

Maladie à corps de Lewy : comment diagnostiquer et quelles modifications comportementales?

Pr. Frédéric Blanc

f.blanc@unistra.fr

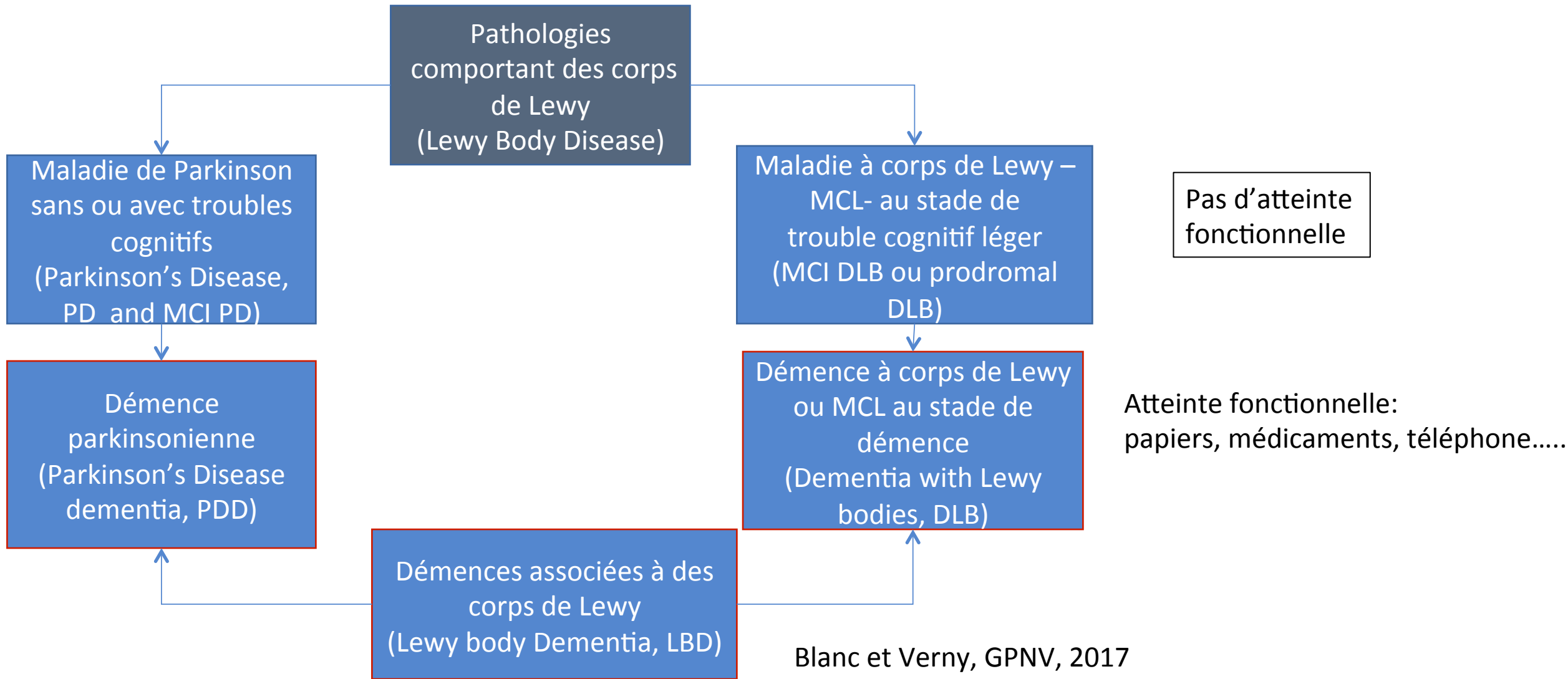
ICube, équipe IMIS, Université de Strasbourg et CNRS

Et

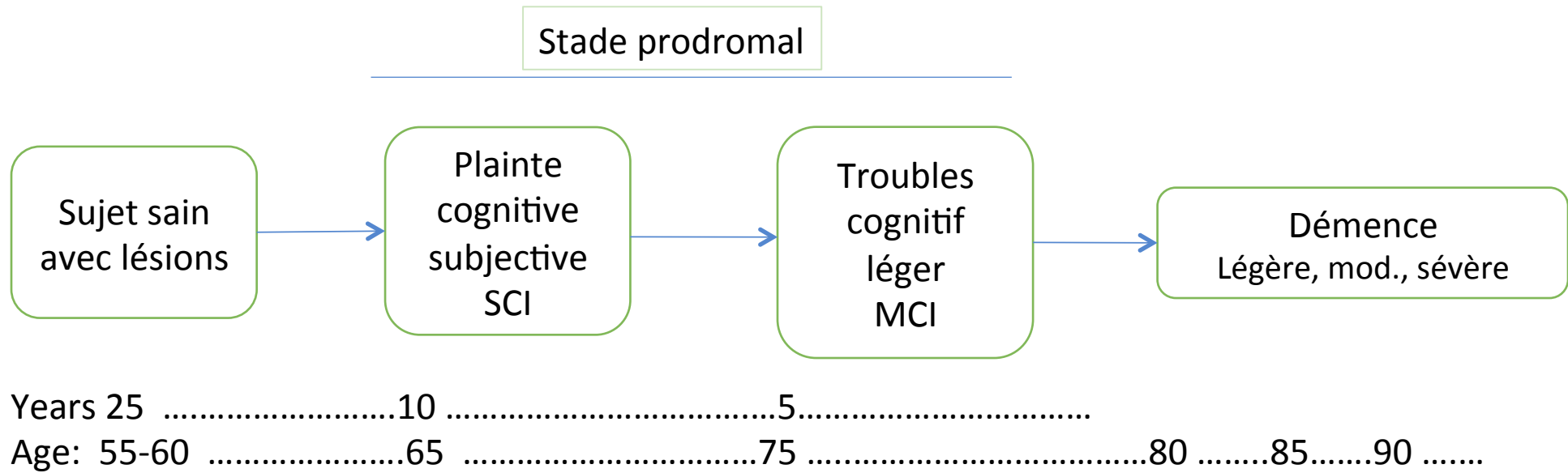
CM2R, hôpital de jour de Gériatrie , pôle de Gériatrie

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Sémantique et nomenclature



Maladie à corps de Lewy

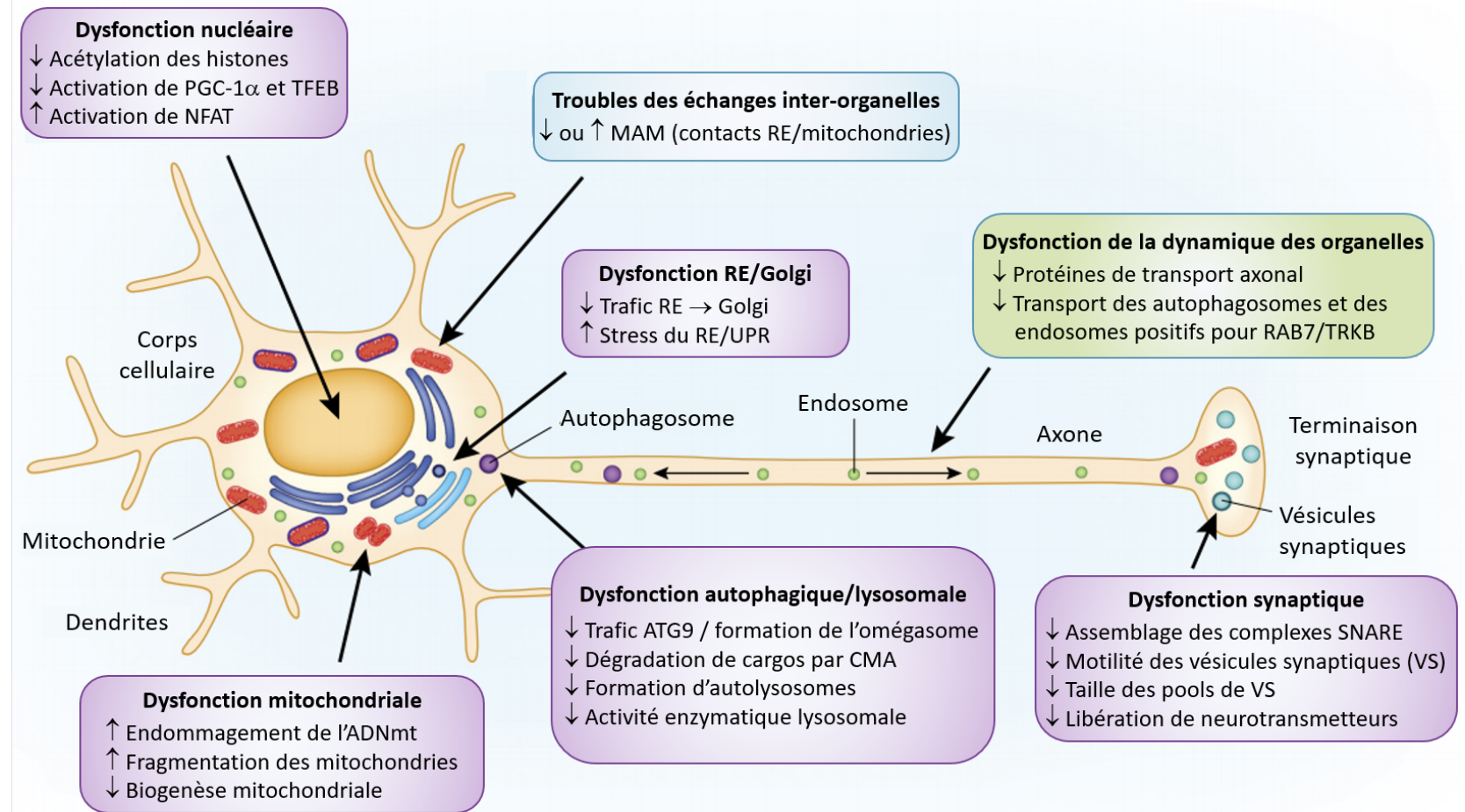


Epidémiologie MCL

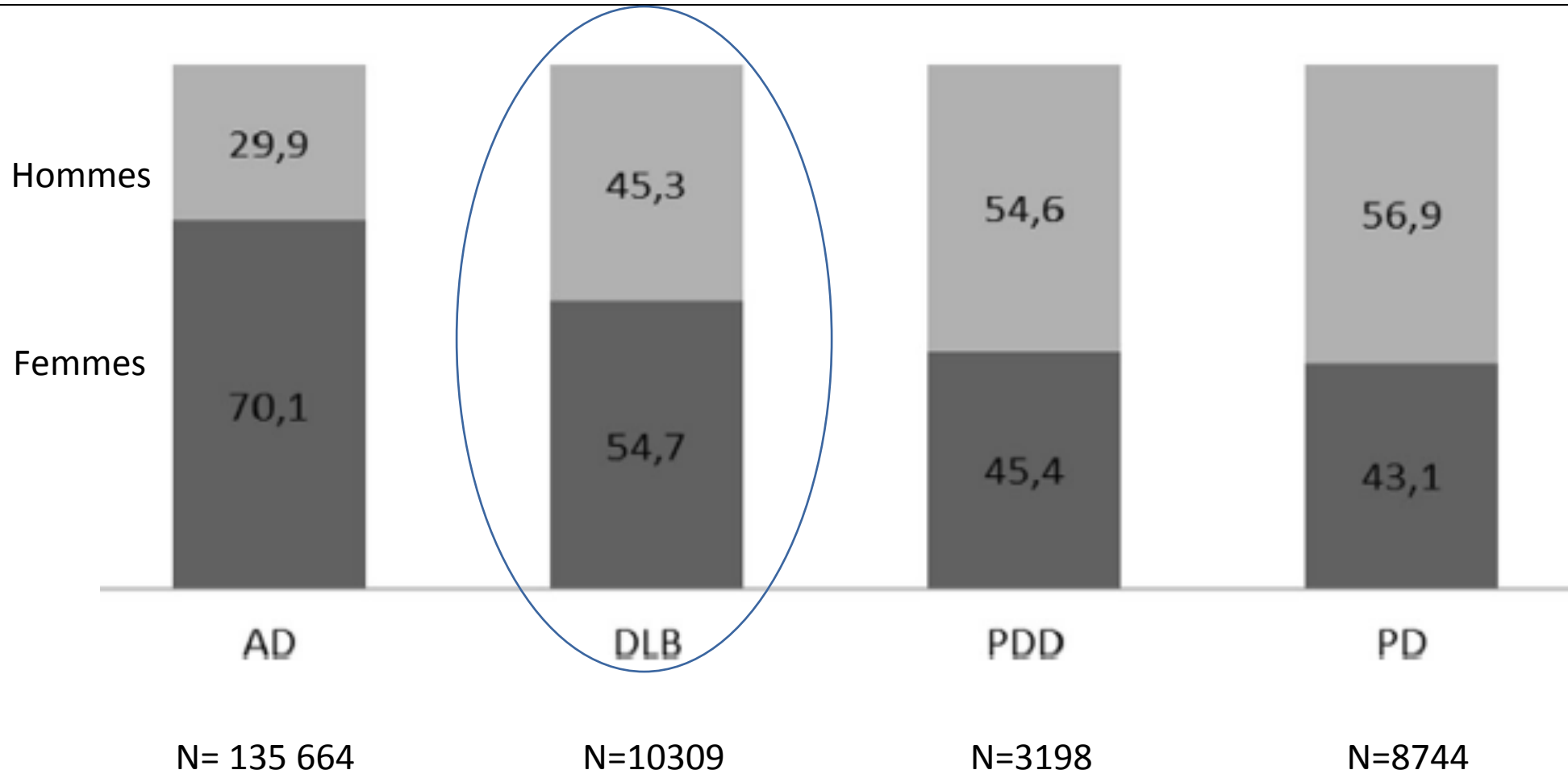
- Prévalence dans la population de plus de 65 ans = 0,7%.
- Représente de 15 à 20% des sujets déments (soit environ 150 000 patients en France)
- Représente 22% des déments de plus de 85 ans
- Début de survenue de 50 à plus de 100 ans (plus tardif que dans la maladie de Parkinson)

Alpha-Synucléine accumulée: nombreuses dysfonctions intra-neuronales

Dysfonctions des organelles (violet),
Des contacts entre organelles (bleu)
De la dynamique des organelles (vert)



Sexe ratio



Facteurs de risque

Risk factors for dementia with Lewy bodies

A case-control study



Brendon P. Boot, MBBS*
Carolyn F. Orr, MBChB,
PhD*
J. Eric Ahlskog, PhD, MD
Tanis J. Ferman, PhD
Rosebud Roberts,
MBChB
Vernon S. Pankratz, PhD
Dennis W. Dickson, MD
Joseph Parisi, MD
Jeremiah A. Aakre, BSc
Yonas E. Geda, MD
David S. Knopman, MD
Ronald C. Petersen, PhD,
MD
Bradley F. Boeve, MD

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with dementia with Lewy bodies (DLB).

Methods: We identified 147 subjects with DLB and sampled 2 sex- and age-matched cognitively normal control subjects for each case. We also identified an unmatched comparison group of 236 subjects with Alzheimer disease (AD). We evaluated 19 candidate risk factors in the study cohort.

Results: Compared with controls, subjects with DLB were more likely to have a history of anxiety (odds ratio; 95% confidence interval) (7.4; 3.5-16; $p < 0.0001$), depression (6.0; 3.7-9.5; $p < 0.0001$), stroke (2.8; 1.3-6.3; $p = 0.01$), a family history of Parkinson disease (PD) (4.6; 2.5-8.6; $p < 0.0001$), and carry APOE $\epsilon 4$ alleles (2.2; 1.5-3.3; $p < 0.0001$), but less likely to have had cancer (0.44; 0.27-0.70; $p = 0.0006$) or use caffeine (0.29; 0.14-0.57; $p < 0.0001$) with a similar trend for alcohol (0.65; 0.42-1.0; $p = 0.0501$). Compared with subjects with AD, subjects with DLB were younger (72.5 vs 74.9 years, $p = 0.021$) and more likely to be male (odds ratio; 95% confidence interval) (5.3; 3.3-8.5; $p < 0.0001$), have a history of depression (4.3; 2.4-7.5; $p < 0.0001$), be more educated (2.5; 1.1-5.6; $p = 0.031$), have a positive family history of PD (5.0; 2.4-10; $p < 0.0001$), have no APOE $\epsilon 4$ alleles (0.61; 0.40-0.93; $p = 0.02$), and to have had an oophorectomy before age 45 years (7.6; 1.5-39; $p = 0.015$).

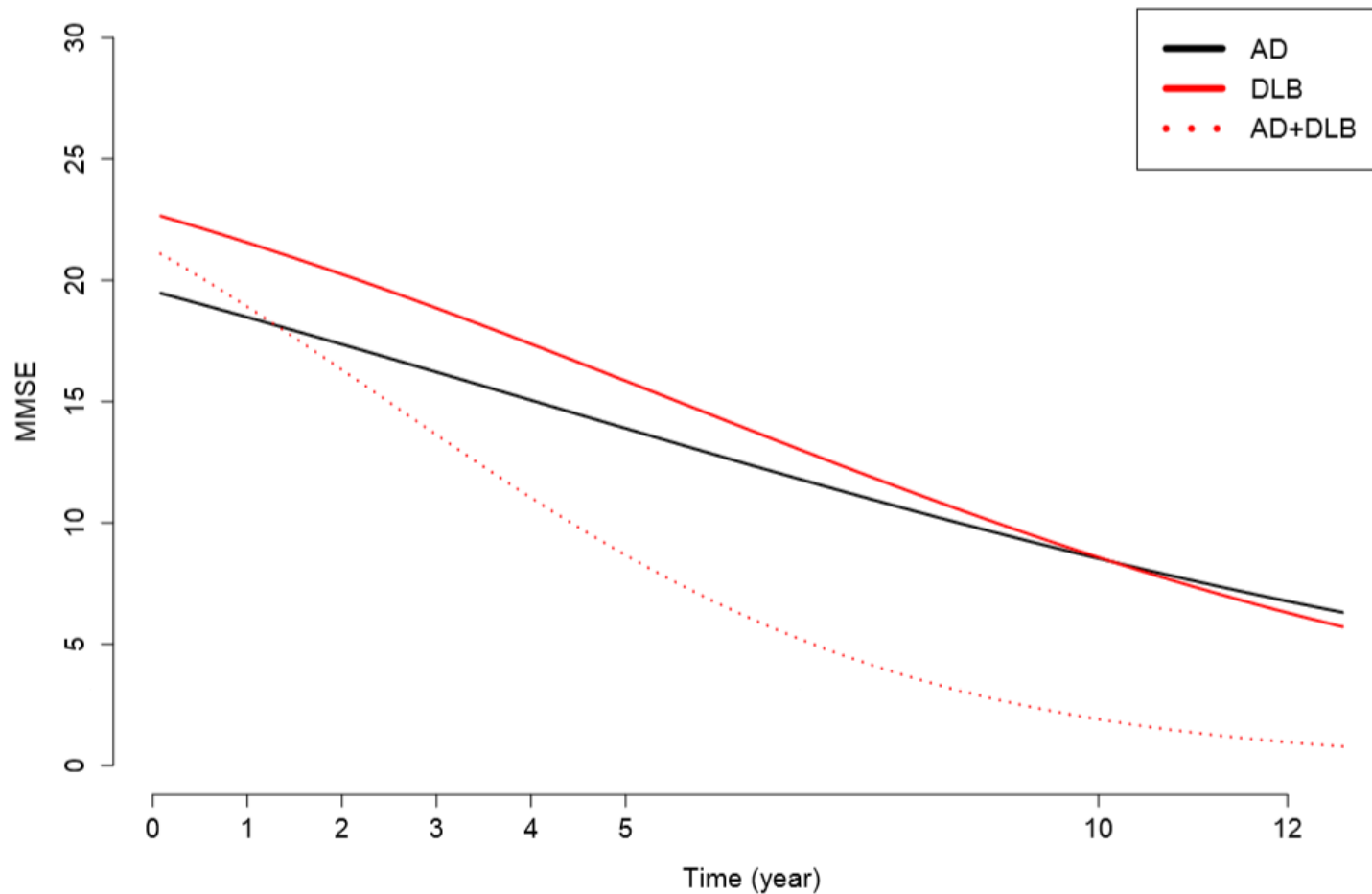
Conclusion: DLB risk factors are an amalgam of those for AD and PD. Smoking and education, which have opposing risk effects on AD and PD, are not risk factors for DLB; however, depression and low caffeine intake, both risk factors for AD and PD, increase risk of DLB more strongly than in either. *Neurology*® 2013;81:833-840

Correspondence to
Dr. Boeve
bboeve@mayo.edu

Facteurs de risque:

- Dépression x6
- Anxiété x7,4
- AVC x2,8
- ATCD familiaux M. de Parkinson x4,6
- ApoE4 x2,2

Evolution cognitive de la Maladie à corps de Lewy



Proportion de maladie à corps de Lewy non diagnostiquée?

- 2861 patients autopsiés (USA).

Table 3 Tests of agreement between clinical diagnoses and pathological diagnoses

Event	Sensitivity (%)	Specificity (%)	kappa*
AD versus others (control or AD + DLB or DLB)	85.0	51.1	0.36
AD + DLB versus others (pure AD, pure DLB, control)	12.1	96.0	0.10
DLB versus others (control, AD + DLB, pure AD)	32.1	98.3	0.37

Statistical comparison of clinical and pathological diagnoses using data from Table 2. The results indicate poor sensitivity for involving dementia with Lewy bodies (DLB), but high specificity in the clinical diagnoses. Sensitivity is much higher for clinical diagnosis of pure Alzheimer's disease (AD) whereas specificity is much lower. The kappa coefficients indicate relatively poor agreement levels

*All kappa coefficients are significant at the $p < 0.0001$ level

**Aux Etats-Unis, deux tiers des patients non diagnostiqués
En France , la moitié des patients non diagnostiqués**

→ **Nécessité de critères plus sensibles++++**

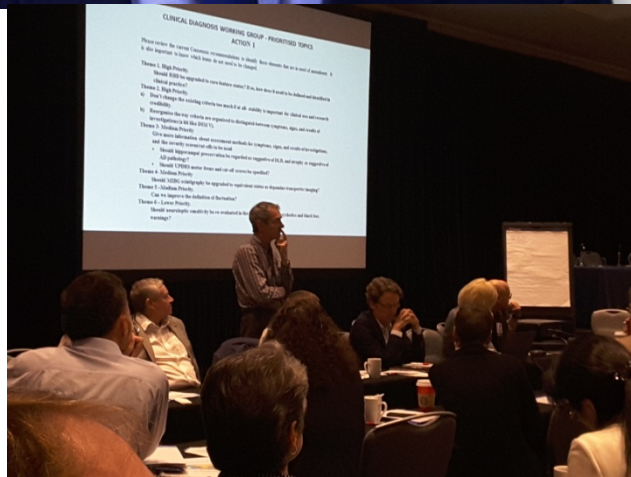
Evolution des critères de 2005 à 2017



Professor Ian McKeith



Brad Boeve



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
Nicolaas Bohnen, MD

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 ¹²³iodine-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 neurobiology and pathophysiology of DLB, to develop and deliver clinical trials with both symptomatic and disease-modifying treatments.

Les critères

- Ils sont plus sensibles
- Critères toujours très cliniques +++, donc simple à priori....
- Critères finalisés en cours de révision dans Neurology: MCL prodromale

Démence et troubles cognitifs

- Troubles cognitifs qui interfèrent avec les activités de la vie quotidienne = démence
- Plus de troubles attentionnels, exécutifs et du traitement visuel que de troubles mnésiques et du langage

Critères principaux ou de base Maladie à corps de Lewy

- **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.**

Fluctuations: questionnaire de fluctuations de la Mayo Clinic

A faire systématiquement

	Participant		Accompagnant	
Êtes-vous (est-il ou est-elle) souvent fatigué(e) ou léthargique pendant la journée, alors que vous avez (il ou elle a) suffisamment dormi la nuit d'avant ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Dormez-vous (dort-il) plus de 2 heures pendant la journée (avant 19 heures du soir) ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Vous arrive-t-il (lui arrive-t-il ou-elle) d'avoir le regard fixe pendant de longues périodes ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Avez-vous (a-t-il ou elle) des épisodes pendant la journée où le flot de vos (ses) idées est désorganisé, pas clair ou bien illogique ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui

En faveur de la MCL si score $\geq \frac{3}{4}$

Ferman et al., Neurology, 2004

Blanc et Verny, Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, 2017

Hallucinations visuelles

- 70-80% des patients MCL ont des hallucinations visuelles (**donc 20-30% n'en ont pas**)
- Peuvent être accompagnées de sensation de passage, de présence, ou illusions visuelles

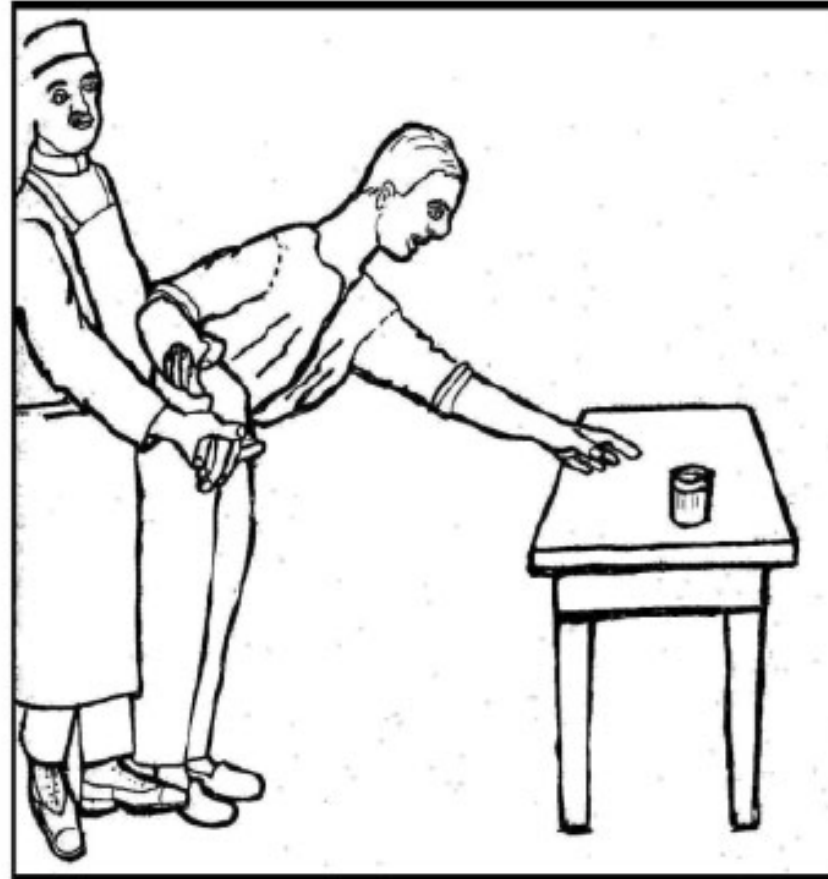
Questions à poser

- Sensation de passage:
 - Avez-vous eu la sensation de voir un animal ou une personne passer brièvement sur le côté, alors qu'il n'y avait rien ?
- Sensation de présence:
 - Avez-vous eu la sensation d'une forte présence, que quelqu'un était là, alors qu'il n'y avait en réalité personne ?
- Illusions:
 - Vous est-il arrivé de voir autre chose à la place d'un objet réel, par exemple un insecte à la place d'une tache sur le sol ?
- Hallucinations visuelles:
 - Vous est-il arrivé de voir des personnes, des animaux, des objets, des ombres ou des lumières?

Syndrome parkinsonien

- 86% des patients, donc **14% n'ont pas de syndrome parkinsonien y compris en pré-mortem.**
- Pour les critères de 2017, élargissement de la notion de syndrome parkinsonien:
 - Akinésie et/ou
 - Rigidité et/ou
 - Tremblement
- Donc un symptôme du syndrome parkinsonien suffit.
- Si doute, DAT-scan (mais il ne faut pas douter....).

Syndrome parkinsonien: la manœuvre de Froment



Broussolle et al., MD, 2007

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).

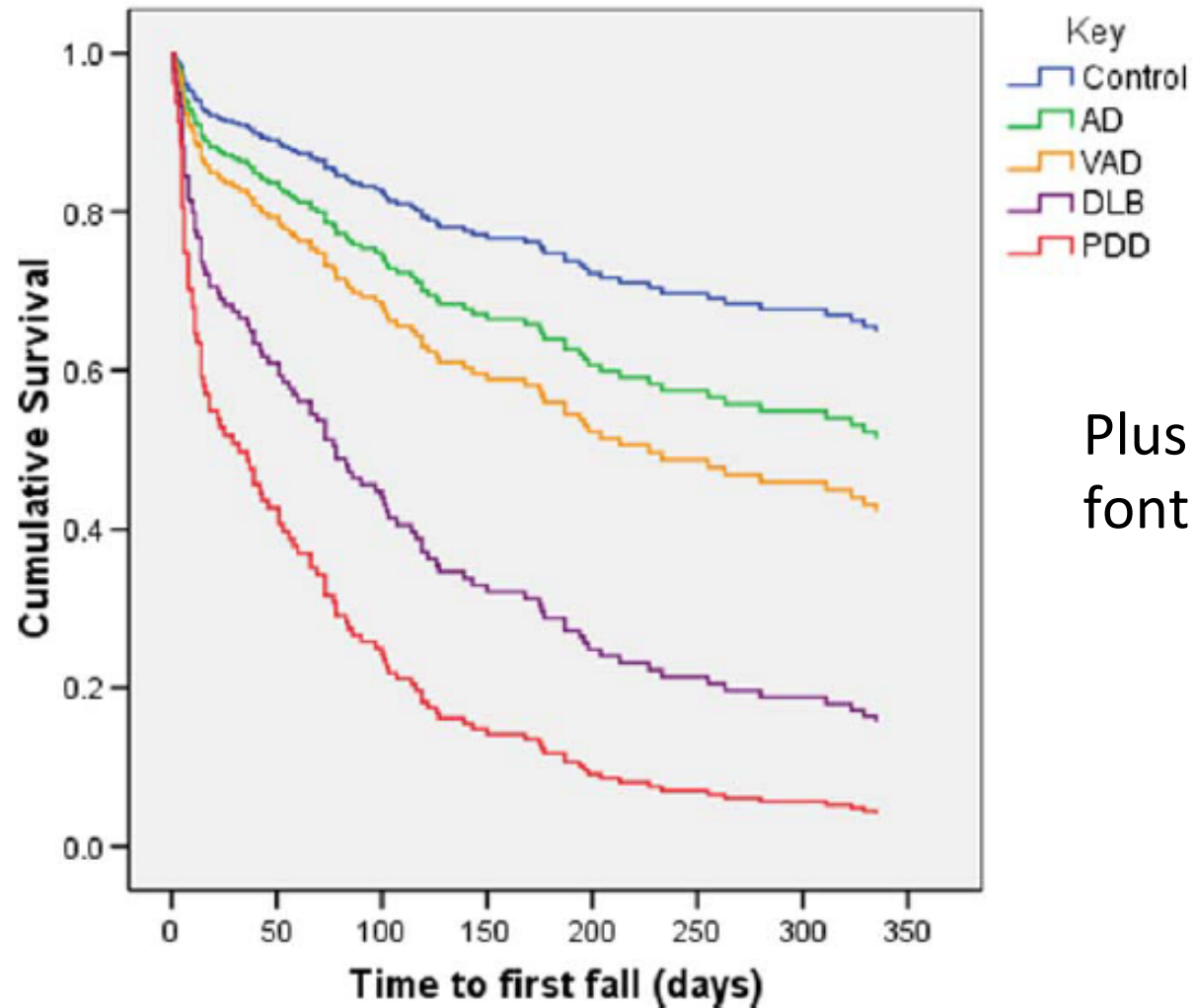
14% des DLB n'ont pas de syndrome parkinsonien

Table 2 DLB features in pathologic groups

Clinical feature	DLB Intermediate-high	DLB no-low	χ^2 or t	p Value
No.	98	136		
Males, %	76	51	14.7	<0.01
No. of annual evaluations, mean \pm SD	3.6 \pm 2	4.7 \pm 3	4.0	<0.01
Duration of illness, y, mean \pm SD	7.8 \pm 3	9.2 \pm 4	2.8	<0.01
Global Deterioration Scale, mean \pm SD	3.9 \pm 1	3.9 \pm 1	0.6	0.56
Mini-Mental State Examination, mean \pm SD	22.9 \pm 5	22.6 \pm 9	-0.3	0.76
Baseline UPDRS, mean \pm SD	9.6 \pm 7	4.2 \pm 6	-6.1	<0.01
Baseline ESS-c, mean \pm SD	11 \pm 5	8.6 \pm 5	-3.2	<0.01
Fluctuations, baseline only, %	50	29	10.3	<0.01
Fluctuations, during disease, %	82	40	38.6	<0.01
Visual hallucinations, %	75	24	59.8	<0.01
Parkinsonism, %	86	38	52.8	<0.01
REM sleep behavior disorder, %	76	4	128.8	<0.01
Visual hallucinations onset relative to estimated dementia onset, y, mean \pm SD	2.6 \pm 3	5.2 \pm 4	3.5	<0.01
Parkinsonism onset relative to dementia onset, y, mean \pm SD	1.8 \pm 3	4.9 \pm 4	4.6	<0.01
REM sleep behavior disorder onset relative to dementia onset, y, mean \pm SD	-6.0 \pm 12	0.6 \pm 11	1.2	0.23

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; ESS-c = Epworth Sleepiness Scale-collateral version; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

Attention aux chutes



Plus de 80% des MCL
font une chute dans l'année

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

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...**

Une seule question pour détecter les TCSP !

- Ne vous a-t-on jamais dit, ou avez-vous vous-même suspecté, que vous sembliez « **vivre vos rêves** » lorsque vous dormiez (par exemple donner des coups de poing, bouger vos bras en l'air, mouvements de course...)? Oui/ Non
- Etude sur plus de 480 sujets dont la moitié sains
- Sensibilité = 94%, spécificité = 87%

Troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP)

Table 2 DLB features in pathologic groups

Clinical feature	DLB Intermediate-high	DLB no-low	χ^2 or t	p Value
No.	98	136		
Males, %	76	51	14.7	<0.01
No. of annual evaluations, mean \pm SD	3.6 \pm 2	4.7 \pm 3	4.0	<0.01
Duration of illness, y, mean \pm SD	7.8 \pm 3	9.2 \pm 4	2.8	<0.01
Global Deterioration Scale, mean \pm SD	3.9 \pm 1	3.9 \pm 1	0.6	0.56
Mini-Mental State Examination, mean \pm SD	22.9 \pm 5	22.6 \pm 9	-0.3	0.76
Baseline UPDRS, mean \pm SD	9.6 \pm 7	4.2 \pm 6	-6.1	<0.01
Baseline ESS-c, mean \pm SD	11 \pm 5	8.6 \pm 5	-3.2	<0.01
Fluctuations, baseline only, %	50	29	10.3	<0.01
Fluctuations, during disease, %	82	40	38.6	<0.01
Visual hallucinations, %	75	24	59.8	<0.01
Parkinsonism, %	86	38	52.8	<0.01
REM sleep behavior disorder, %	76	4	128.8	<0.01
Visual hallucinations onset relative to estimated dementia onset, y, mean \pm SD	2.6 \pm 3	5.2 \pm 4	3.5	<0.01
Parkinsonism onset relative to dementia onset, y, mean \pm SD	1.8 \pm 3	4.9 \pm 4	4.6	<0.01
REM sleep behavior disorder onset relative to dementia onset, y, mean \pm SD	-6.0 \pm 12	0.6 \pm 11	1.2	0.23

76% TCSP

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; ESS-c = Epworth Sleepiness Scale-collateral version; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

Critères cliniques de soutien ou secondaires

Simplement **pour orienter** le diagnostic

- **Sensibilité sévère aux neuroleptiques**
- **Instabilité posturale**
- **Chutes répétées**
- Syncope ou autre épisode transitoire de non réponse
- Trouble dysautonomique sévère: **constipation, hypotension orthostatique, incontinence urinaire**
- **Hypersomnie**
- **Hyposmie**
- **Hallucinations autres** (olfactives, auditives...)
- **Délire systématisé**
- **Apathie**
- **Anxiété**
- **Dépression**

MCL et troubles du comportement

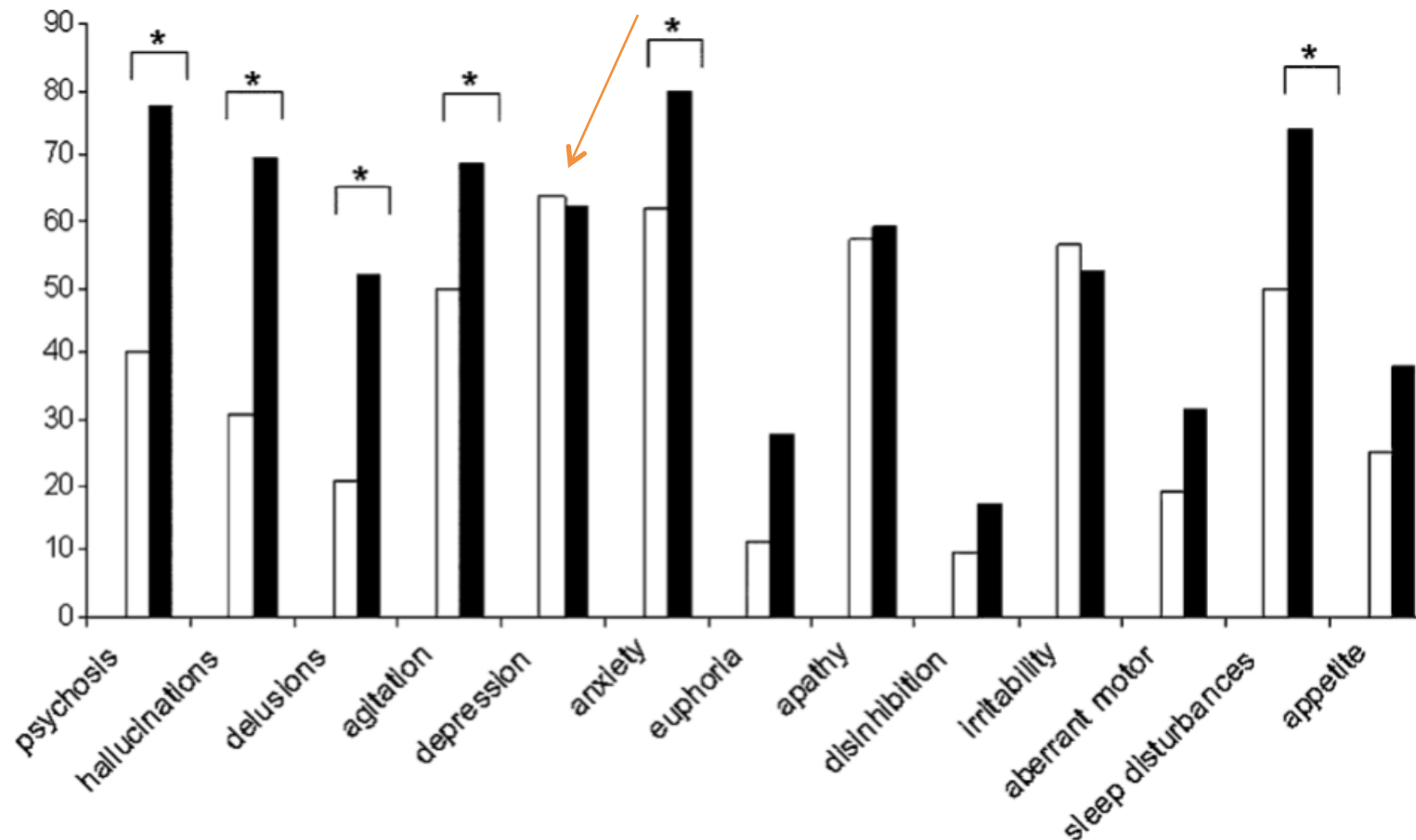


Fig. 1. Occurrence of single each BPSD according to the disease stage. White bars: mild DLB patients; dark bars: moderate-severe DLB patients. * $p < 0.05$.

Essai avec risperidone dans la MCL

TABLE 3. Primary and Secondary Outcome Measures in Participants With Dementia With Lewy Bodies Treated With Citalopram or Risperidone

	Citalopram	Risperidone	Stat, df, <i>P</i>
N	14	17	
	N (%)	N (%)	
Dropouts (all causes)	10 (71.4)	11 (64.7)	$\chi^2 = 0.001, 1, 0.98$
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Change in UKU total score	-1.43 (4.8)	3.63 (7.22)	$t = -2.22, 28, 0.03$
Change in UKU neurologic score	0.00 (1.9)	0.19 (2.4)	$t = -0.24, 28, 0.82$
Change in UKU autonomic score	-0.29 (1.7)	0.81 (3.3)	$t = -1.17, 22.9, 0.25$
Change in NPI total score	2.71 (25.1)	17.31 (41.1)	$t = -1.15, 28, 0.26$
Change in E-BEHAVE-AD total score	-0.14 (4.8)	-1.27 (7.9)	$t = -0.46, 27, 0.65$
Change in E-BEHAVE-AD global score	-0.14 (0.5)	0.00 (1.0)	$t = -0.51, 23.9, 0.62$
CGIC	0.79 (1.4)	0.87 (1.7)	$t = -0.14, 27, 0.89$
Change in MMSE	-1.14 (2.3)	-2.25 (2.9)	$t = 0.80, 13, 0.44$
Change in SIB	3.60 (13.5)	2.00 (6.2)	$t = 0.24, 8, 0.82$

E-BEHAVE-AD indicates Empirical Behavioral Pathology in Alzheimer Disease Rating Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; NPI, Neuropsychiatric inventory; SIB, Severe impairment battery; UKU, Udvalg for Kliniske Undersøgelser.

En 12 semaines, avec en moyenne 1 mg de Risperidone....
 perte de 2,25 points au MMSE, et gain de 17,31 au NPI
 Pas bien supporté du tout....

Dépression

- Épisode dépressif majeur dans 40% des cas
- 60% des patients MCL ont eu une dépression (Klatka et al., Neurology, 1996)
- La dépression est plus fréquente et plus intense chez les patients MCL par rapport aux patients MA (Fritz et al., IJGP, 2010)
- Dans une population de 167 patients de plus de 50 ans hospitalisés pour une dépression, 14% ont une maladie à corps de Lewy (Takahashi et al., Psychogeriatrics, 2009)
- Les traitements par IRS, IRSNA, tétracycliques, thymorégulateurs (pas les antipsychotiques +++) mais aussi électro-convulsivo-thérapie ou rTMS parfois nécessaires.

Dépression et maladie à corps de Lewy

	Témoins	MA sans Ad/Dep	MA + Ad/Dep	MCL sans Ad/Dep	MCL + Ad + Dep	MCL + Ad	MCL + Dep
N	23	36	20	24	21	27	13
Sexe (M/F)	10/ 13	15/ 21	9/ 11	13/ 11	11/ 10	8/ 19	7/ 6
Age*^	67 ± 9	75 ± 8	73,9 ± 7	71 ± 11	66 ± 8	70 ± 9	74 ± 9
MMSE*o^	29,2 ± 0,87	23,6 ± 4,4	23,3 ± 4,3	26,2 ± 3,3	24,8 ± 4,2	26,3 ± 3,9	25,1 ± 3,7
TIV	1483 ± 138	1443 ± 120	1480 ± 127	1508 ± 139	1459 ± 177	1410 ± 154	1497 ± 155
Score moyen dépression^{o^}	0	0,03	2,2	0,08	6,24	0,11	5,3
items %							
souffrance morale			40,0		71,4		61,5
anhédonie, apathie			35,0		85,7		76,9
troubles de l'alimentation			25,0		47,6		38,5
troubles de sommeil			10,0		71,4		53,8
lenteur et/ou agitation			10,0		90,5		53,8
fatigue, perte d'énergie			35,0		85,7		69,2
culpabilité			20,0		57,1		15,4
attention, aboulie			35,0		61,9		84,6
idée noire ou de suicide			10,0		52,4		76,9

- **MCL : 57.7% ont des antécédents de dépression, 40% ont une dépression actuelle**
- **MA : 25% ont des antécédents de dépression ; 16% ont une dépression actuelle**

Dépression et maladie à corps de Lewy

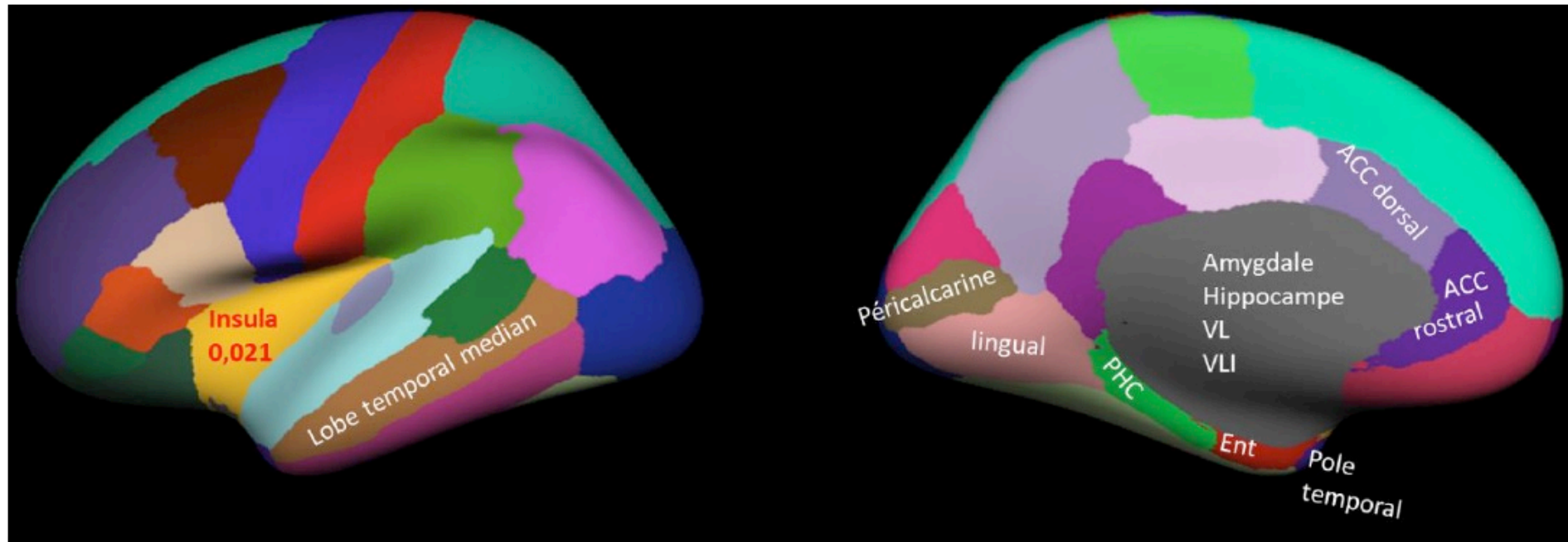


Figure 5 : Différence significative de volume de régions d'intérêt entre le groupe maladie à corps de Lewy avec dépression et celui sans

Cohorte Memento Lewy

Blanc et al., JAMA Neurol, in
preparation

	NS group (N=469)	1S group (N=275)	Prodromal DLB group (N=148)	P
Age, years ^a	71.4 (66.1; 77.2)	71.7 (66.0; 77.7)	71.1 (63.1; 80.5)	.98
Gender F/M	298/171	163/112	94/54	.48
Education ^b	57.4%	58.2%	47.6%	.079
APOE-4, %	27.6%	25.6%	30.9%	.53
CDR=0.5, %	48.6%	47.6%	60.4%	.037*
MMSE ^a	29 (27 ;30)	29 (27 ;30)	28 (27 ;29)	.021*
RBD	0%	56.7%	75.0%	NA
Moves during sleep	0%	49.8%	56.2%	NA
Nightmares, restless nights	0%	20.1%	45.2%	NA
Hallucinations	0%	13.8%	63.5%	NA
Passage hallucination	0%	3.6%	26.7%	NA
Présence hallucination	0%	4.0%	24.3%	NA
Visual hallucinations	0%	2.5%	17.6%	NA
Auditory hallucinations	0%	2.5%	12.8%	NA
Olfactory/taste hall.	0%	3.6%	12.8%	NA
Visual illusion	0%	2.5%	12.3%	NA
Delusion	0%	1.1%	12.8%	NA
Parkinsonism ^c	0%	24.4%	55.4%	NA

Cohorte Memento Lewy

Une fréquence plus élevée:

- Des symptômes de dépression
- De la dépression majeure
- Des symptômes d'anxiété

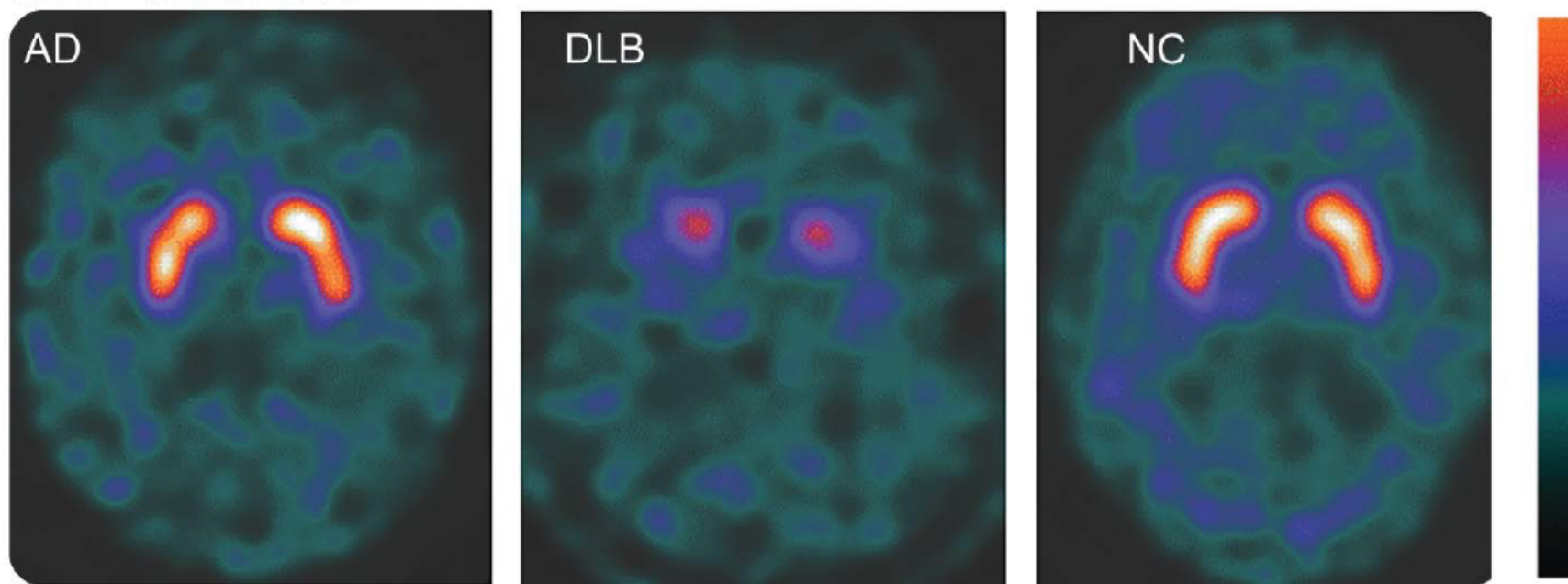
	NS group (N=469)		1S group (N=275)		Prodromal DLB group (N=148)		P
FCSRT sum of 3 free recall ^a	30	(24.0; 35.0)	29	(24.0; 34.0)	28	(23.0; 34.0)	.25
Fluency letter P ^a	21	(16.0; 26.0)	21	(17.0; 26.0)	20	(14.0; 25.0)	.15
Fluency Animals ^a	29	(23.0; 35.0)	28	(22.0; 34.0)	27	(20.0; 32.0)	.0065*
Rey figure 3 min recall ^a	18	(11.0; 23.0)	16.5	(10.0; 21.0)	16	(10.3; 22.0)	.128
TMT A sec/good move ^a	1.7	1.4; 2.3)	1.8	(1.3; 2.3)	1.9	(1.5; 2.5)	.030*
TMT B sec/ good move ^a	3.6	(2.6; 5.0)	3.6	(2.7; 5.1)	4.2	(2.8; 5.6)	.074
VOSP Position discrimination ^a	20	(19.0; 20.0)	20	(19.0; 20.0)	20	(19.0; 20.0)	0.0022*
VOSP Number location ^a	9	(8.0; 10.0)	10	(9.0; 10.0)	9	(9.0; 10.0)	0.68
VOSP Fragmented letters ^a	20	(19.0; 20.0)	20	(19.0; 20.0)	20	(19.0; 20.0)	0.041*
Cognitive profile, N (%)	-		-		-		.0003*
SCI	125	(27.4)	69	(25.6)	28	(19.7)	.
MCI amnestic unidomain	26	(5.7)	30	(11.1)	12	(8.5)	.
MCI amnestic multidomain	135	(29.6)	83	(30.7)	55	(38.7)	.
MCI non amnestic uni.	114	(25.0)	60	(22.2)	17	(12.0)	.
MCI non amnestic multi.	56	(12.3)	28	(10.4)	30	(21.1)	.
IADL restriction, N (%)	-		-		-		.0031*
No	390	(84.2)	221	(81.5)	101	(70.1)	.
One	47	(10.2)	33	(12.2)	24	(16.7)	.
At least two	26	(5.6)	17	(6.3)	19	(13.2)	.
NPI ≥1 symptom depression	32.5%		36.9%		49.2%		.0032*
Depression with MINI 500	6.7%		11.1%		26.2%		<.0001*
NPI ≥1 symptom anxiety	43.9%		45.8%		61.0%		.0033*
NPI ≥1 symptom apathy	17.8%		25.1%		36.1%		<.0001*
Memory complaint ^a	5	(3.0; 6.0)	5	(3.0; 7.0)	6	(4.0; 7.0)	.0021*
Attentional complaint ^a	4	(3.0; 6.0)	5	(3.0; 6.0)	6	(4.0; 7.0)	.0001*

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

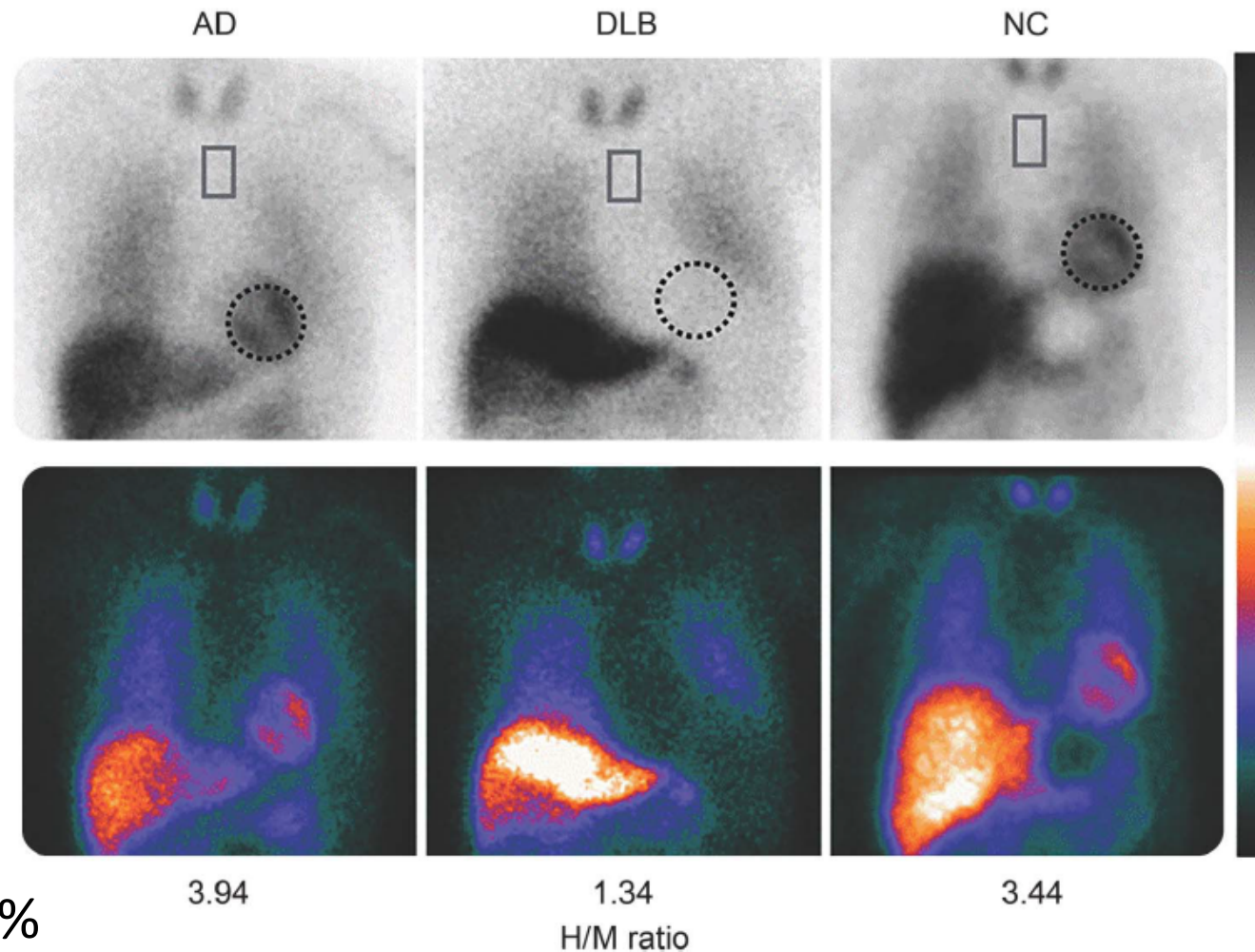
B. FP-CIT SPECT



Sensibilité = 78%
Spécificité = 90%

Scintigraphie cardiaque MIBG

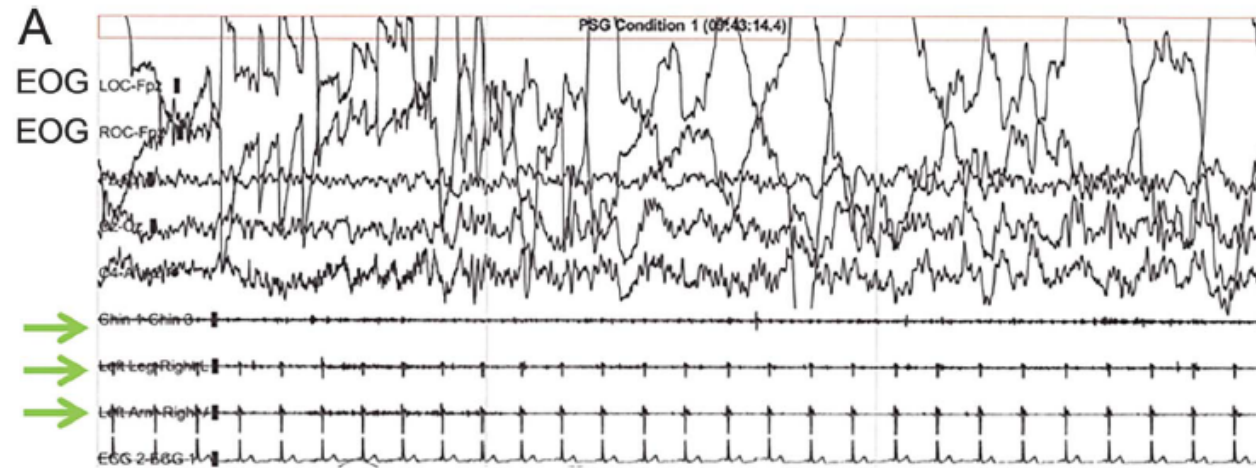
Les japonais....



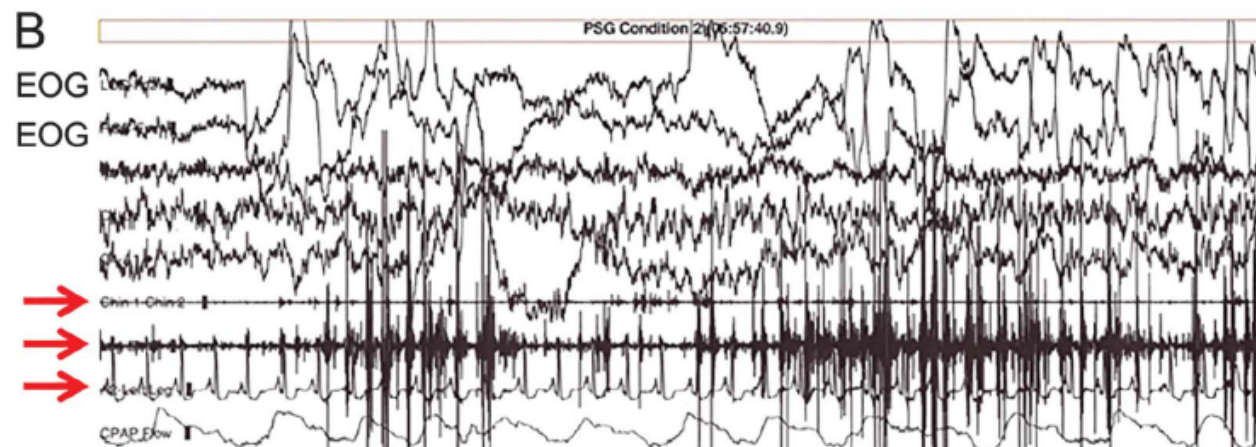
Sensibilité = 69%
Spécificité = 87%

McKeith et al., Neurology, 2017

Polysomnographie La Mayo Clinic....



Témoin



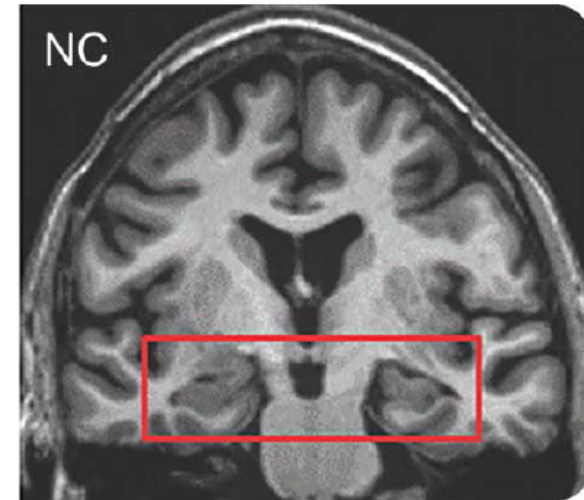
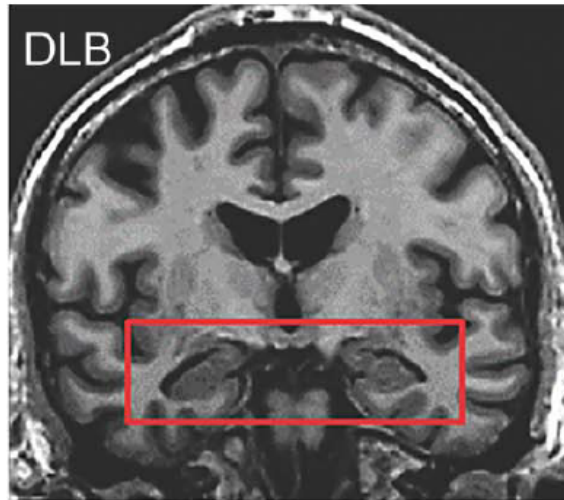
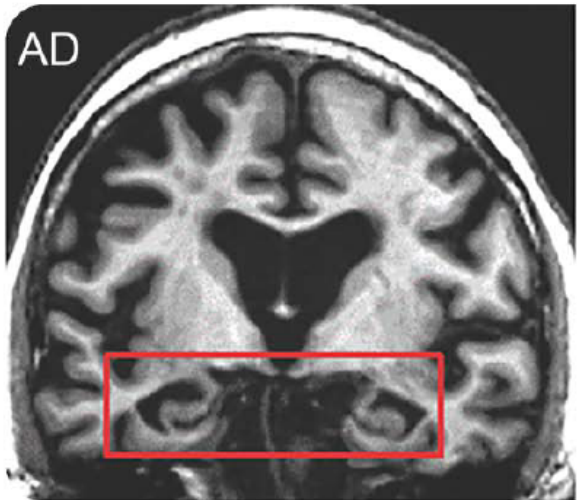
MCL

Biomarqueurs de soutien ou secondaires

- Pas d'utilité dans les critères mais **oriente** le diagnostic.
- Relative préservation à l'IRM ou scanner cérébral des régions temporales internes.
- Hypo-métabolisme (PET FDG) ou hypo-perfusion (SPECT) généralisée avec atteinte **occipitale** +/- signe de l'ile cingulaire.
- EEG: ondes **lentes** postérieures.

IRM cérébrale: hippocampes relativement épargnés

A. MRI



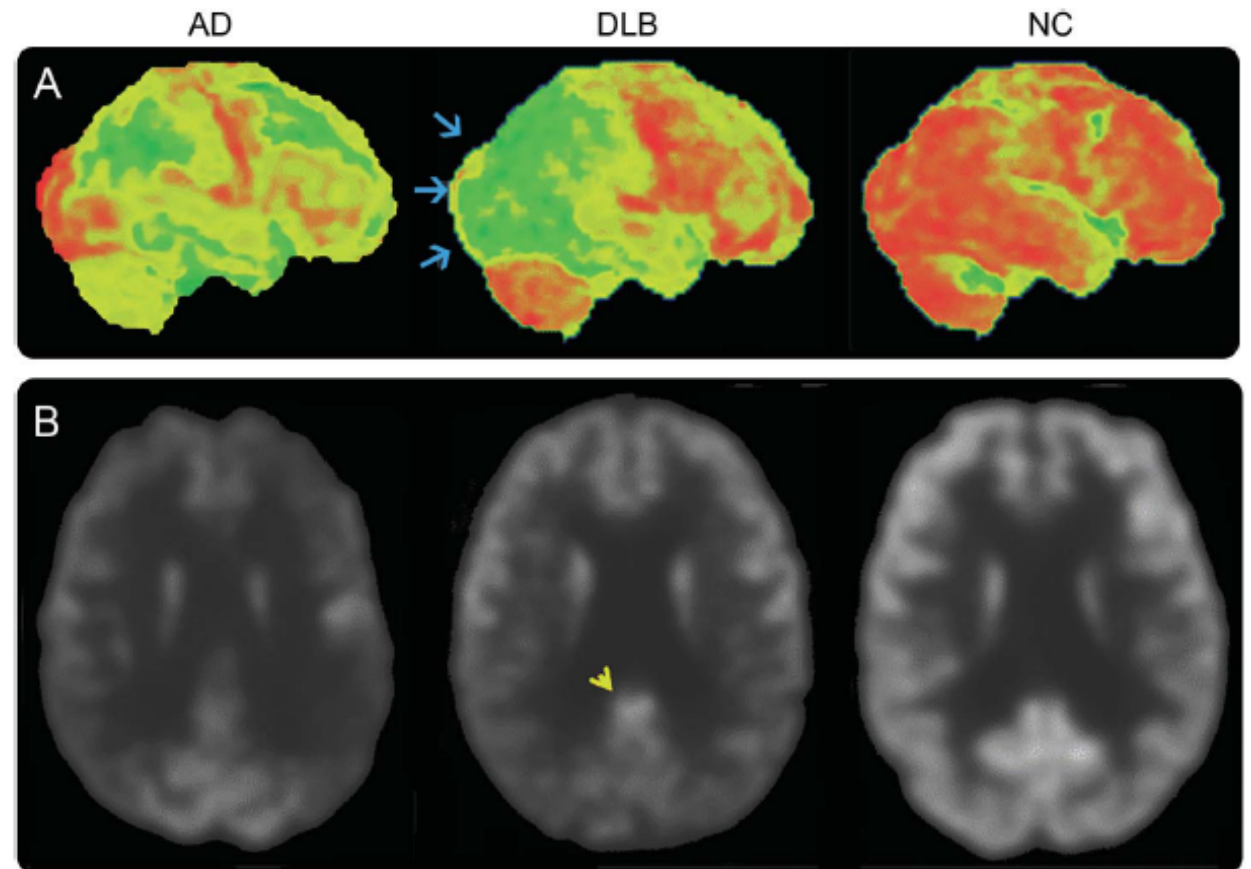
Sensibilité = 64%

Spécificité = 68%

McKeith et al., Neurology, 2017

PET au FDG

Figure 4 ^{18}F -FDG-PET images in Alzheimer disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB), and normal controls (NC)



EEG: ondes lentes très fréquentes

EEG comparisons in early DLB, AD and PDD patients

Brain (2008), 131, 690–705 697

Table 2 Percentage of patients presenting with the different EEG patterns evaluated through classic interpretation methods (CIM)

		AD (n = 40)	DLB (n = 36)	PDD (n = 35)	Controls (n = 50)
Alpha frequency in posterior derivations ^a	Admission	100.0	66.7	68.6	100.0
	Follow-up	90.0	5.6	28.6	100.0
Theta/delta in anterior-temporal derivations ^b	Admission	5.0	11.1	5.7	0.0
	Follow-up	10.0	94.4	20.0	0.0
Theta/delta in posterior derivations	Admission	0.0	63.9	31.4	0.0
	Follow-up	10.0	94.4	51.4	0.0
Intermittent delta activity ^b	Admission	2.5	13.9	5.7	0.0
	Follow-up	7.5	25.0	11.4	0.0
Sharp transients ^b	Admission	2.5	5.6	0.0	0.0
	Follow-up	5.0	11.1	5.7	0.0

^aAlpha on posterior derivations is classified as unstable if faster (beta, >12 Hz) or slower (theta, 4–7.9) frequencies were detected.

^bTheta/delta, intermittent delta and sharp transients were positively reported when present on the traces, independently of relative predominance or sporadic appearance.

AD = Alzheimer Disease; DLB = Dementia with Lewy Bodies; PDD = Parkinson's Disease with Dementia.

Conclusion critères

- Maladie à corps de Lewy probable:
 - Deux critères principaux:
 - **Fluctuations cognitive et/ou vigilance**
 - **Hallucinations visuelles**
 - **Tr. Comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)**
 - Syndrome parkinsonien (une seule caractéristique suffit)
 - Ou un critère principal et un biomarqueur:
 - DAT-scan ou PET fluorodopa
 - Scintigraphie cardiaque au MIBG
 - Polysomnographie avec perte atonie lors du sommeil paradoxal

Conclusion comportement

- Dépression très fréquente, à traiter absolument, parfois au long cours, parfois par ECT (Japonais) ou rTMS (Jack Foucher, CEMNIS).
- Anxiété très fréquente aussi, souvent avant la maladie ou au début
- Délires variables fréquents aussi: ne pas utiliser les antipsychotiques usuels. Préférer la clozapine +++ à toute petite dose (Débuter à $\frac{1}{4}$ de cp de 25mg)
- Ne pas donner de neuroleptiques classiques ou si vous n'avez pas le choix, surveiller de prêt le patient au niveau physique et cognitif.