

Diagnostic clinique de la maladie à corps de Lewy prodromale

Frédéric Blanc

f.blanc@unistra.fr

CM2R, hôpital de jour de Gériatrie , pôle de Gériatrie
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

et

ICube, équipe IMIS, Université de Strasbourg et CNRS

Un seul objectif

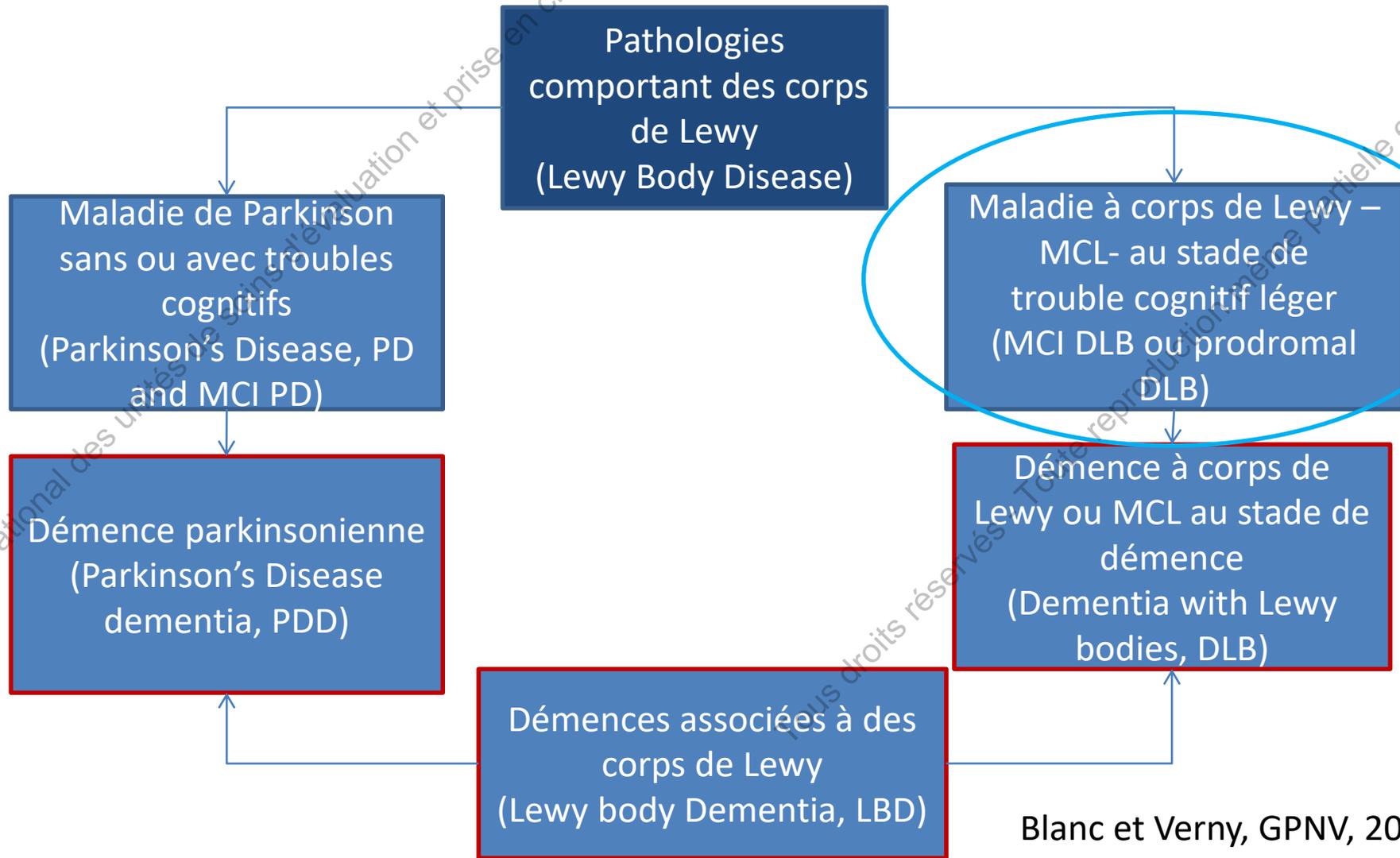
Être capable de faire le diagnostic de
maladie à corps de Lewy prodromale...

Grâce à la clinique

Diagnostic clinique maladie à corps de Lewy (MCL) prodromale

- Introduction
- Critères de diagnostic
- Fluctuations
- Hallucinations
- Troubles du comportement
- Syndrome parkinsonien et chutes
- Troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP)
- Troubles neurovégétatifs
- Profil cognitif
- Intérêt des examens paracliniques? IRM?
- Synthèse et conclusion

Sémantique et nomenclature



Epidémiologie MCL

- Pas d'épidémiologie du stade prodromal
- Prévalence démence MCL plus de 65 ans = 0,7%
- Ratio femme (55%) homme (45%)
- Début de survenue de 50 à 110 ans
- Représente de **15 à 20% des sujets déments**
- 22% des déments de plus de 85 ans

McKeith et al., Neurology, 2017.

Blanc et al., Alz Res Ther, 2017.

Mouton et al., Alz Res Ther, 2018.

Critères?

- Nouveaux critères de **démence à corps de Lewy**: McKeith et al., Neurology, 2017.
- Seuls critères au stade **prodromal**: ceux du DSM 5, 2013.

Critères principaux ou de base Maladie à corps de Lewy

- **Démence**
- 2 des 4 critères suivants = **probable**
- 1 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.

Critères DSM 5: troubles neurocognitifs avec corps de Lewy

- A. Critères de troubles neurocognitifs légers (ex MCI) ou importants (ex démence).
- B. Le trouble a un début insidieux et une évolution progressive.
- C. Trouble dit **probable** si au moins **deux** critères principaux **ou** un critère principal et au moins un critère suggestif:
 - 1. Critères de diagnostic principaux:
 - a. **Fluctuations cognitives** avec variations nettes de l'attention ou de la **vigilance**
 - b. **Hallucinations visuelles** récurrentes
 - c. **Syndrome parkinsonien**
 - 2. Critères suggestifs:
 - a. **Troubles du comportement en sommeil paradoxal**
 - b. **Sensibilité aux neuroleptiques**

Les fluctuations dans la MCL

- Signe souvent mal évalué... Probablement la **principale cause de non diagnostic**
 - **Fluctuations de l'attention et/ou de vigilance**
 - 4 caractéristiques = **questionnaire de la Mayo Clinic** :
 - **Somnolence** ou léthargie de jour
 - **Sommeils de plus de 2 heures** de jour
 - **Regard fixe** pendant de longues périodes
 - **Épisodes** où le langage/la pensée sont **désorganisés**, pas claire ou illogique
- > **Si $\geq 2/4$: en faveur de la MCL prodromale**
Si $\geq 3/4$: en faveur de la MCL prodromale

Les hallucinations

- Le plus souvent **visuelles**, mais peuvent être auditives, olfactives...
- En général vespérale, **dans un contexte de faible luminosité**. Le patient voit des formes simples non angoissantes (un visage, une ombre, une personne, un animal...).
- Peuvent arriver une fois par 6 mois ou plusieurs fois par semaine...parfois contexte (infection banale, ...)
- Au stade prodromal, les patients décrivent plus volontiers:
 - une **sensation de passage**
 - une **sensation de présence**
 - une illusion (exemple: confondre une tâche sur le sol avec un insecte)

Syndrome parkinsonien: la manœuvre de Froment



FIG. 2. Drawing from Jules Froment describing “the stiff wrist test in the bent posture and gesture at the bar” (“test du poignet figé dans l’attitude et le geste dit du comptoir” in French). This activation or facilitation test was later simplified to having the PD patient “swing his arm like a windmill” (“faire le moulinet du bras” in French) and became known as the “Froment maneuver” (Reproduced from Ref. 19, with permission from Masson Editeur).

- Une seule caractéristique suffit:
- Soit **rigidité** (Froment)
 - Soit **akinésie** = ralentissement
 - Soit **tremblement de repos** (rare)

Attention aux chutes

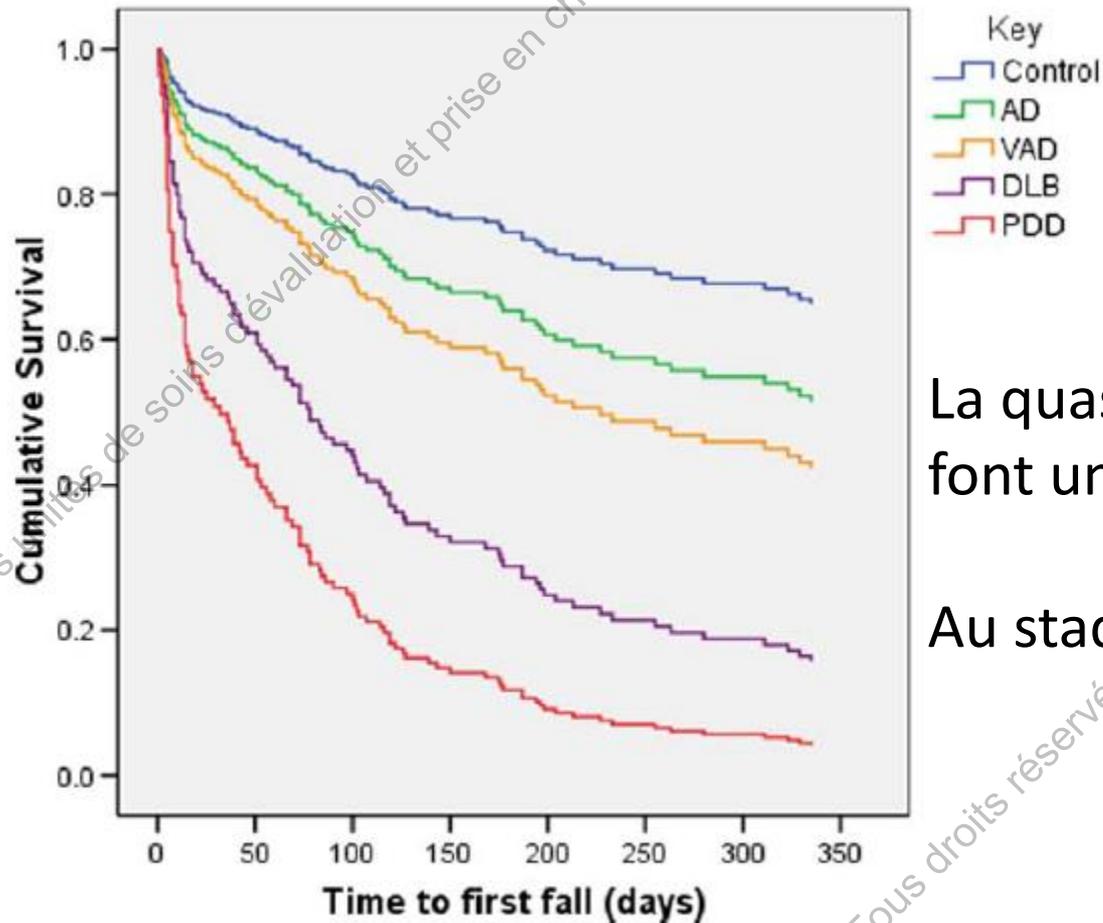


Figure 2. Survival curve showing time to first fall by diagnosis.

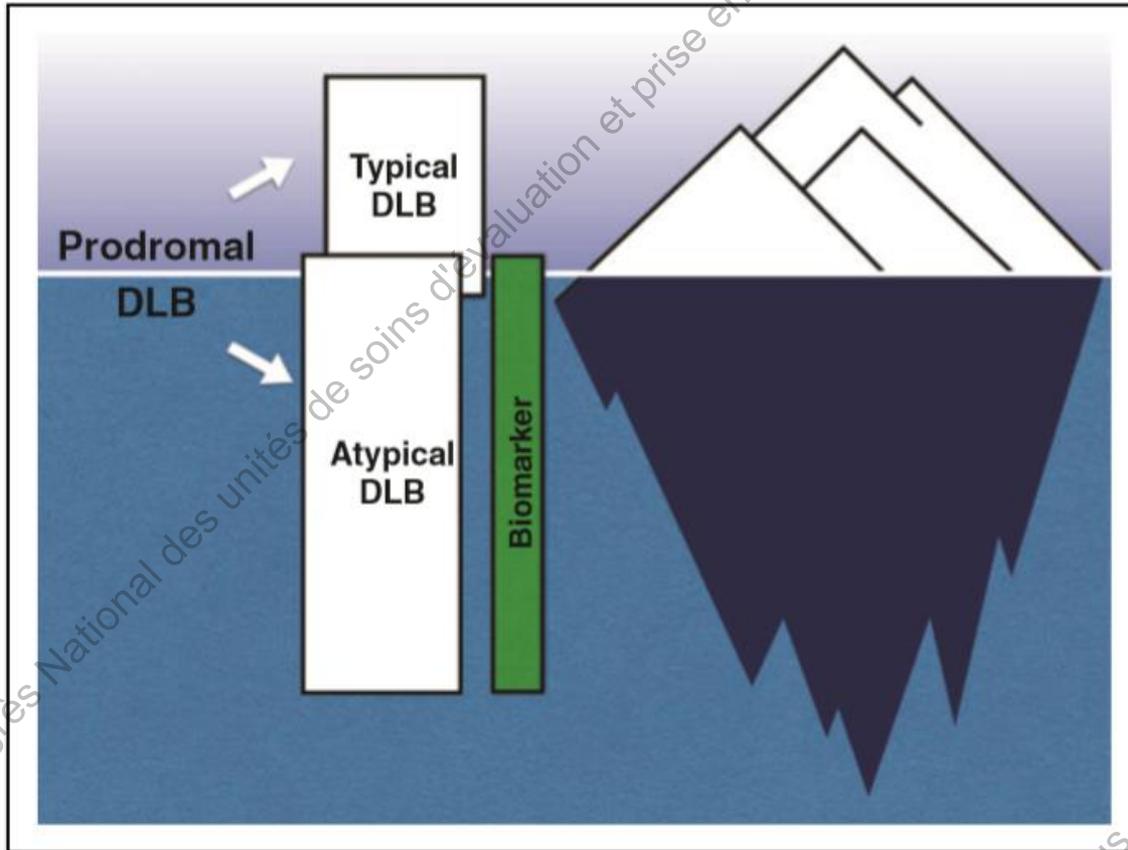
La quasi-totalité des MCL font une chute dans l'année

Au stade prodromal?

Troubles du comportement en sommeil paradoxal

- Peuvent apparaître 5 à 20 ans avant les premiers symptômes cognitifs....
- Parfois après le début des troubles cognitifs
- Plaintes du patient: **cauchemars, rêves vivaces...**
- Plaintes du conjoint: bouge, **semble vivre ses rêves...**

Proposition équipe de Newcastle



Forme typique:

- Le trouble cognitif léger

Forme atypique:

- Début pas une confusion
- Début psychiatrique

Figure 1. Schematic of the relationships between the prodromal and dementia stages of DLB.

Confusion post-opératoire

Table Demographic characteristics of patients with and without postoperative delirium^a

	Without postoperative delirium	With postoperative delirium	<i>p</i>
No. of patients	16	16	
Age, y	71.7 ± 7.8	72 ± 7.7	0.867
Female	3 (18.8)	4 (25.0)	1.000
Operation time, min	202.4 ± 51.0	214.7 ± 65.9	0.564
Intensive care unit admission	1 (6.3)	7 (43.8)	0.037
Normal α-synuclein	2 (12.5)	9 (56.3)	0.023
Phosphorylated α-synuclein	1 (6.3)	7 (43.8)	0.037

^aData are expressed as mean ± SD or n (%).

Manifestations psychiatriques

- Hallucinations visuelles : 75-80% des cas
- Délire (idées de persécution...)
- Apathie
- Anxiété
- Dépression (43% font une dépression en moyenne 11 ans avant la démence)

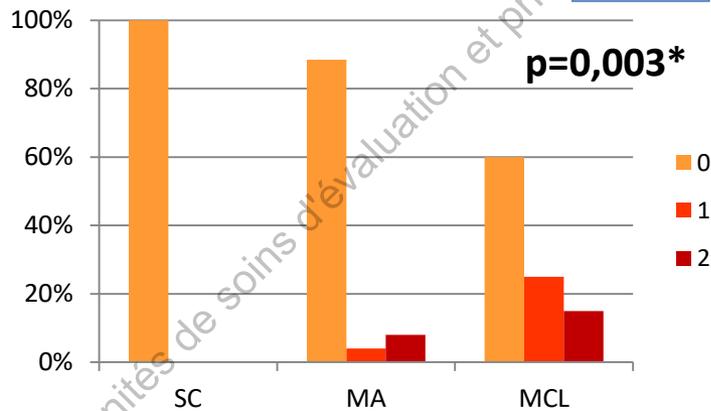
McKeith et al., Lancet Neuro, 2004

Ballard et al., Am J Psy, 2004

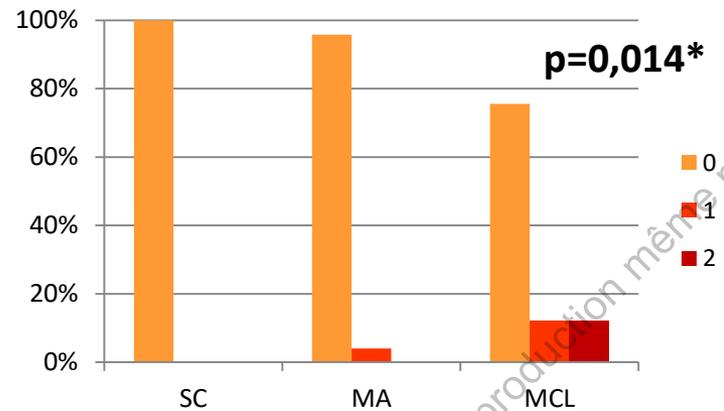
Jung et al., ADPD, 2013

Troubles neurovégétatifs et sensoriels dans la maladie à corps de Lewy (prodromal et démence légère)

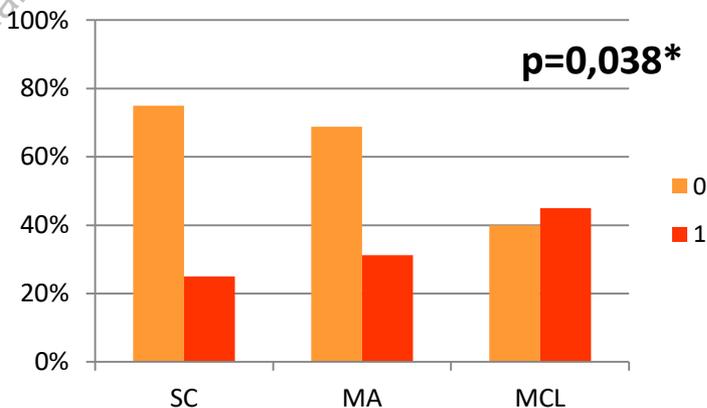
Troubles de l'odorat 40%



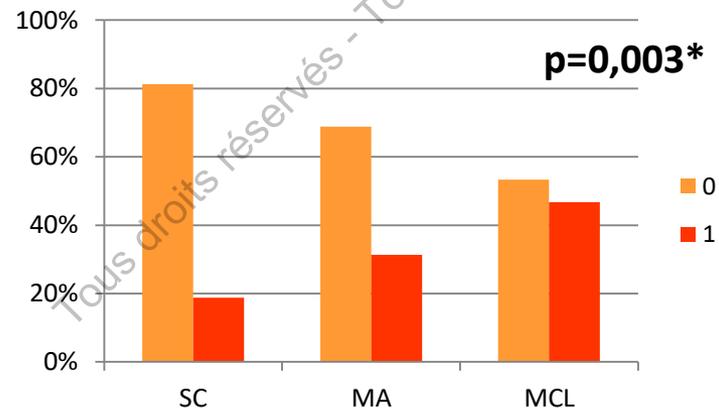
Troubles du goût



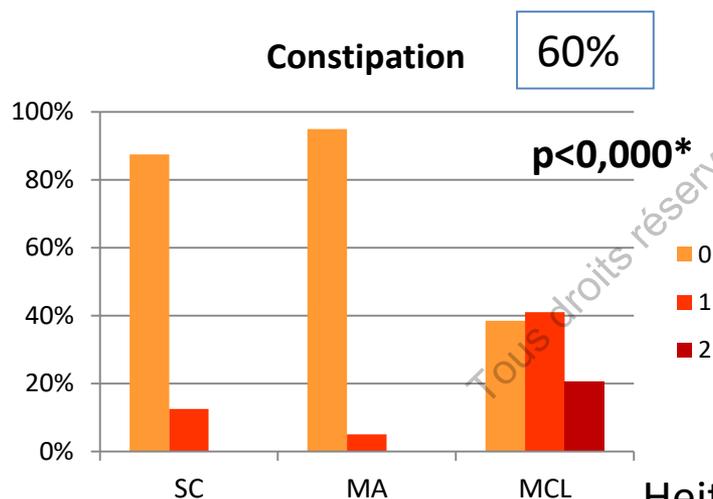
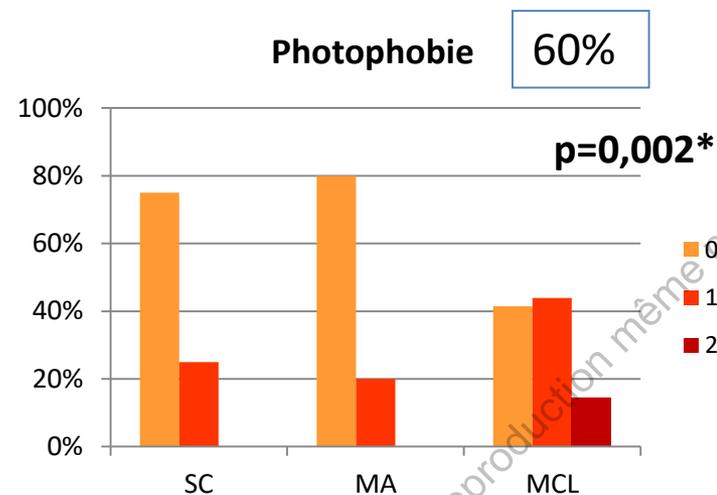
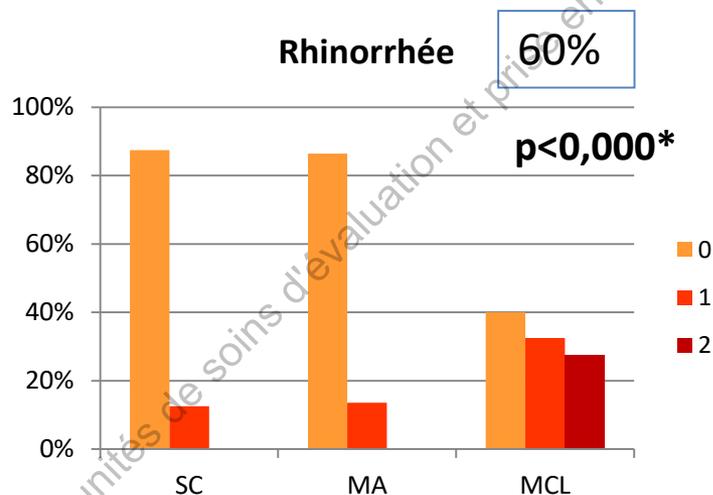
Sécheresse buccale 50%



Secheresse oculaire 50%



Troubles neurovégétatifs et sensoriels dans la maladie à corps de Lewy



Résumé symptômes du stade prodromal à la démence

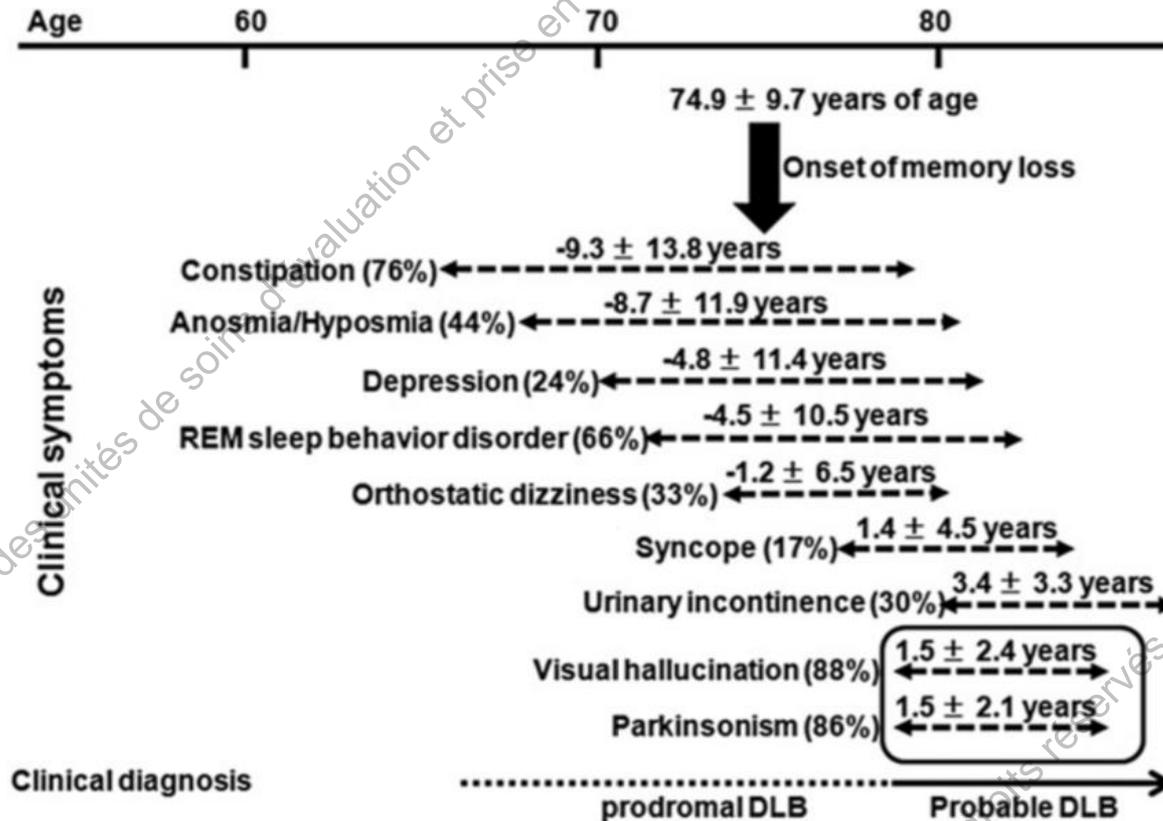
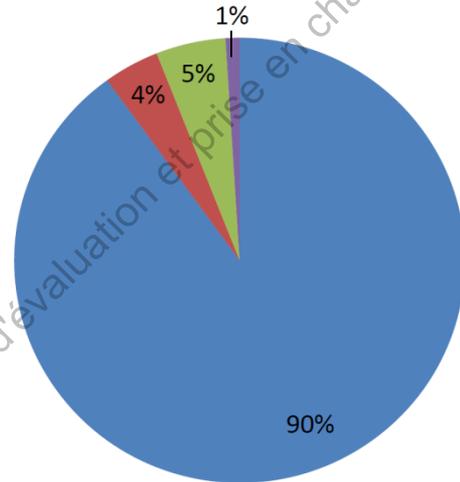


Figure 1 Clinical course of 90 patients with probable DLB relative to onset of memory loss. The prevalence (%) of LB-related symptoms at evaluation is shown. The mean age of memory loss onset

Fujishiro et al.,
Psychogeriatrics, 2013

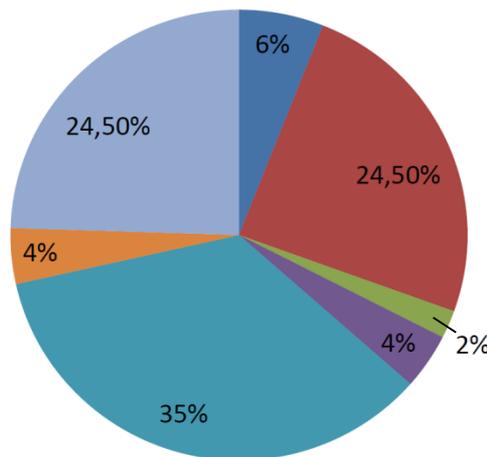
Troubles cognitifs au stade prodromal

MCI



→ MA

MCI amnésique unidomaine



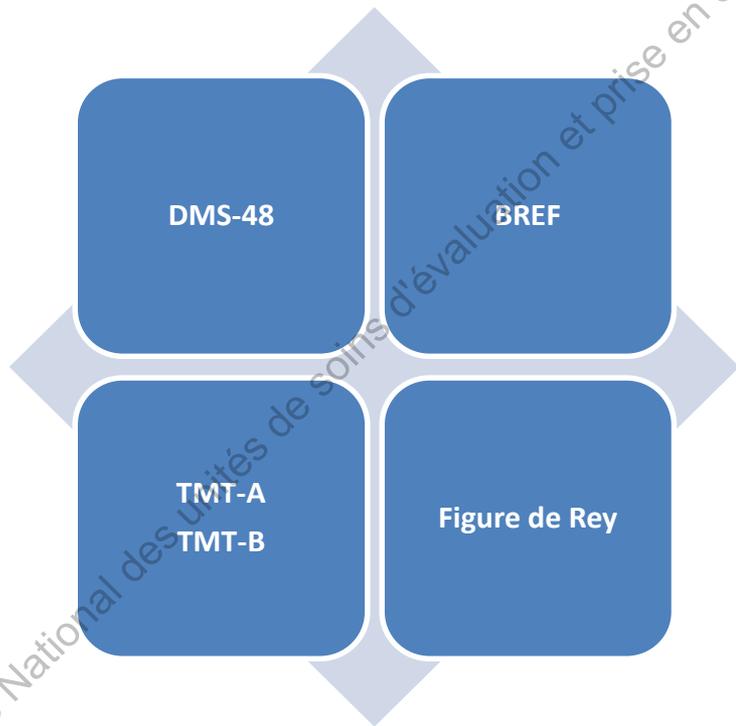
→ MCL

MCI non-amnésique unidomaine

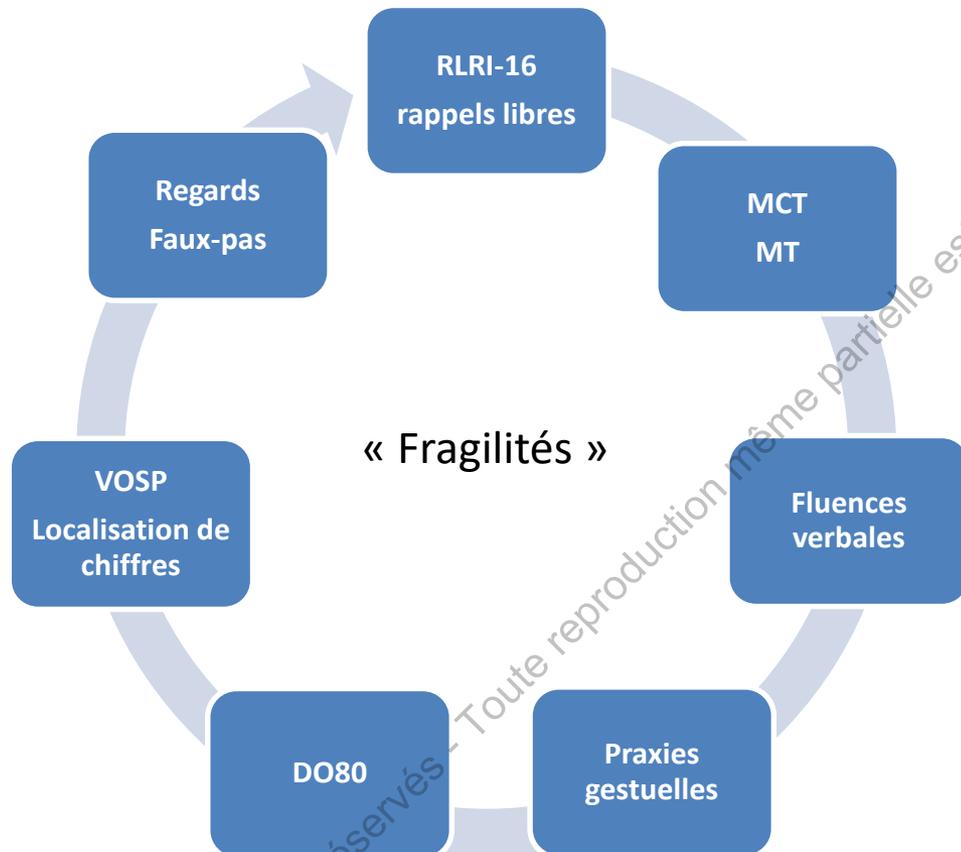
MCI non-amnésique domaines multiples

MCI amnésique domaines multiples

« Troubles »



« Fragilités »



Profil cognitif

- Au stade de trouble cognitif léger (prodromal):
 - **Syndrome sous-cortico-frontal**
(fonctions exécutives, attention, vitesse)
 - Visuo-construction (Figure de Rey)
 - **Mémoire visuelle en reconnaissance (DMS 48)**
- Au stade de démence:
 - Aggravation du **syndrome sous-cortico-frontal**
 - Aggravation des **troubles neurovisuels**

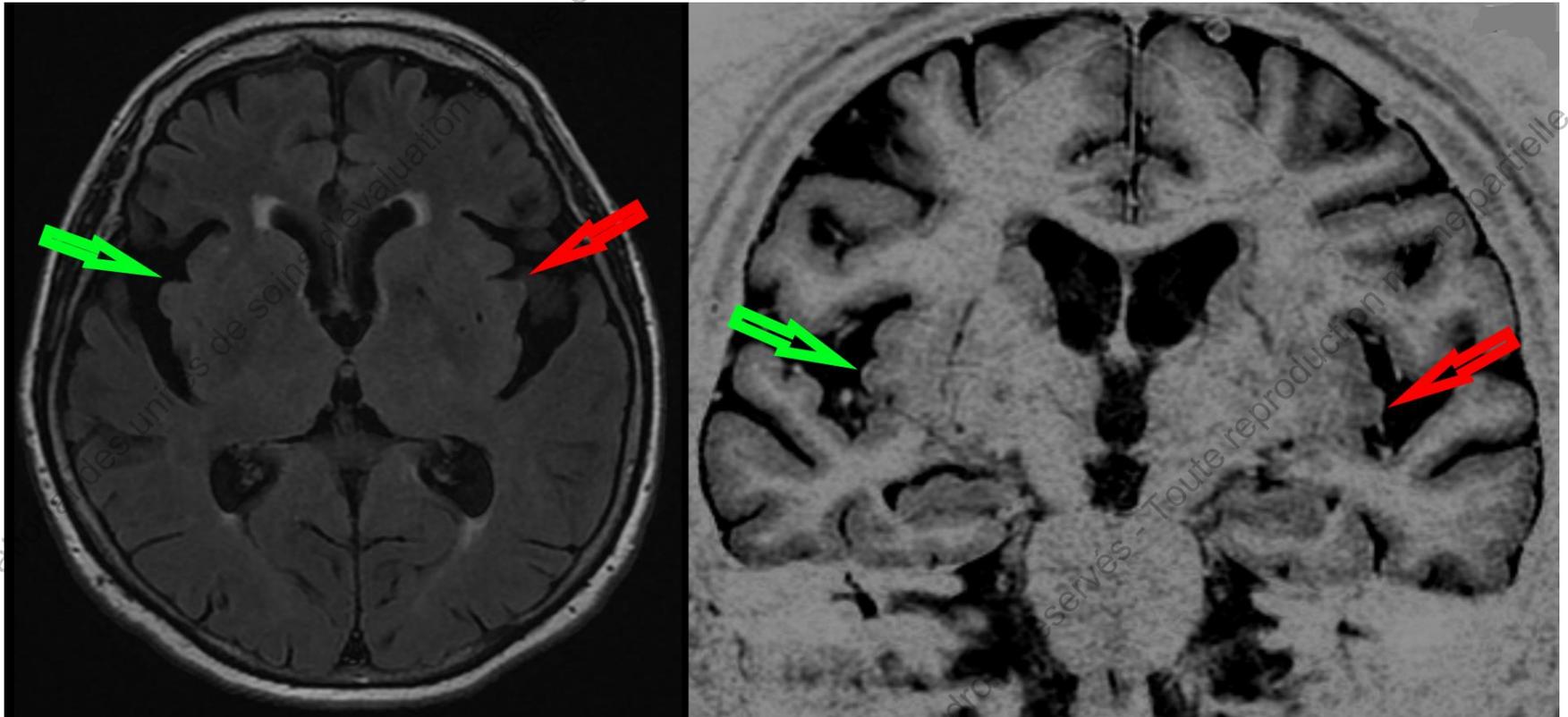
Calderon et al., JNNP, 2001

Dujardin et Defebvre, 2007

Kemp et al., Alz Res Ther, 2017

Kemp et al., GPNV, 2017

MCL prodromale: atrophie insula



Autres examens paracliniques au stade prodromal

- EEG le plus souvent normal (démence: anomalies lentes en occipital et en temporal dans plus de 80%).
- DAT-scan anormal dans 50% des cas (démence: anormal dans 78% des cas)
- Ponctions lombaire: marqueurs Alzheimer
Abeta42 diminuée dans 30% des cas
(démence: diminution Abeta42 61% des cas)

MCL prodromale: un diagnostic clinique

- Troubles cognitifs variés: souvent sous-cortico-frontal + DMS48
- **A chercher systématiquement- devant un trouble cognitif léger:**
 - **Fluctuations** de vigilance et/ou cognitives
 - **Hallucinations**, illusions ou **sensation passage, présence**
 - **Trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP)**
 - **Syndrome parkinsonien**, à chercher: **Froment...**
 - Tr. neurovégétatifs (**rhinorrhée, constipation, hypotension...**)
 - Troubles sensoriels: **trouble odorat**
 - **Dépression**
 - Apathie, confusion, délire possible

Maladie à corps de Lewy

