




Association des Aidants
et Malades à Corps de Lewy

Colloque sur la maladie à corps de Lewy

Paris Université Necker – 25 novembre 2022





Partie 1 Module 1

le diagnostic clinique de la maladie à corps de Lewy via l'analyse des symptômes

Module présidé par :

Dr Julien SMADJA

Psychiatre – Paris

Dr Jean ROCHE

Psychiatre – Lille

Dr Jean-Michel DOREY

Psychiatre - Lyon

Le diagnostic clinique de la maladie à corps de Lewy Via l'analyse des symptômes

01

Diagnostic de la MCL : une affaire de psychiatre ?

Dr Benoit SCHORR - Psychiatre

02

Les difficultés du diagnostic de la MCL avec la maladie bipolaire

Dr Emmanuel COGNAT - Neurologue

03

Diagnostic précoce de la MCL - Focus olfaction

Dr Corinne ELOIT – ORL et Cécile PERNOSSI - orthophoniste

04

Le diagnostic tardif de la MCL

Dr Lisette VOLPE-GILLOT – Neurologue et gériatre



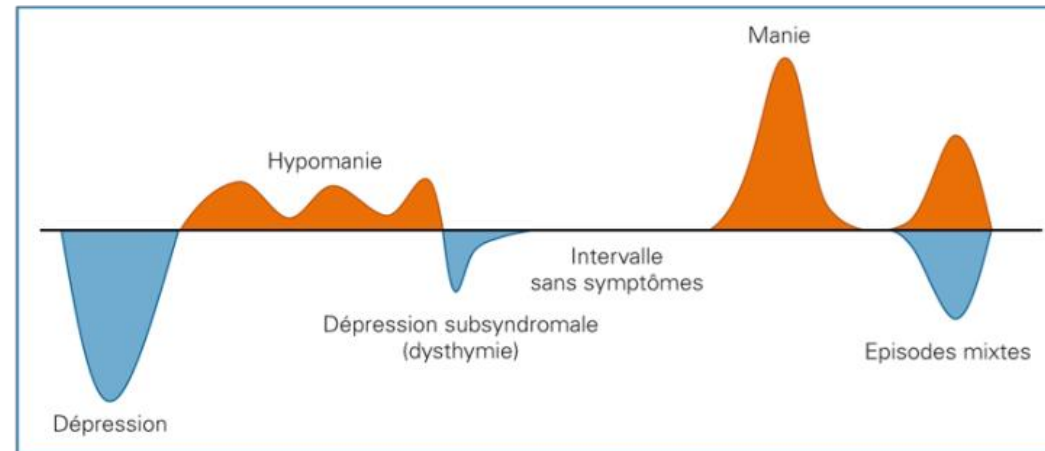
Les difficultés du diagnostic de la maladie à corps de Lewy avec la maladie bipolaire

Emmanuel COGNAT

*MCU-PH
Centre de Neurologie Cognitive
APHP Nord, site Lariboisière Fernand-Widal
INSERM UMRS-1144, Equipe 1*

Troubles bipolaires

- **Maladie psychiatrique chronique caractérisée par des fluctuations pathologiques de l'humeur**
 - Anciennement dénommé « Psychose maniaco-dépressive »
 - Diminution de l'humeur : dépression
 - Augmentation de l'humeur : manie



Prise en charge des troubles bipolaires

- **Traitements régulateurs de l'humeur : thymorégulateurs**
 - Lithium
 - Antipsychotiques
 - Antiépileptiques
- **En cas d'épisode sévère : electroconvulsivothérapie**
 - Traitement le plus efficace
 - Indications en cas d'épisode sévère, intolérance des psychotropes, grossesse...

LE FIGARO · fr
santé
Médecine | Santé Publique | Bien-être | Famille | Sexualité | Psychologie | +

Actualité Santé > Santé publique

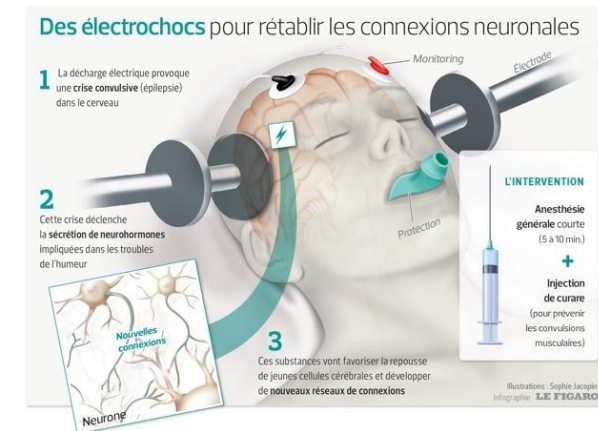
La sismothérapie fait des étincelles contre la dépression sévère

Par Nathalie Szapiro-Manoukian | Publié le 27/11/2015 à 17:00

6 commentaires

f t G+ in d e

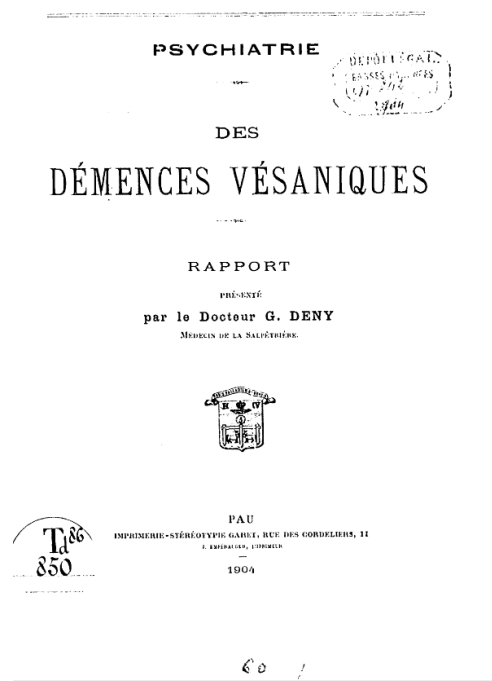
INFOGRAPHIE - Encore appelée électroconvulsivothérapie (ECT), cette technique de soins consiste à envoyer un courant électrique très léger dans le cerveau.



Troubles cognitifs dans la maladie bipolaire

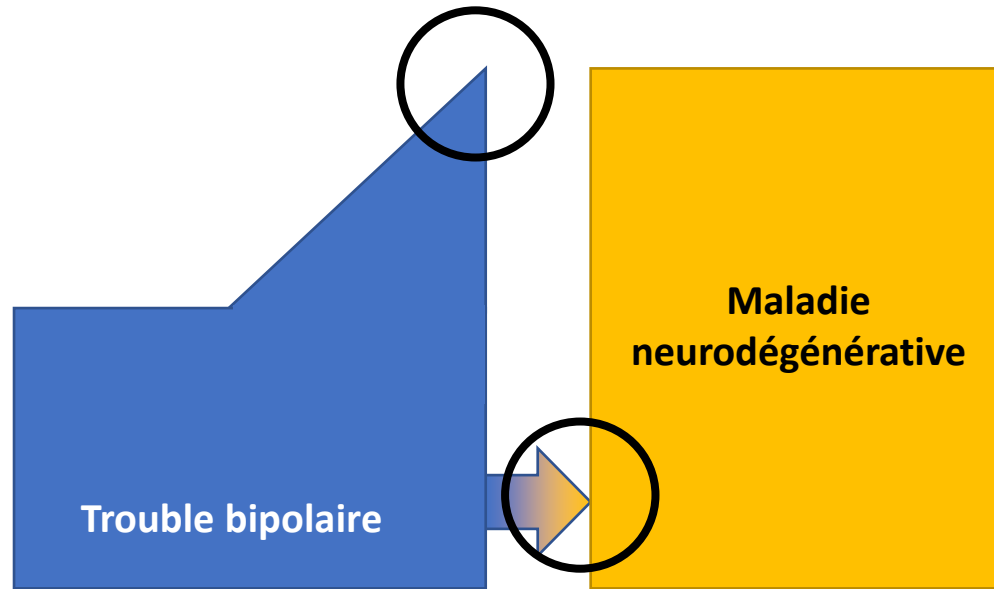
- **Déficits neuropsychologiques comparativement à la population générale, tout au long de leur vie**
 - Persistent même en dehors des épisodes thymiques
 - Touchent les capacités attentionnelles, les fonctions exécutives et la mémoire épisodique verbale (*Martinez-Aran et al., 2004 ; Bourne et al., 2013 ; Bortolato et al., 2015*)
- **Risque augmenté de trouble neurocognitif majeur (démence) lors du vieillissement**
 - Odd-ratio entre 2,36 et 7,52 comparativement à la population générale (*Wu et al., 2013 ; Diniz et al., 2017 ; Velosa et al. 2020 ; Lin et al. 2020*)

Troubles cognitifs et risques de déclin cognitif dans la maladie bipolaire



- **Déficits neuropsychologiques comparativement à la population générale, tout au long de leur vie**
 - Persistent même en dehors des épisodes thymiques
 - Touchent les capacités attentionnelles, les fonctions exécutives et la mémoire épisodique verbale (*Martinez-Aran et al., 2004 ; Bourne et al., 2013 ; Bortolato et al., 2015*)
- **Risque augmenté de trouble neurocognitif majeur (démence) lors du vieillissement**
 - Odd-ratio entre 2,36 et 7,52 comparativement à la population générale (*Wu et al., 2013 ; Diniz et al., 2017 ; Velosa et al. 2020 ; Lin et al. 2020*)

Mécanismes du déclin cognitif associé au trouble bipolaire



- **Mécanismes physiopathologiques inconnus.**
- **Deux grandes hypothèses :**
 - « Neuroprogression »: existence d'un déclin cognitif progressif dans la maladie bipolaire, lié aux modifications neuronales irréversibles secondaires aux épisodes thymiques répétés (*Grande et al., 2016 ; Berk, 2009*)
 - Plus grande susceptibilité à des processus neurodégénératifs ?
 - Rationnel biologique (*Fries et al., 2017,2019 ; Drange et al. , 2019 ; Correa-Velloso et al., 2018*)

Cas clinique 1/4

- **Patient de 74 ans (2018)**
- **Ancien professeur de lettre et éditeur**
- **Bipolaire type 1 :**
 - Premiers épisodes dépressifs dans les années 60, deux tentatives de suicide
 - Nombreux EDC et épisodes maniaques/hypomaniaques
 - Hospitalisations multiples
 - Lithium introduit en 1995

Cas clinique 2/4

- **Changement lithium-depakote en avril 2013 + ECT : épisode confusionnel**
- **Par la suite mauvaise tolérance des psychotropes :**
 - Épisodes confuso-oniriques sous stilnox
 - Mauvaise tolérance motrice (syndrome parkinsonien) et cognitive de l'aripiprazole
 - Confusion sous quetiapine
- **ECT d'entretien à partir de fin 2014 (~3-4 semaines)**
 - Efficacité ~ préservée sur l'état thymique
 - Non soutenue dans le temps (~10 jours)
 - Tolérance cognitive variable

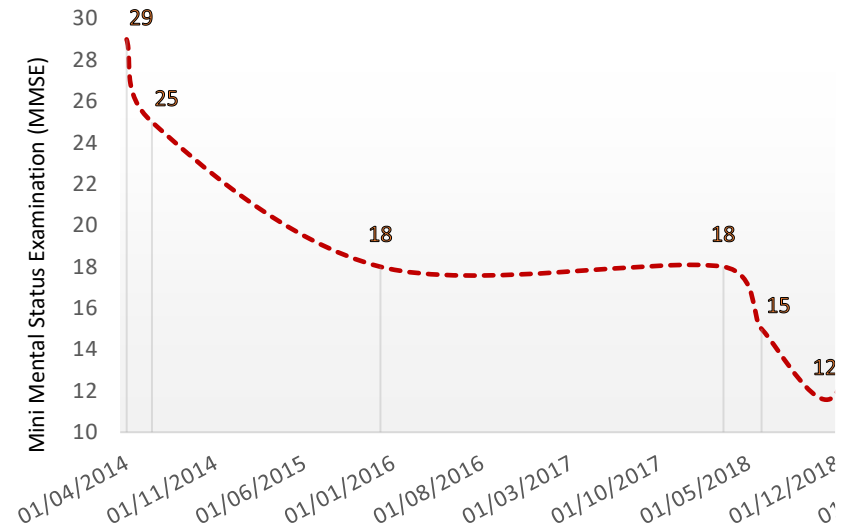
Cas clinique 3/4

- **Première évaluation neurologique en 2014 : maladie à corps de Lewy**
- **Bilan diagnostique initial :**
 - IRM atrophie corticale diffuse et hippocampes modérée
 - DAT-Scan normal
 - Scintigraphie : hypofixation temporale gauche et préfrontale mésiale
 - Biomarqueurs de la MA dans le LCS normaux
- **Evolution cognitive très fluctuante dans le temps, émaillée d'épisodes d'aggravation cognitive et confusionnels**
- **Voit plusieurs neurologues avec diagnostics contradictoires**

Cas clinique 4/4

- **Première consultation au Centre de Neurologie Cognitive en janvier 2019**
- **Aggravation majeure des troubles depuis quelques mois :**
 - Mauvais équilibre thymique avec états mixtes plusieurs jours avant les ECT d'entretien (mensuelles)
- **MMSE 12/30**
- **Bilan neuropsychologique :**
 - Atteinte attentionnelle et dysexécutive majeure
 - Déficits langage et fonctions visuoconstructives

Cas cliniques - synthèse



- Aggravation progressive
- Troubles cognitifs fluctuants dans le temps
- Syndrome parkinsonien transitoire
- Mauvaise tolérance des psychotropes

Critères de diagnostic de la MCL (Mc Keith et Al., 2017)



Signes cliniques « cardinaux » :

- ✓ Fluctuations de la vigilance et de la cognition
- ✓ Hallucinations visuelles récurrentes
- ✓ Syndrome parkinsonien spontané
- ✓ Troubles du comportement en sommeil paradoxal

Signes paracliniques évocateurs :

- ✓ Dénervation dopaminergique striatale au DAT-Scan
- ✓ Sommeil paradoxal *REM* sans atonie musculaire à la polysomnographie!!

Diagnostic :

• MCL possible

- ✓ si 1 signe cardinal ou 1 signe paraclinique

• MCL probable

- ✓ si au moins deux signes cardinaux ou 1 signe cardinal +1 signe paraclinique

Troubles bipolaires et maladie à corps de Lewy

DOI: 10.1111/bdi.13079

CLINICAL CONUNDRUM

BIPOLAR DISORDERS WILEY
AN INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHIATRY AND NEUROSCIENCE

Lewy body dementia in an elderly patient with bipolar disorder: Challenges and treatment options


Mohsen Khosravi 

Department of Psychiatry and Clinical Psychology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

CLINICAL CURIOSITY

BIPOLAR DISORDERS WILEY
AN INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHIATRY AND NEUROSCIENCE

Case report: Late-onset mania as a presentation of underlying Lewy body disease

Koji Kasanuki^{1,2,3}  | Moto Nishiguchi^{1,2} | Mikiko Hagiwara² | Shuntaro Natsume¹ |
Narimasa Katsuta¹ | Yosuke Ichimiya^{1,2} | Kiyoshi Sato²

Incidence accrue de la maladie de Parkinson chez les patients bipolaires



- **Risque accru de diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique**
 - Etudes en population générale à partir de registres OR 2,08 à 6,78 (Huang et al. 2019 ; Harrison et Luciano 2020)
 - Méta-analyse (7 études) : OR 3,21 (*Faustino et al 2020*)
- **Dénervation dopaminergique sur TEP chez 20% des patients (Erro et al. 2021)**
- **La présence d'un trouble bipolaire pré-existant modulerait le phénotype de la maladie de Parkinson (Onofrj et al. 2021)**



Dr Esteban Munoz Musat

Article



Characteristics of Bipolar Patients with Cognitive Impairment of Suspected Neurodegenerative Origin: A Multicenter Cohort

Esteban Munoz Musat ¹, Emeline Marlinge ², Mélanie Leroy ^{3,4,5,6} , Emilie Olié ^{7,8}, Eloi Magnin ^{9,10}, Florence Lebert ¹¹, Audrey Gabelle ¹², Djamila Bennabi ^{10,13}, Frédéric Blanc ^{14,15}, Claire Paquet ^{1,16} and Emmanuel Cognat ^{1,16,*} 

- **Critères d'inclusion :**
 - Antécédent de trouble bipolaire
 - Consultation en centre mémoire pour plainte cognitive
 - Âge > 50 ans lors de la première évaluation cognitive
 - Résultat du dosage des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer dans le LCS disponible
- **5 centres, 78 patients inclus**

Article

Characteristics of Bipolar Patients with Cognitive Impairment of Suspected Neurodegenerative Origin: A Multicenter Cohort

Esteban Munoz Musat ¹, Emeline Marlinge ², Mélanie Leroy ^{3,4,5,6} , Emilie Olié ^{7,8}, Eloi Magnin ^{9,10}, Florence Lebert ¹¹, Audrey Gabelle ¹², Djamila Bennabi ^{10,13}, Frédéric Blanc ^{14,15}, Claire Paquet ^{1,16} and Emmanuel Cognat ^{1,16,*} 

- **Signes cliniques et paracliniques remarquables :**
 - Fluctuations cognitives chez près de 50 % des patients
 - Syndrome parkinsonien chez 56,3% des patients, dont 12,7% n'ont jamais reçu de neuroleptiques
 - Dénervation dopaminergique chez 35% des patients ayant eu un DAT-Scan
- **Maladie d'Alzheimer : 10,3% (A+T+)**
- **Deux profils évolutifs : patients qui se dégradent (62 %) mais aussi patients qui s'améliorent (38 %)**
- **69,2% des patients MCL possible ou probable :**
 - 37,2% possible
 - 32% probable

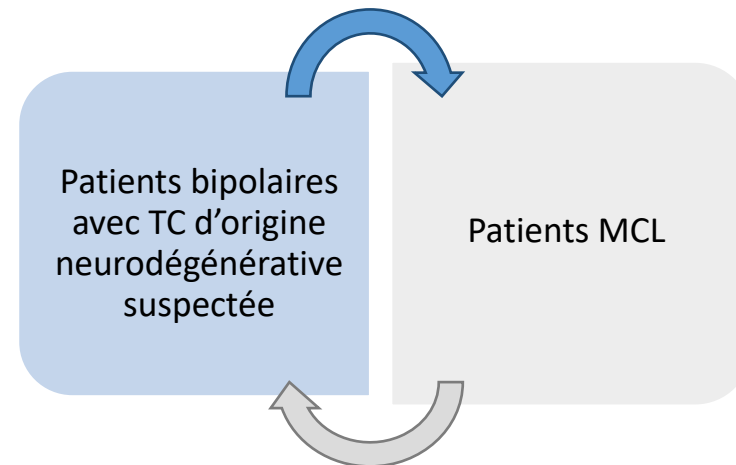
Analyse comparative MCL / BP avec troubles cognitifs d'origine neurodégénérative suspectée

Objectif : déterminer à quel point les patients bipolaires avec TC d'origine neurodégénérative suspectée ressemblent aux patients MCL ?



Amina Daoudi
Bourse M2 A2MCL

Analyse multimodale comparative



Hypothèses



Hypothèse 1

TB

MCL

Superposition
phénotypique large
des 2 pathologies
suggérant une origine
étiologique
commune

Hypothèse 2

TB

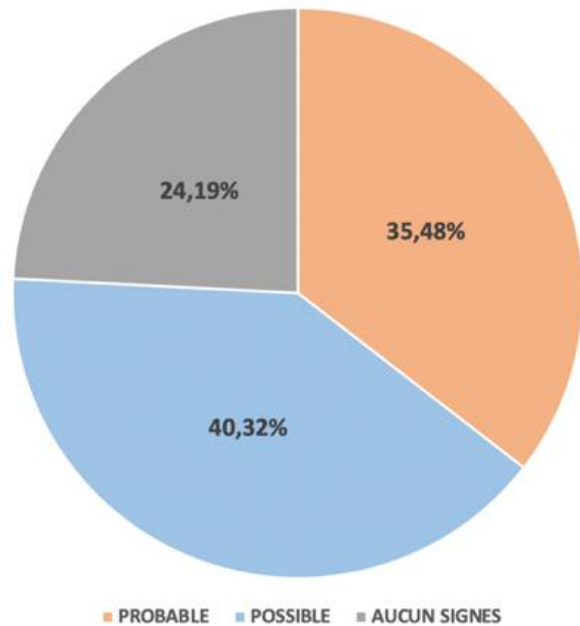
MCL

Mécanismes
physiopathologiques
différents
aboutissant à des
dysfonctionnements
communs



Cohorte CNC patients bipolaires

avec troubles cognitifs suspect d'une origine neurodégénérative



- 62 patients bipolaires avec troubles cognitifs ayant consulté au CNC depuis 10 ans
 - Données « extensives » :
 - Histoire psychiatrique
 - Histoire cognitive
 - Données cliniques
 - Données neuropsychologiques
 - IRM cérébrale
 - Biomarqueurs du LCS
 - TEP-TDM cérébrale
 - DAT-Scan
- 112 patients MCL non bipolaires

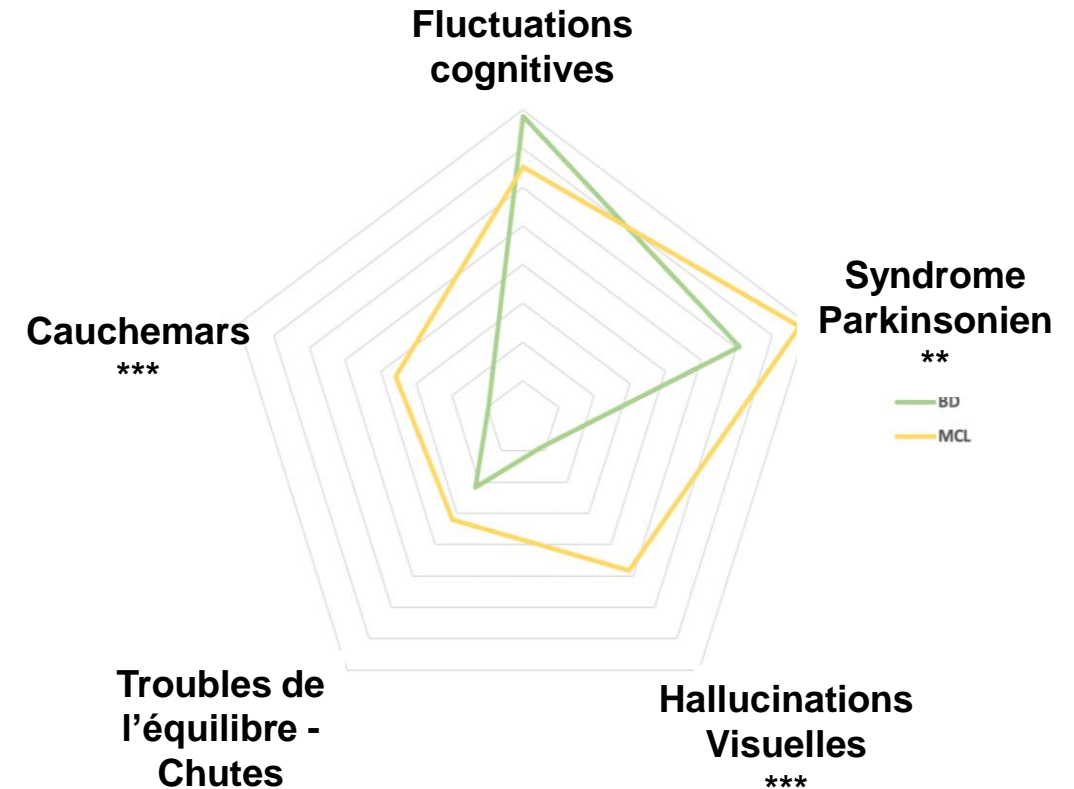
75,8 % (46) des patients de la cohorte valident les critères de MCL possible/probable

Comparaison MCL / BP « MCL » Clinique

	BD	MCL	p-value
Sexe n (%)			
Féminin	21 (45,65)	37 (33,04)	0.135
Âge			
Moyenne (SD)	71,152 (6,789)	77,189 (7,796)	< 0.001
MMSE première consultation			
Moyenne (SD)	23,357 (5,452)	25,423 (5,029)	0.155

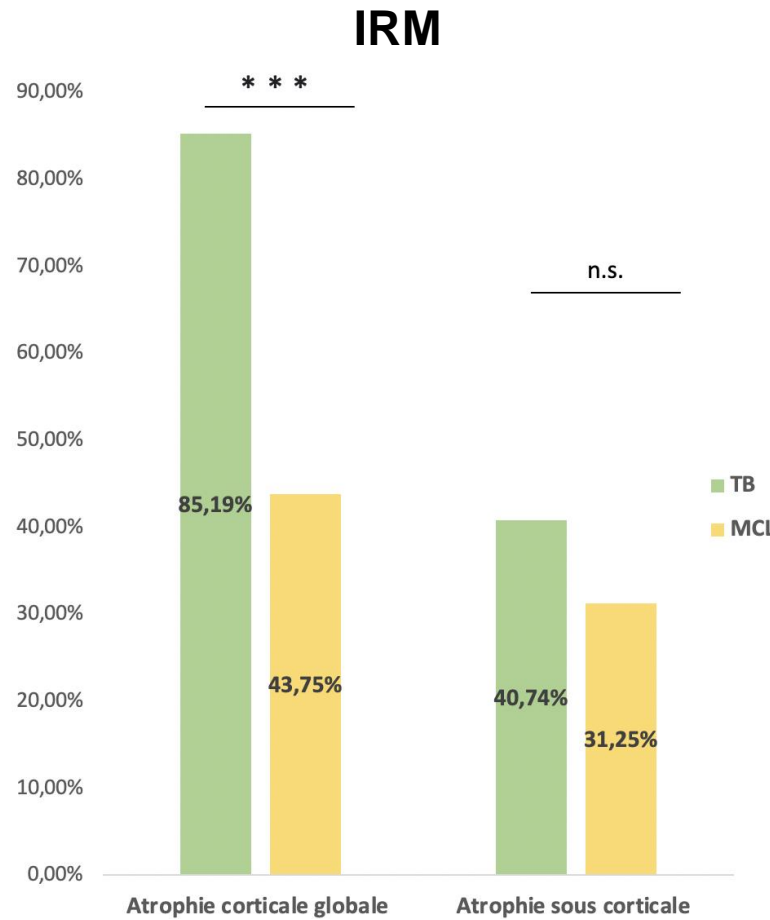
• Profil neuropsychologique :

- Plus de difficultés langagières chez les patients MCL
- Atteinte dysexecutive et visuoconstructive plus marquée chez les BP « MCL »



Comparaison MCL / BP « MCL »

Imagerie



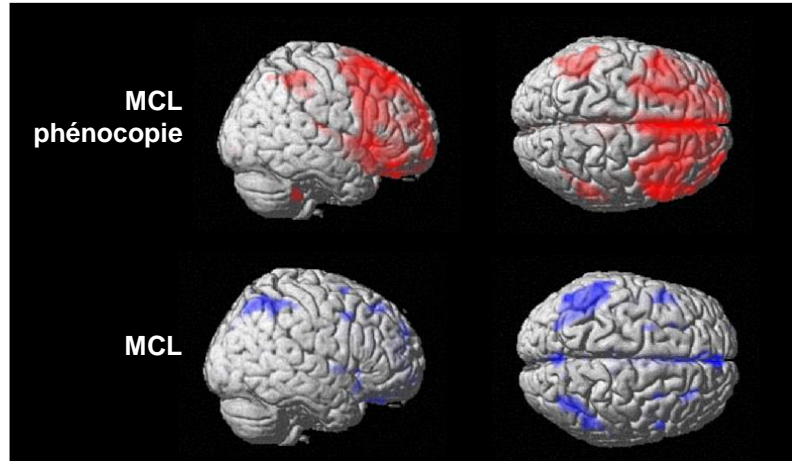
MCL Phénocopie



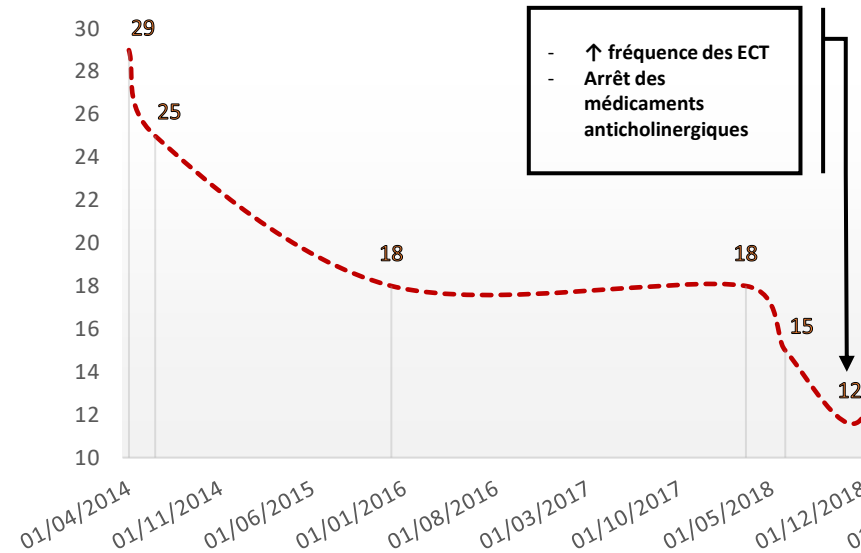
- **Mécanismes physiopathologiques partagés mais maladies différentes**
- **MCL phénocopie**
- **Observations à répliquer dans d'autres cohortes**
- **Nombreuses questions**
 - Quel processus sous-jacent BP phénocopie
 - Quelles atteintes/structures communes ?
 - Comment agir sur ces atteintes ?
 - Éléments de prise en charge des patients BP transposables MCL ?

Troubles bipolaires

Importance de l'équilibre Thymique



Nourredine Saleh



- Evaluation thymique et iatrogénie difficile dans cette population
- **Projet CIBILE** : évaluation multimodale objective EEG/actimétrie/biomarqueurs

CONCLUSION

- **Nombreux patients BP qui développent des troubles cognitifs avec l'âge reçoivent la diagnostic de MCL**
- **Etude fine suggère des mécanismes communs mais différences physiopathologiques**
- **MCL Phénocopie**
- **Perspectives :**
 - Amélioration du diagnostic pour prise en charge adaptée
 - Transpositions de pratiques / approches / traitements entre deux situations
 - Approfondissement étude des lésions et mécanismes des MCL phénocopies pour éclairer MCL



**Merci pour votre
attention**