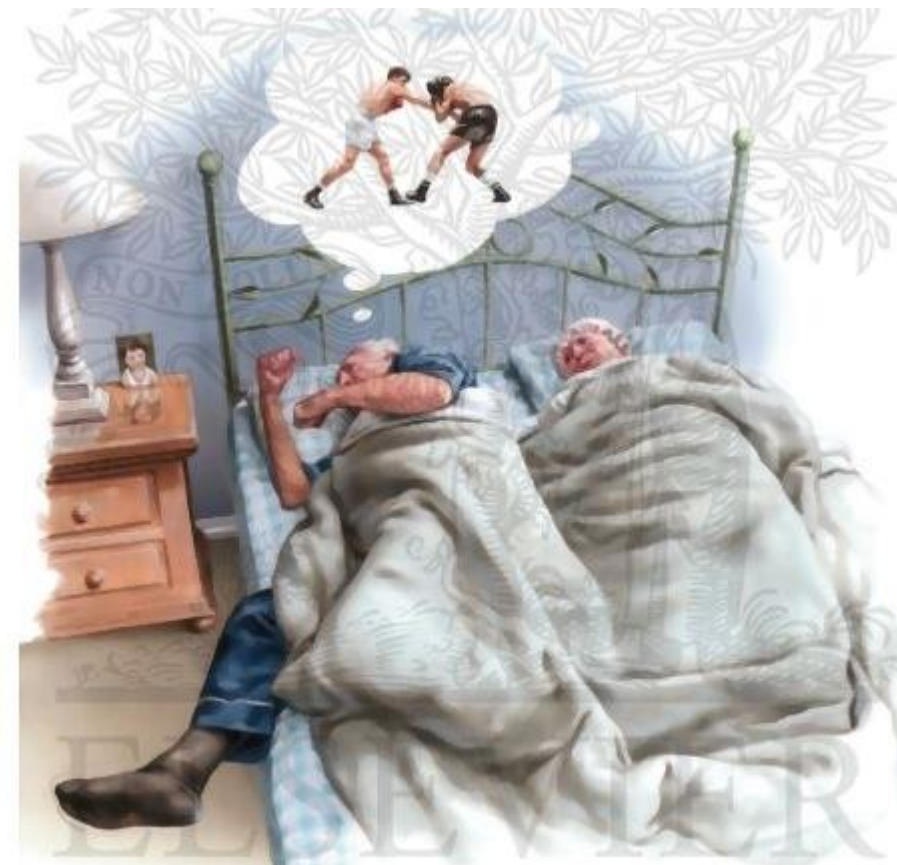


# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- o Neuropsychiatric inventory
- o Mild Behavior Impairment Checklist
- o Noise Paredolia Task
- o Geriatric Depression Scale
- o The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire
- o **Innsbruck RBD Inventory, Epworth**
- o Clinician Assessment of Fluctuation scale



# METHODE

## Evaluation clinique

### Symptôme neuropsychiatriques

- Neuropsychiatric inventory
- Mild Behavior Impairment Checklist
- Noise Paredolia Task
- Geriatric Depression Scale
- The Parkinson's disease-associated psychotic symptoms questionnaire
- Innsbruck RBD Inventory
- **Clinician Assessment of Fluctuation scale**

# METHODE

## Evaluation clinique

### Evaluation neuropsychologique

- RLRI 16
- Figure de Rey
- Fluences verbales
- Trail Making Test
- Test de Stroop
- Digit Span
- Denomination 80
- Praxies de Mahieux
- VOSP



# METHODE

## Biomarqueurs fluides et imagerie

### Biomarqueurs sanguins et LCR

- **Sang** : p-Tau 181, Tau totale, amyloid- $\beta$ 42, amyloid- $\beta$ 40, neurofilaments
- **LCR** : p-Tau 181, Tau totale, amyloid- $\beta$ 42, amyloid- $\beta$ 40, neurofilaments, RT-QuiC alpha-synuclein, neuromélanine

### Imagerie

- **IRM** : locus coeruleus, Hippocampe, séquences T1, T2, FLAIR, SWI, perfusion et diffusion
- **TEP-amyloïde** : Florbetapir (AV-45)
- **TEP tau** : PET-RO-948

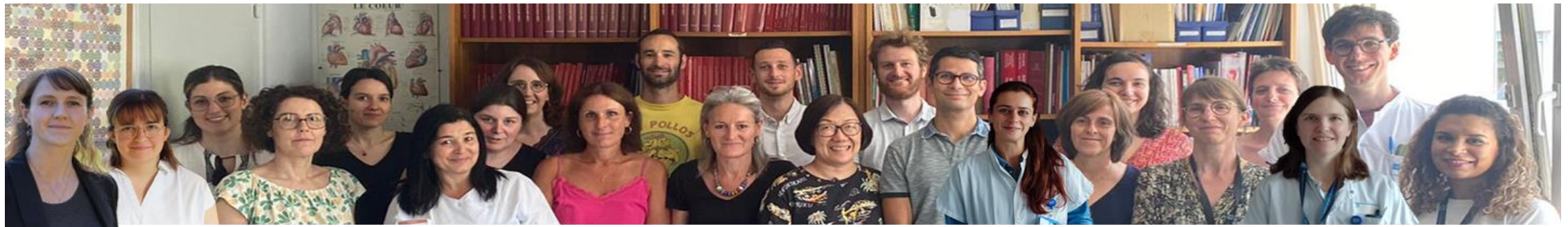


- Amélioration des **connaissances sur les bases physiopathologiques des symptômes neuropsychiatriques** dans la MCL et la MA
- Modulation du Locus Coeruleus : une **nouvelle voie thérapeutique** ?

**Début des inclusions en 2025**



# MERCI



**CRC**  
centres de recherche clinique

NEURO  
presage

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

L'INSTITUT DU  
VIEILLISSEMENT

 **A2MCL**

**LE VINATIER**  
PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE  
LYON MÉTROPOLE

**MERCI POUR VOTRE  
ATTENTION**



## Module 3

# Etude multimodale de la physiopathologie des symptômes neuropsychiatriques

**Dr Sophie DAUTRICOURT**

*Neurologue, Lyon*

**CMRR**  
Centre Mémoire de Ressources et de Recherche  
**LYON**

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

**L'INSTITUT DU  
VIEILLISSEMENT**

**NEURO  
presage**

**m** **A2MCL**

**LE VINATIER**  
PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE  
LYON MÉTROPOLE



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)



**LE VINATIER**

PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE  
LYON MÉTROPOLE

