

LA DÉMENCE À CORPS DE LEWY ET L'ATROPHIE MULTISYSTÉMIQUE

Pierre MOLIN
gériatre

Réseau AIDE-MÉMOIRE
11 octobre 2024

CONFLITS D'INTÉRÊT

- AUCUN

OBJECTIFS

- Identifier les drapeaux rouges qui laissent suspecter une **maladie à corps de Lewy**.
- Identifier les drapeaux rouges qui laissent suspecter une **atrophie multisystémique**.



DLB = Dementia with Lewy Bodies

PDD = Parkinson's Disease Dementia

AMS = Atrophie multisystémique

MCI = Mild Cognitive Impairment

PD = Parkinson's Disease

MA = Maladie d'Alzheimer

RBD = REM Sleep Behavior Disorder

PLAN

- PRÉ-TEST
- INTRODUCTION
- DÉMENCE À CORPS DE LEWY
- ATROPHIE MULTISYSTÉMIQUE
- POST-TEST

PRÉ-TEST

Parmi les signes et symptômes suivants, lequel n'est PAS en faveur d'une démence à corps de Lewy ?

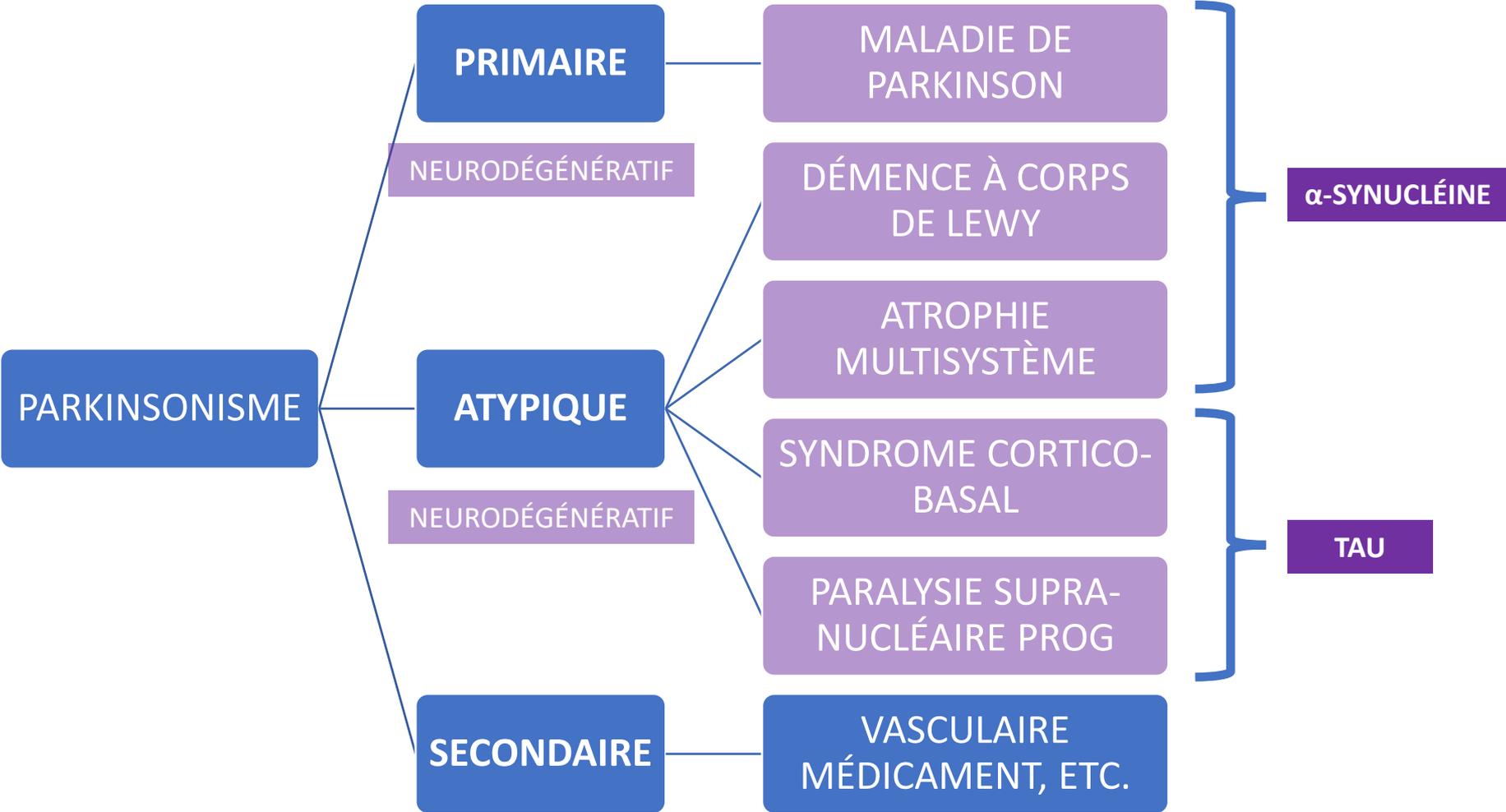
- Dysfonction visuospatiale
- Hallucinations visuelles
- Syndrome cérébelleux
- Trouble du sommeil REM

PRÉ-TEST

Au sujet du parkinsonisme dans l'atrophie multisystémique, lequel est VRAI :

- Bonne réponse au traitement à la Levodopa
- Plus souvent symétrique
- Plus de tremblements que dans la maladie de Parkinson
- Survient tardivement dans la maladie

LES SYNDROMES PARKINSONIENS

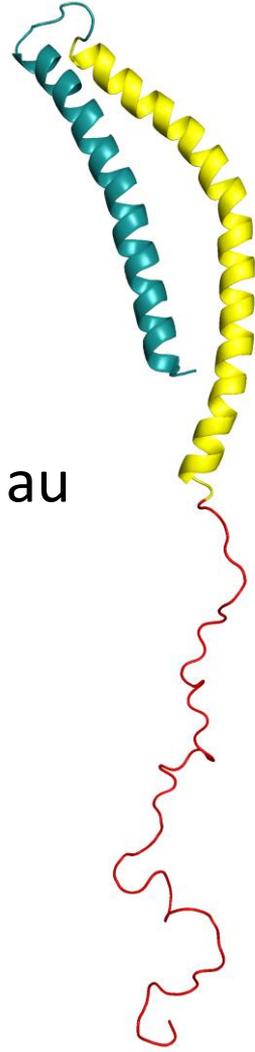


UN PEU D'HISTOIRE

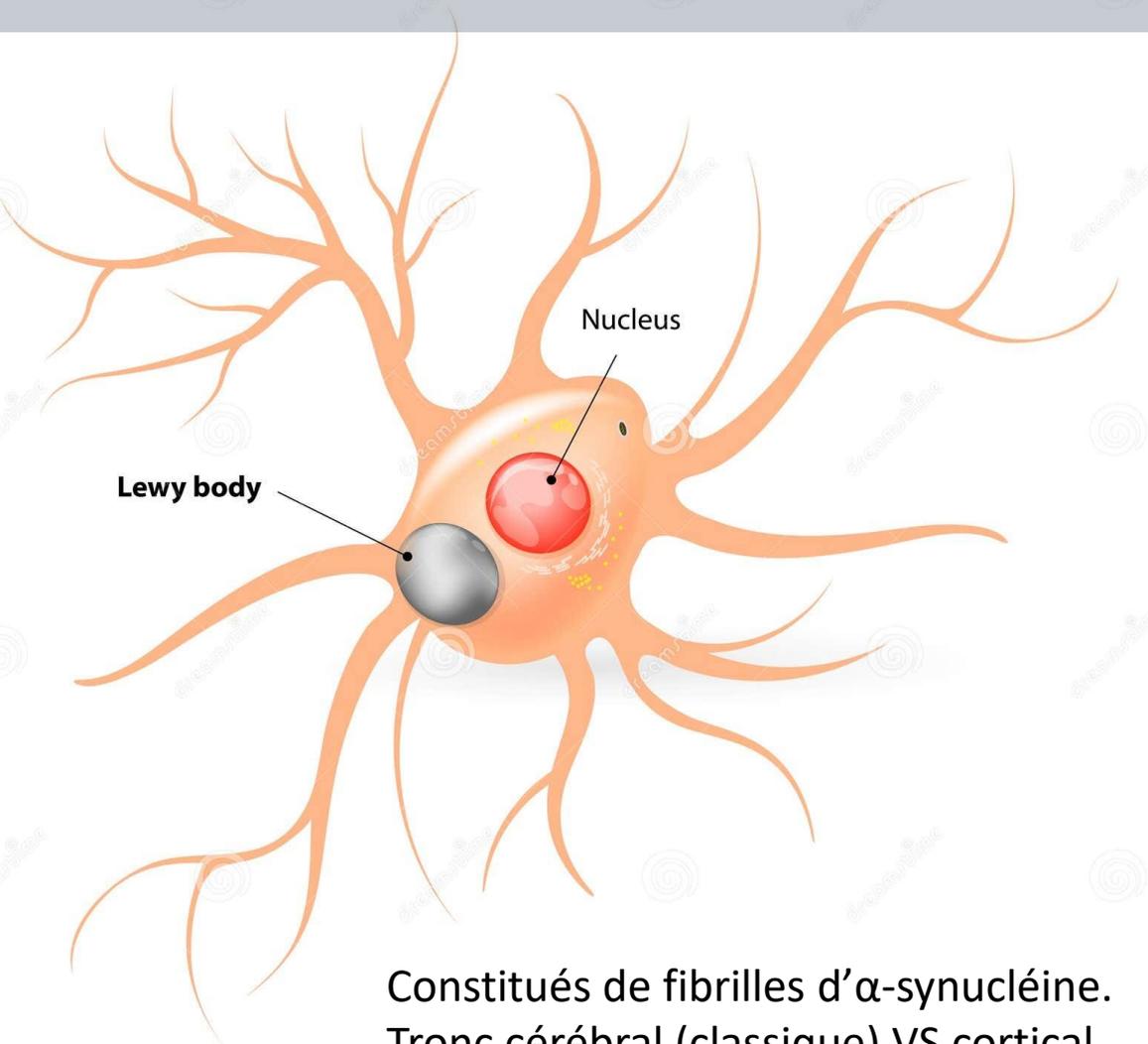


L' α -SYNUCLÉINE

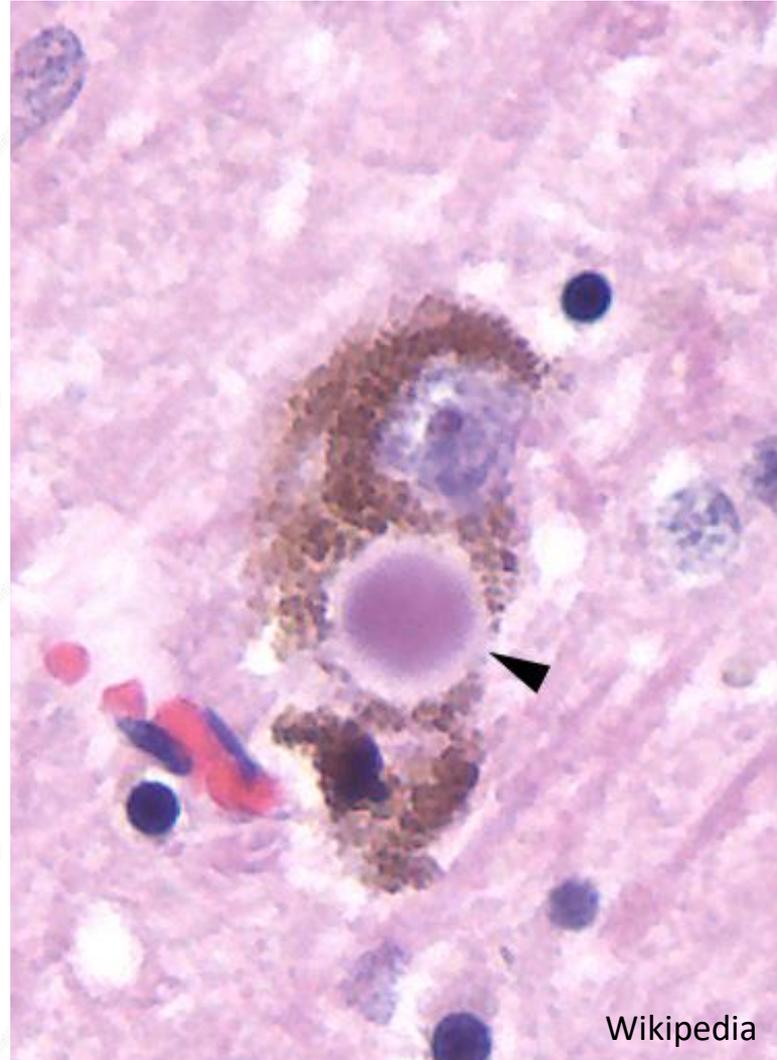
- L'alpha-synucléine est une protéine présente en petites quantités dans le **cœur**, les **muscles squelettiques** et l'**intestin**.
- On en retrouve en plus grande quantité dans le **cerveau** au niveau des **synapses**.
- Elle est naturellement présente sous forme soluble.
- Lorsqu'elle se dégrade et forme des **agrégats**, elle devient **toxique pour les neurones**.



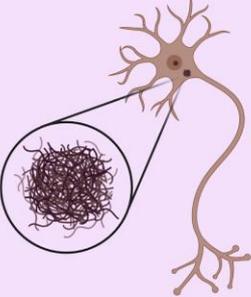
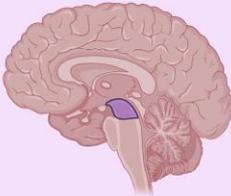
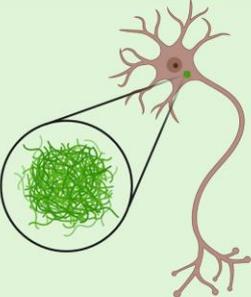
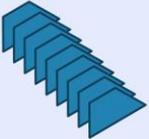
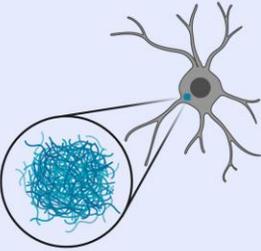
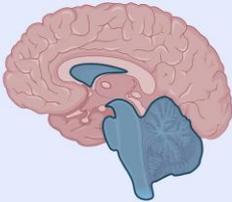
LES CORPS DE LEWY



Constitués de fibrilles d' α -synucléine.
Tronc cérébral (classique) VS cortical



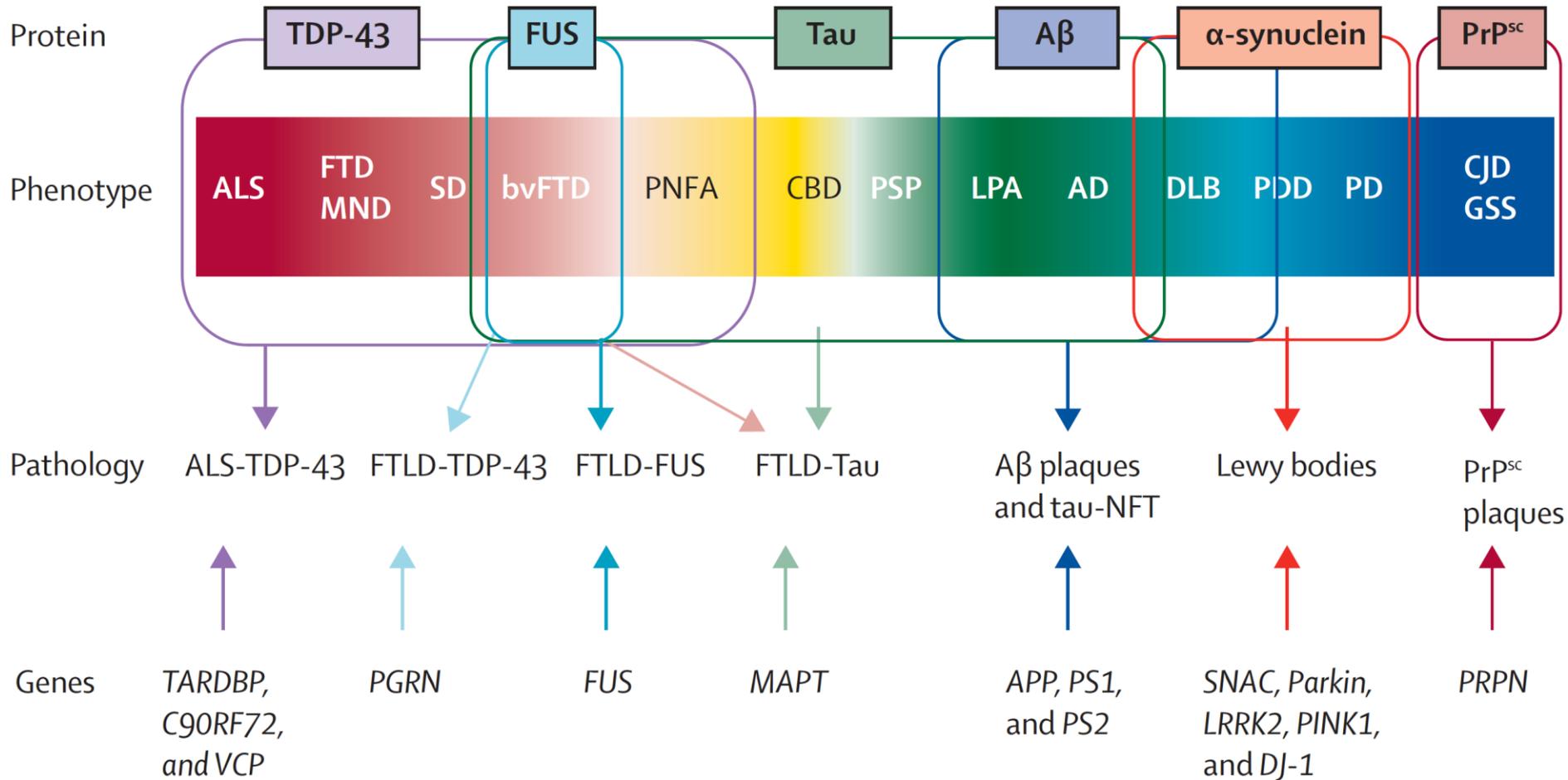
LE SPECTRE DES α -SYNUCLÉINOPATHIES

	α -syn strains	leading α -syn inclusion pathology	main areas of neuronal loss
classical α -synucleinopathies	<p>PD</p> 	<p>LB</p> 	 <ul style="list-style-type: none"> - substantia nigra pars compacta
	<p>DLB</p> 	<p>LB</p> 	 <ul style="list-style-type: none"> - neocortex - substantia nigra pars compacta
	<p>MSA</p> 	<p>GCI</p> 	 <ul style="list-style-type: none"> - SND - OPCA - brainstem nuclei - autonomic nuclei in the spinal cord

↓ dopamine

↓ dopamine
↓ acétylcholine

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES DÉMENCES



DÉMENCE À CORPS DE LEWY

INTRODUCTION

- Maladie neurodégénérative la plus fréquente après la MA
- 5 à 10 % des cas de TNC
- Hommes > Femmes
- Probablement sous-diagnostiquée (selon études post-mortem), surtout en 1^{ère} ligne
- Le déclin cognitif est plus rapide que dans la MA et l'impact sur la qualité de vie est plus grand.
- Prise en charge spécifique des multiples symptômes associés

VIEWS & REVIEWS

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
Christine M. Miller, 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

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

MANIFESTATION ESSENTIELLE

Déclin cognitif progressif dont la sévérité entraîne un **retentissement sur l'autonomie** et les relations sociales ou professionnelles ou encore sur les activités quotidiennes.

Une altération mnésique, au premier plan ou persistante, n'est pas nécessairement présente pendant les stades précoces, mais devient habituellement évidente avec l'évolution.

Des déficits observés aux tests d'**attention** et des **fonctions exécutives** et l'atteinte des **capacités visuospatiales** peuvent être au premier plan et apparaître très tôt.

 **SIGNES CARDINAUX** (Les 3 premiers apparaissent précocement et persistent pendant l'évolution)

- Fluctuations cognitives avec des variations prononcées de l'attention et de la vigilance
- Hallucinations visuelles récurrentes typiquement bien détaillées et construites
- Trouble du comportement en sommeil paradoxal (peut précéder le déclin cognitif)
- Parkinsonisme spontané : bradykinésie, tremblement de repos, ou rigidité

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

BIOMARQUEURS INDICATIFS

- Réduction de fixation du transporteur de dopamine dans les ganglions de la base en SPECT/TEP (DAT-scan)
- Anomalie en scintigraphie myocardique (MIBG : Méta-iodo-benzyl-guanidine)
- Polysomnographie d'un sommeil paradoxal sans atonie

BIOMARQUEURS ÉVOCATEURS

- Préservation relative des structures temporales internes à l'IRM ou à la TDM cérébrale
- Réduction de l'activité occipitale ± le signe de l'îlot cingulaire sur l'imagerie FDG-PET.
- Ondes lentes sur l'EEG avec activité pointue transitoire dans les régions temporales

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

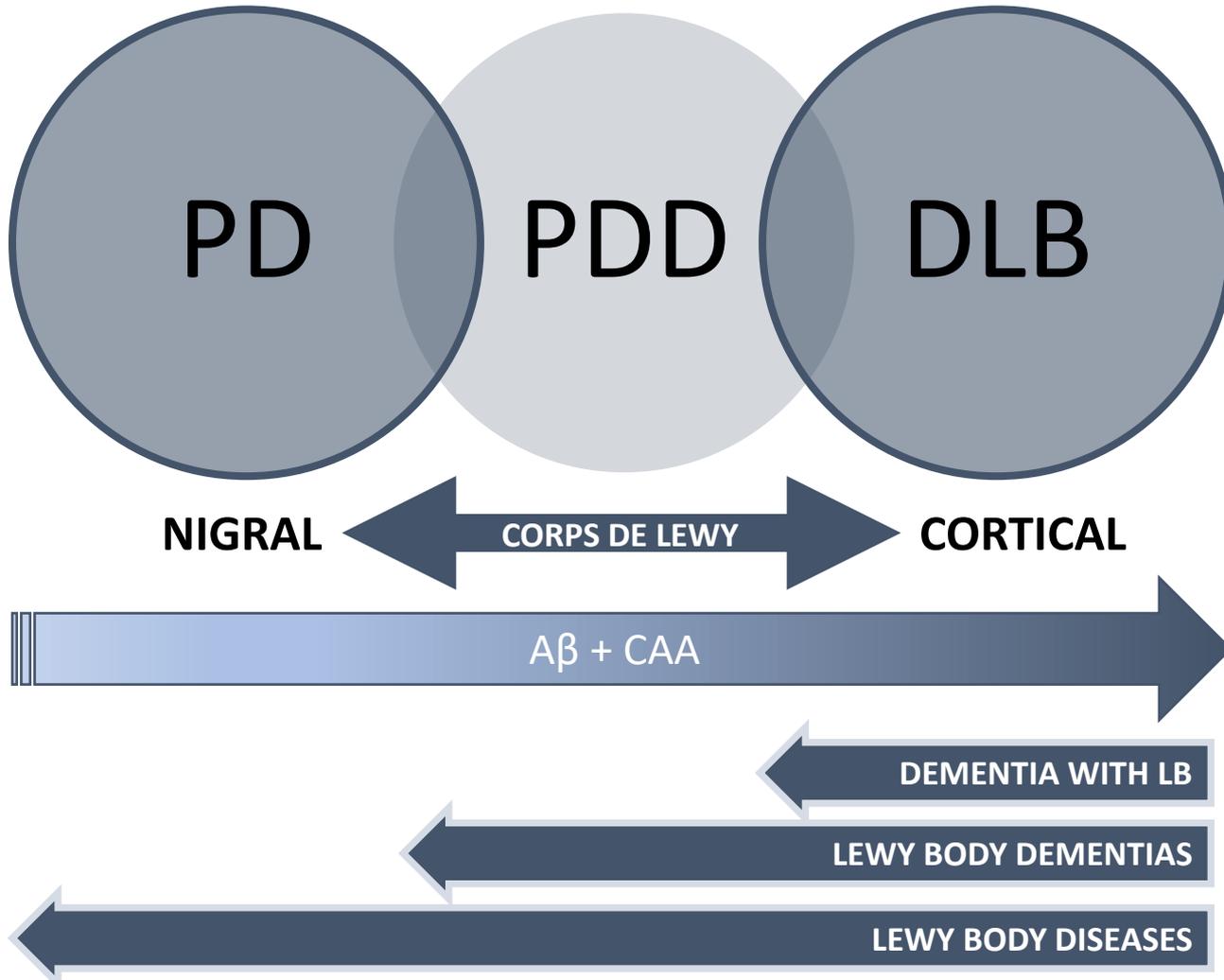
LE DIAGNOSTIC DE DÉMENCE À CORPS DE LEWY EST PROBABLE SI :

- ≥ 2 signes cardinaux, ou;
- 1 signe cardinal + 1 biomarqueur indicatif

LE DIAGNOSTIC DE DÉMENCE À CORPS DE LEWY EST POSSIBLE SI :

- 1 signe cardinal, sans biomarqueur indicatif, ou;
- ≥ 1 biomarqueur indicatif sans signe cardinal.

CHEVAUCHEMENT vs CONTINUUM ?



PDD vs DLB

La règle du « 1 an » tient toujours !

DLB should be diagnosed when dementia occurs before or concurrently with parkinsonism. The term Parkinson disease dementia (**PDD**) should be used to describe dementia that occurs in the context of well-established Parkinson disease. In a practice setting the term that is most appropriate to the clinical situation should be used and generic terms such as **Lewy body disease** are often helpful. In research studies in which distinction needs to be made between DLB and PDD, the existing 1-year rule between the onset of dementia and parkinsonism continues to be recommended.

Maladie à corps de Lewy VS Maladies avec corps de Lewy ?

La prévalence de PDD atteint 83% chez les sujets avec PD depuis 20 ans.



PRÉSENTATION VARIABLE

- Secondes à jours
- Subtil... à coma !
- Aussi très prévalent dans la PDD

HYPOTHÈSES

- Problème d'attention VS vigilance/état d'éveil ?
- Atteinte de l'hypothalamus par les corps de Lewy ?
- Déficit en acétylcholine ?
- Trouble du sommeil avec somnolence diurne ?
- Problème électro-physiologique ?

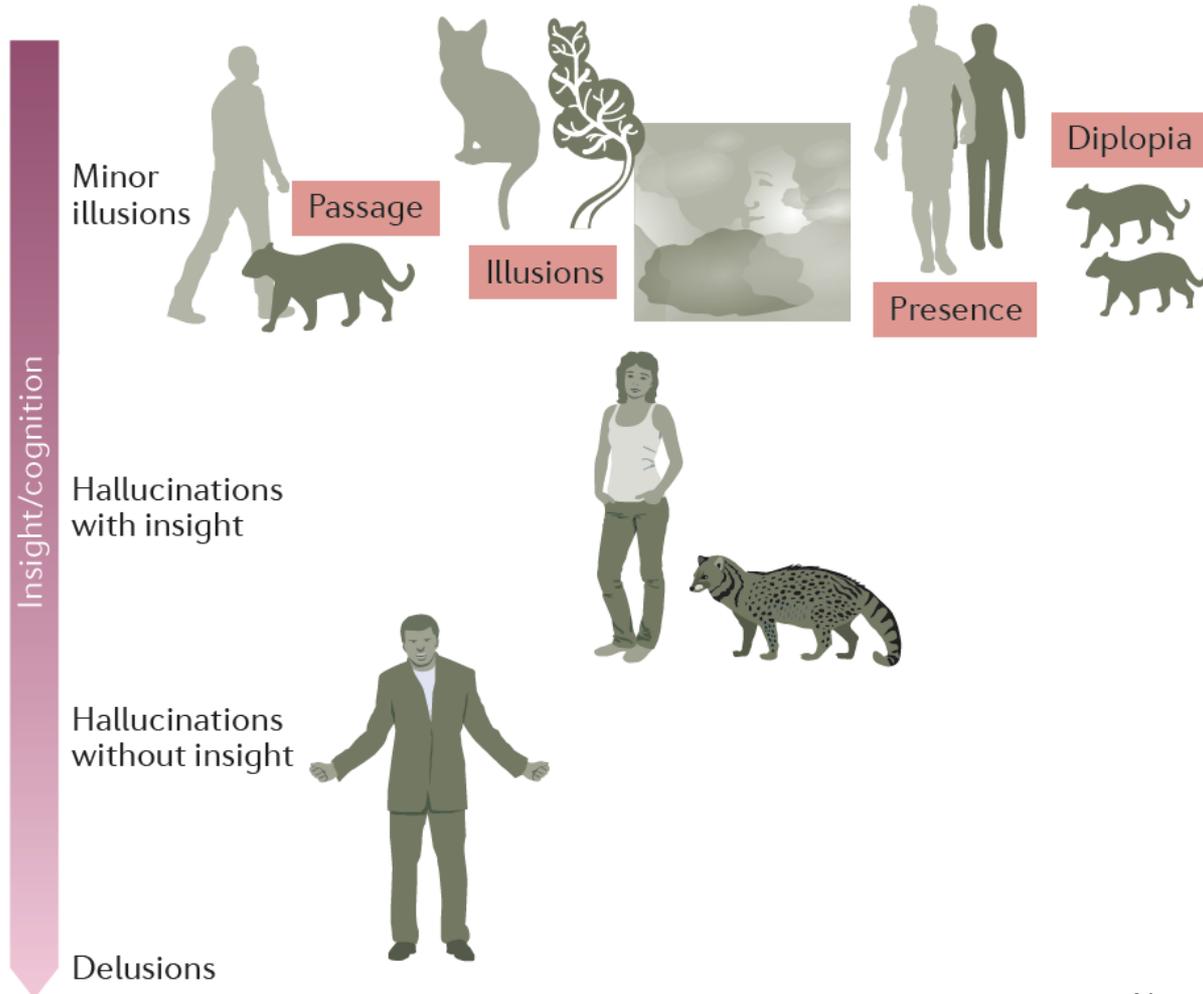
SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES



HALLUCINATIONS VISUELLES

- Récurrentes
- Complexes et bien détaillées (personnes, animaux)
- Symptôme cardinal dans la maladie
- Prévalence 80 %
- Femmes > Hommes
- Initialement unimodales et bien tolérées
- Grande variabilité dans l'évolution des hallucinations en termes d'autocritique et de réaction émotionnelle.
- Plus fréquentes et plus sévères que dans la PDD (76% vs. 54%)
- Parfois exacerbées par la thérapie dopaminergique

SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES



SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES

IDEES DÉLIRANTES

- Plus tardives
- Paranoïdes
 - Infidélité, intrusion, vol, etc.
- Syndrome de Capgras
 - « Il lui ressemble mais ce n'est pas lui »
- Paramnésie réduplicative
 - « Il y a plusieurs versions » (lieux ou personnes)



TROUBLE DU SOMMEIL REM

TROUBLE DU COMPORTEMENT EN SOMMEIL PARADOXAL

- Perte de l'atonie normalement présente pendant le sommeil REM (Rapid Eye Mouvement).
- Agitation pendant l'extériorisation des rêves (parler, frapper, tomber du lit)
- Au réveil, les patients sont conscients d'avoir fait des rêves intenses.
- Il existe des questionnaires sur le sommeil pour réduire les faux diagnostics cliniques en l'absence de polysomnographie.
- Prévalence = 75 % des patients avec DLB
- Causes :
 - ****Maladies neurodégénératives (α -synucléinopathies)**
 - Antidépresseurs
 - Sevrage d'alcool et benzos
 - Atteintes du tronc cérébral (AVC, tumeur)
 - Idiopathique...

TROUBLE DU SOMMEIL REM

doi:10.1093/brain/awz030

BRAIN 2019; 142; 744–759 | 744

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study

73.5% ont développé une maladie neurodégénérative après **12 ans**.

56.5% ont évolué d'abord vers du parkinsonisme (PD ou MSA) et **43.5%** vers une démence (DLB).

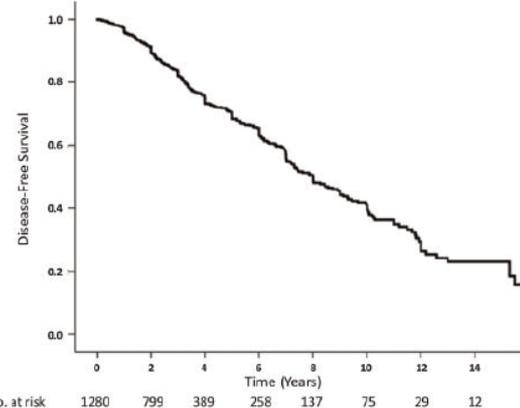


Figure 1 Kaplan-Meier plot of disease-free survival (i.e. free of parkinsonism or dementia) among patients with iRBD.

1280 patients
Âge moyen **66.3 ans**
82.5 % d'hommes

TROUBLE DU SOMMEIL REM

SÉCURISER L'ENVIRONNEMENT

ÉLIMINER LES CAUSES MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOTHÉRAPIE

- Melatonine 3 à 18 mg
- Clonazepam 0.25 à 1 mg (substituer ou ajouter)
- Pramipexole ?
- Rivastigmine transdermique ? (pourrait aussi exacerber)

AUTRES TROUBLES DU SOMMEIL



Haute prévalence de problèmes de sommeil dans la DLB (90 %).
Problèmes plus fréquents et plus sévères que dans les autres démences :

- Mauvaise qualité du sommeil
- Insomnie (37.9%)
- Confusion au réveil (65.5%)
- Somnolence diurne (58.6%)
- Apnée obstructive du sommeil (34.8%)
- Syndrome des jambes sans repos (3.4%)
- Trouble des mouvements périodiques des membres
- Nycturie
- Cauchemars (10.4%)
- Douleur

PARKINSONISME

PAR RAPPORT À LA MALADIE DE PARKINSON

PLUS SOUVENT **SYMÉTRIQUE**

BRADYKINÉSIE ET RIGIDITÉ PLUS FRÉQUENTES (>85%)

MOINS DE **TREMBLEMENT DE REPOS**

SYMPTÔMES TRÈS **VARIABLES** D'UN PATIENT À L'AUTRE

MYOCLONIES GÉNÉRALISÉES OCCASIONNELLES

DAVANTAGE DE **CHUTES ET DYSPHAGIE**

SÉQUENCE TEMPORELLE

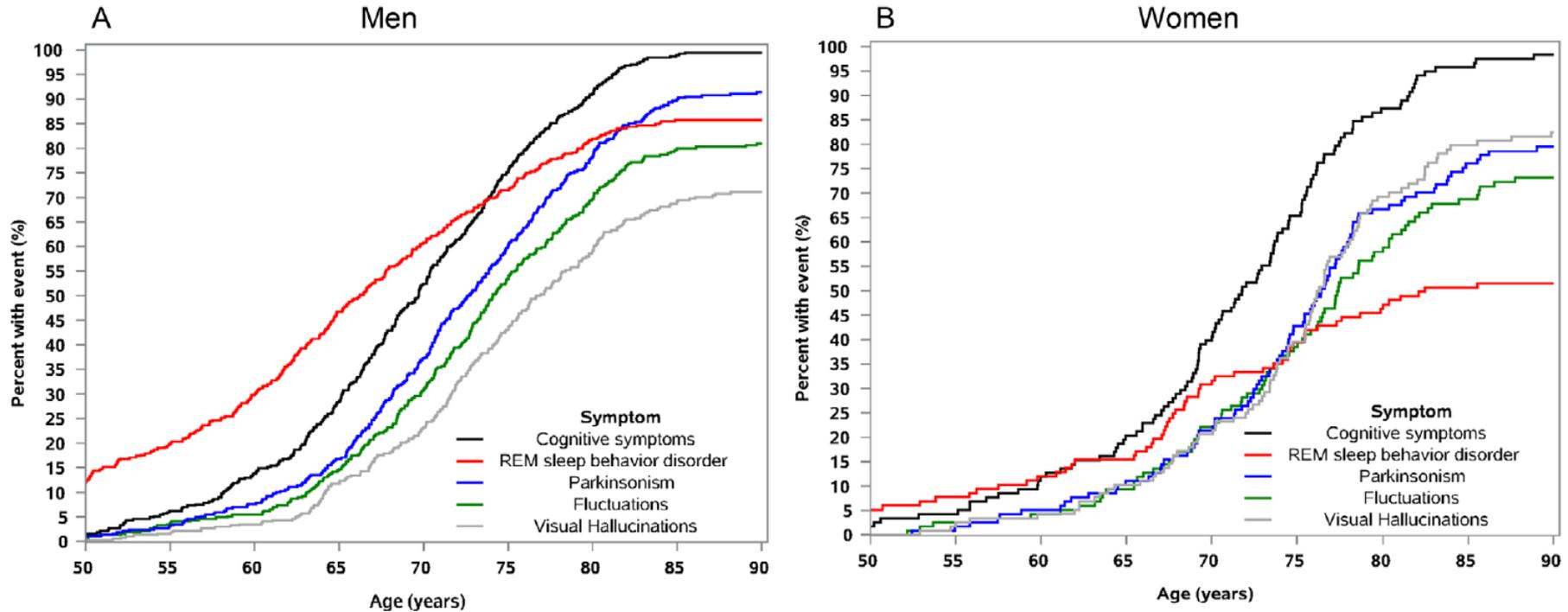
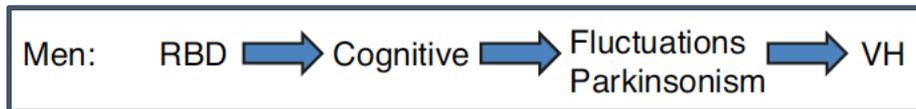


FIGURE 1 Cumulative frequency of the onset age for each of the four core features of dementia with Lewy bodies (DLB); (A) represents men (n = 370) and (B) represents women (n = 118)



CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

AUTRES SYMPTÔMES EN FAVEUR D'UNE DÉMENCE À CORPS DE LEWY



- Hypersensibilité aux neuroleptiques (parkinsonisme, confusion, SNM,)
- Instabilité posturale,
- Chutes répétées,
- Syncopes ou brèves pertes de connaissances,
- Dysautonomie (90%) (constipation, hypotension orthostatique (50%), incontinence urinaire, gastroparésie, dysfonction érectile, dermatite séborrhéique (?))
- Hypersomnie,
- Hyposmie,
- Hallucinations autres que visuelles (auditives 35%)
- Idées délirantes systématisées,
- Apathie, anxiété, dépression

DELIRIUM vs DLB

PLUSIEURS SIMILARITÉS

Fluctuations

AEC

Hallucinations

Troubles du sommeil

DIFFÉRENCES

Cause identifiable ?

Début aigu ?

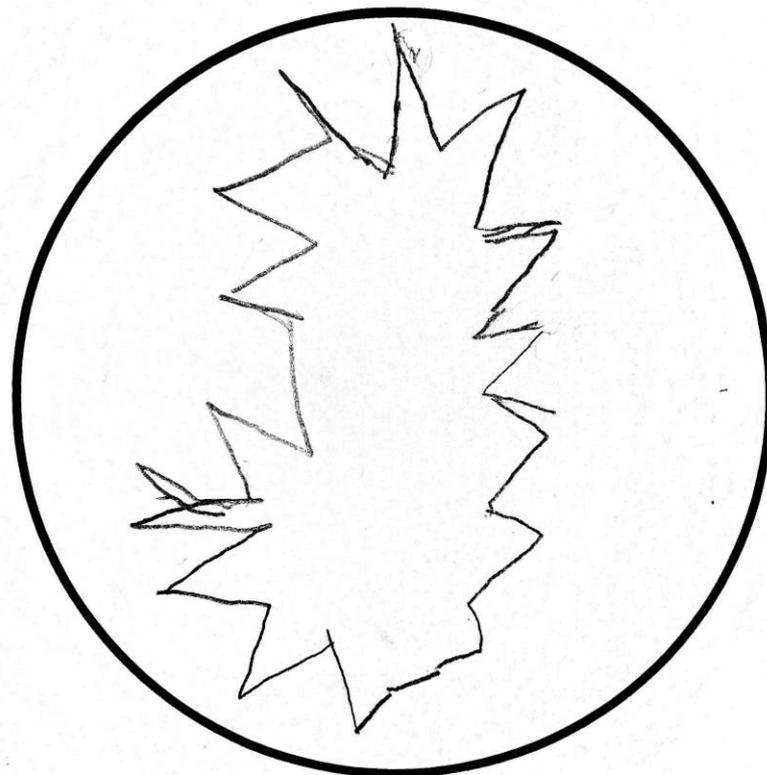
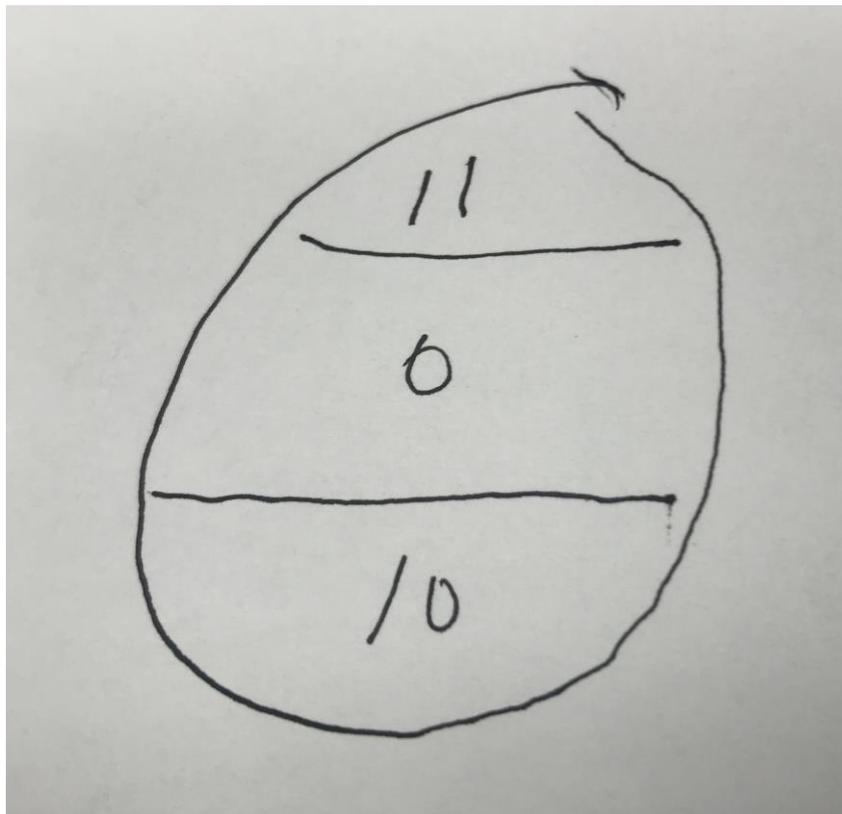
Symptômes de dysautonomie ?

Troubles du sommeil REM ?

DÉMENCE À CORPS DE LEWY – PROFIL COGNITIF

Sera abordé lors de la 3^e présentation

Attention
Fonctions exécutives
Fonctions visuospatiales



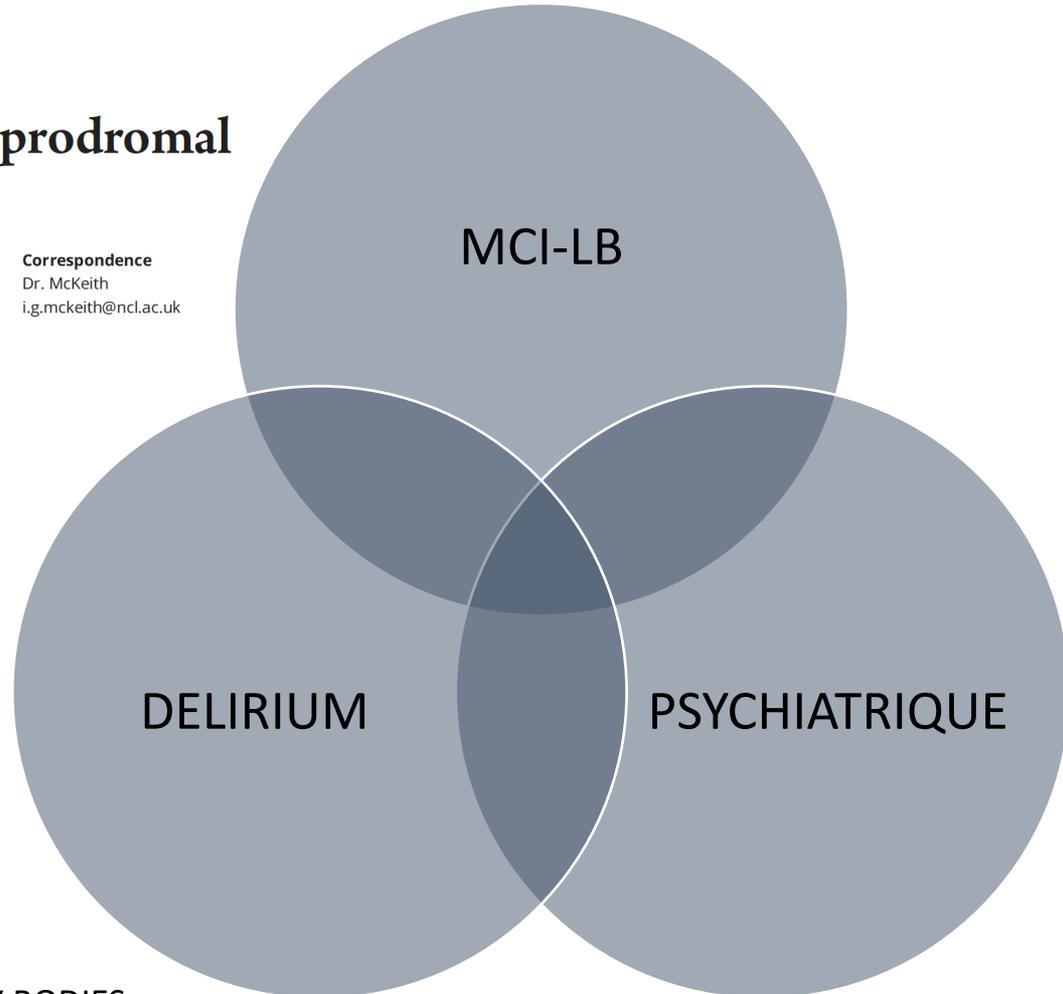
Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies

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

DESCRIPTION DE 3 PHÉNOTYPES D'ENTRÉE EN MALDADIE



MCI-LB = MILD COGNITIVE IMPAIRMENT WITH LEWY BODIES

MCI-LB

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.

Potential biomarkers of MCI-LB

Quantitative EEG showing slowing and dominant frequency variability.

Relative preservation of medial temporal lobe structures on structural imaging.

Insular thinning and gray matter volume loss on MRI.

Low occipital uptake on perfusion/metabolism scan.

MCI plus supportive clinical features or potential biomarkers are insufficient to diagnose MCI-LB but may raise suspicion of it and prompt biomarker investigation and may add weight to an existing MCI-LB diagnosis.

MCI-LB is less likely in the presence of any other physical illness or brain disease including cerebrovascular disease, sufficient to account in part or in total for the clinical picture, although these do not exclude an MCI-LB diagnosis and may serve to indicate mixed or multiple pathologies contributing to the clinical presentation.

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; MCI = mild cognitive impairment; MCI-LB = MCI with Lewy bodies. These should be used in conjunction with the corresponding article text, which gives further information about core and supportive clinical features and the use of biomarkers as they apply to MCI-LB.

- **TNC LÉGER**

- Attention
- Fonctions exécutives
- Fonctions visuelles

- **SIGNES CARDINAUX**

- Fluctuations cognitives
- Hallucinations visuelles
- Tr. sommeil REM
- Parkinsonisme spontané

- **BIOMARQUEURS**

- DAT-Scan
- Polysomnographie
- Scintigraphie cardiaque à la MIBG

- **DLB PRODROMALE PROBABLE SI :**

- 2 signes cardinaux OU
- 1 signe cardinal + 1 biomarqueur

PRODROME COGNITIF (MCI-LB)

- Critères du MCI-LB
 - Plainte d'un déclin patient/proche/clinicien
 - Atteinte objectivée dans un domaine NON amnésique ou multi-domaines
 - Attention / Mémoire de travail / fct Exécutives / fct Visuo-perceptive (objet/spatial)
 - Mémoire et langage relativement préservés
 - Amplitude de 1 à 1,5 É-T sous la moyenne pour l'âge et la scolarité
 - Fonctionnement quotidien préservé ou minimalement affecté

DELIRIUM-ONSET DLB

Table 2 Summary of key features of delirium-onset DLB

Patients with DLB are more susceptible to delirium than people with Alzheimer disease, and this delirium may occur as their presenting complaint before dementia develops.

Such episodes may be provoked by multiple factors including surgery, infections/sepsis, fever, or other systemic illness, or secondary to use, or sudden withdrawal of, alcohol or psychoactive drugs.

Prodromal DLB should be particularly suspected in patients

- in whom adequate provoking factors for the delirium are not found.
- with prolonged or recurrent delirium
- who later develop progressive cognitive decline or subsequent dementia

Core clinical features of DLB are likely to be of more limited diagnostic weight in a patient with delirium because

- cognitive fluctuation and clouding of consciousness can also occur in non-DLB delirium, i.e., are not diagnostically specific for DLB in this situation
- visual hallucinations may occur in non-DLB delirium, particularly drug-induced or provoked by alcohol abstinence
- motor parkinsonism present may be due to antipsychotic medications used to treat delirium
- the diagnostic significance of a history of RBD in a person with delirium is not yet established

Identification of delirium-onset DLB

- may be assisted by use of MCI-LB biomarkers, but further research evidence of this is required
- is important to inform the management plan including the avoidance or minimization of antipsychotic and anticholinergic agents

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; MCI = mild cognitive impairment; MCI-LB = MCI with Lewy bodies; RBD = REM sleep behavior disorder.

DELIRIUM-ONSET DLB

PLUS GRANDE VULNÉRABILITÉ AU DELIRIUM CHEZ LES SUJETS QUI DÉBUTENT UNE DLB ?

VS

FLUCTUATIONS COGNITIVES AVEC ATTEINTE DE L'ÉTAT DE CONSCIENCE (SIGNE CARDINAL) ?

- Un ATCD de delirium est plus fréquent au moment du dx de DLB que de MA (25% vs 7%).
- Le delirium est récurrent dans 23 % des cas (vs 14 % pour la MA).
- Fréquent dans l'année avant le dx (17.6 % vs 3.2 % pour la MA).
- 32 % des patients avec delirium prolongé ont des changements de type DLB au FDG-TEP (vs 4 % des contrôles avec TNC).

PRÉSENTATION PSYCHIATRIQUE

Table 3 Summary of key features of psychiatric-onset DLB

Is characterized by predominant psychiatric symptoms that typically correspond to late-onset major depressive disorder or late-onset psychosis, which may feature hallucinations in visual and in other modalities, and systematized delusions including Capgras syndrome

- may also present with apathy, anxiety, and depression
- may be sufficiently severe to require hospitalization
- the frequency of LB disease as a cause of late-onset psychiatric disorder is not known

When assessing for core clinical features of DLB in a patient with a primary psychiatric presentation:

- bradykinesia may be mimicked by psychomotor retardation, which is commonly seen in depressive disorders
- parkinsonism may be induced by antipsychotic medications used to treat psychiatric disorder
- RBD (and REM sleep without atonia) may be induced by antidepressant medications
- mild cognitive disturbance may be present but is not predominant and may fluctuate
- formal neuropsychological testing may be confounded by the psychiatric mental state
- the frequency and character of cognitive fluctuations is unknown

Identification of psychiatric-onset DLB

- may be assisted by use of MCI-LB biomarkers, but further research evidence of this is required
- is important to inform the management plan including the avoidance or minimization of antipsychotic and anticholinergic agents

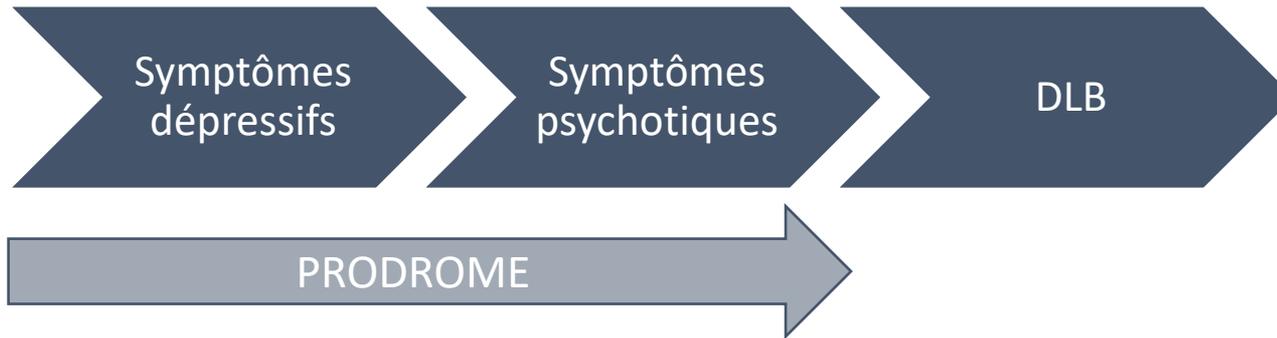
Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; MCI = mild cognitive impairment.

PRÉSENTATION PSYCHIATRIQUE

TROUBLE DÉPRESSIF D'APPARITION TARDIVE VS PSYCHOSE D'APPARITION TARDIVE

REVUE DE 52 CAS

- DLB diagnostiquée en 1-19 ans (moyenne 8 ans).
- Femmes > Hommes (63 %)



DIFFÉRENT DU CONCEPT DE MILD BEHAVIORAL IMPAIRMENT

PRÉSENTATION PSYCHIATRIQUE

Journal of Alzheimer's Disease 50 (2016) 751–758
DOI 10.3233/JAD-150507
IOS Press

Ventilatory Response to Hypercapnia Predicts Dementia with Lewy Bodies in Late-Onset Major Depressive Disorder

Sho Takahashi^{a,b}, Katsuyoshi Mizukami^c, Tetsuaki Arai^a, Ryoko Ogawa^d, Norihiro Kikuchi^d, Satoshi Hattori^e, David Darby^f and Takashi Asada^{g,*}

LA RÉPONSE VENTILATOIRE À L'HYPERCAPNIE (VRH) EST UN SIGNE DE DYSAUTONOMIE.

35 PATIENTS CONSÉCUTIFS AVEC NOUVEAU DX DE DÉPRESSION APRÈS 50 ANS (HOSPITALISÉS) ET BRADYKINÉSIE.

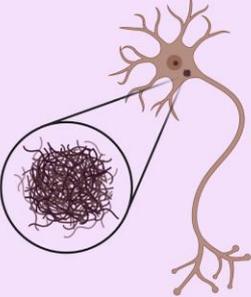
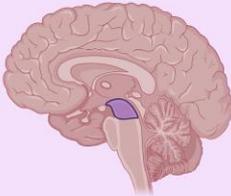
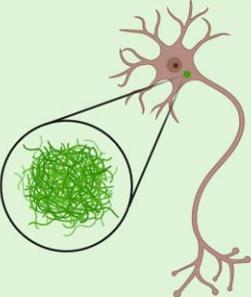
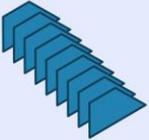
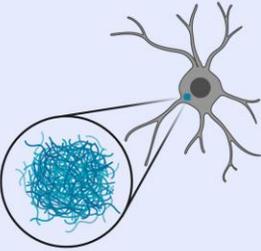
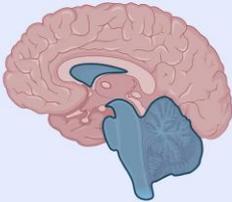
SUIVI 3-8 ANS

EXAMEN PHYSIQUE, TESTS NEUROPSY, MARQUEURS DE DYSAUTONOMIE

100 % DES 18 PATIENTS AVEC VRH ANORMALE ONT DÉVELOPPÉ UNE DLB.
0 % DES 17 PATIENTS AVEC VRH NORMALE ONT DÉVELOPPÉ UNE DLB.

ATROPHIE MULTISYSTÉMIQUE

LE SPECTRE DES α -SYNUCLÉINOPATHIES

	α -syn strains	leading α -syn inclusion pathology	main areas of neuronal loss
classical α -synucleinopathies	PD 	LB 	 - substantia nigra pars compacta
	DLB 	LB 	 - neocortex - substantia nigra pars compacta
	MSA 	GCI 	 - SND - OPCA - brainstem nuclei - autonomic nuclei in the spinal cord

↓ dopamine

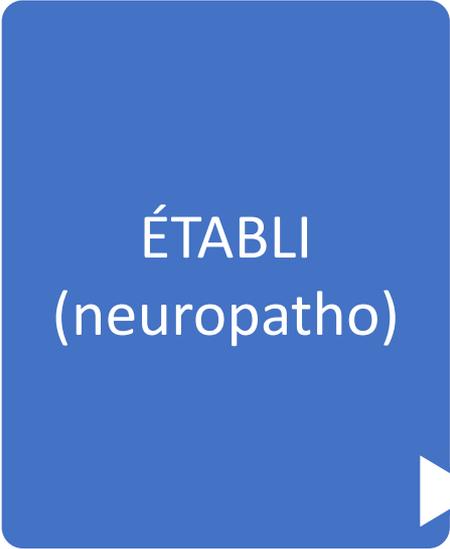
↓ dopamine
↓ acétylcholine

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

4 niveaux de probabilité diagnostique



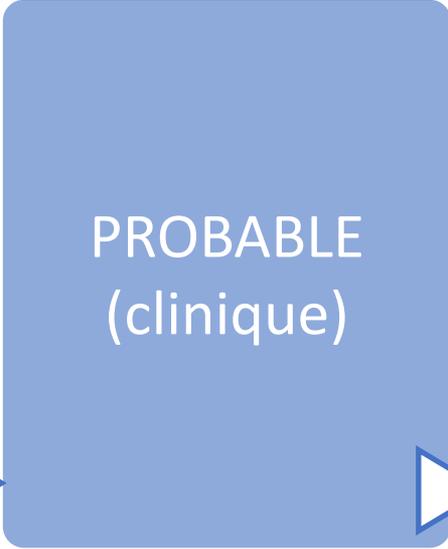
ÉTABLI
(neuropatho)



ÉTABLI
(clinique)



PROBABLE
(clinique)



POSSIBLE
(prodrome)



CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

TABLE 1 *Diagnostic criteria for clinically established and clinically probable multiple system atrophy*

*Maladie progressive

*Apparition après 30 ans

*Pas d'histoire familiale

Division into clinically established MSA-P or MSA-C according to predominant motor syndrome

Essential features

A sporadic, progressive adult (>30 years) onset disease

Clinically established MSA

Clinically probable MSA

Core clinical features

1. Autonomic dysfunction defined as (at least one is required)
 - Unexplained voiding difficulties with post-void urinary residual volume ≥ 100 mL
 - Unexplained urinary urge incontinence
 - Neurogenic OH ($\geq 20/10$ mmHg blood pressure drop) within 3 minutes of standing or head-up tilt test

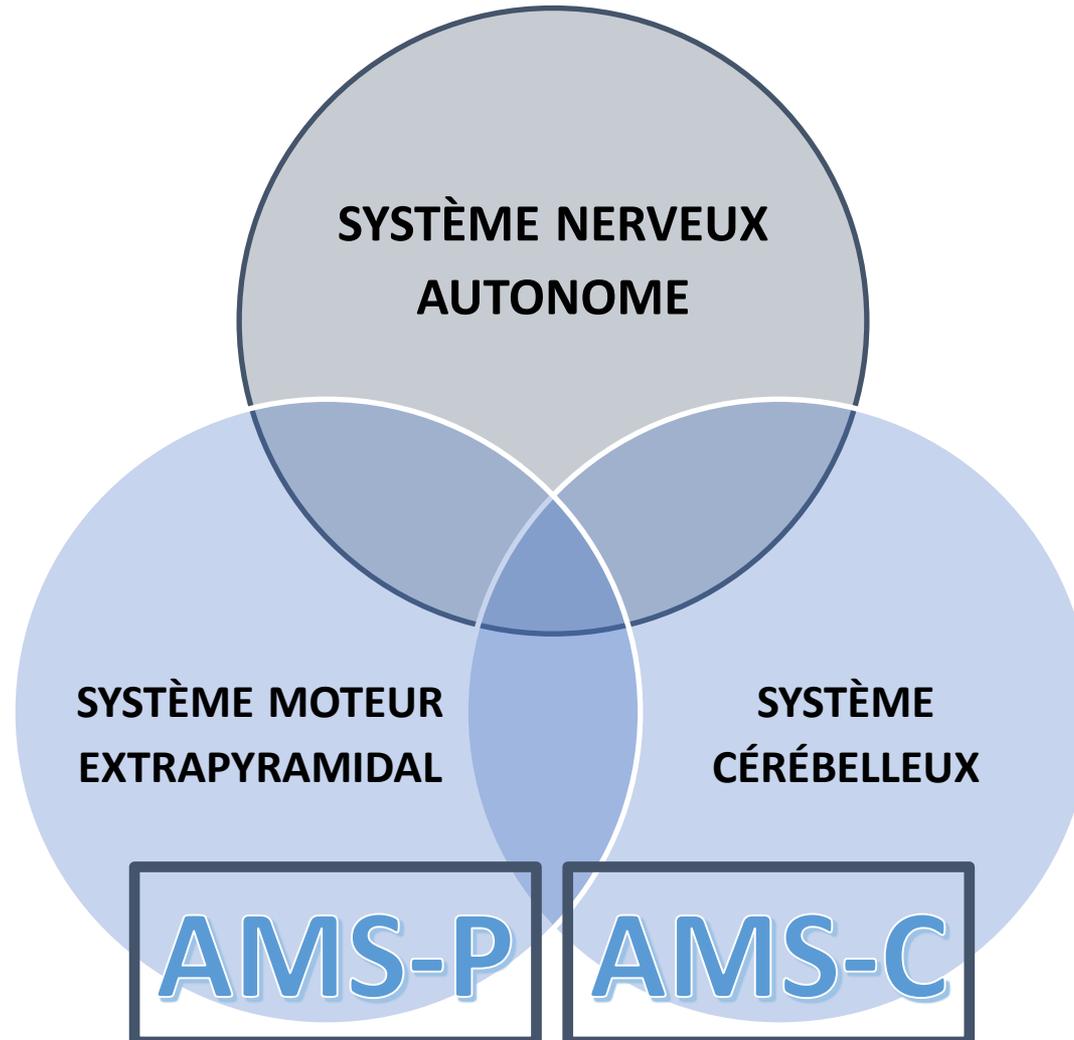
At least two of:

1. Autonomic dysfunction defined as (at least one is required):
 - Unexplained voiding difficulties with post-void urinary residual volume
 - Unexplained urinary urge incontinence
 - Neurogenic OH ($\geq 20/10$ mmHg blood pressure drop) within 10 minutes of standing or head-up tilt test
2. Parkinsonism
3. Cerebellar syndrome (at least one of gait ataxia, limb ataxia, cerebellar dysarthria, or oculomotor features)

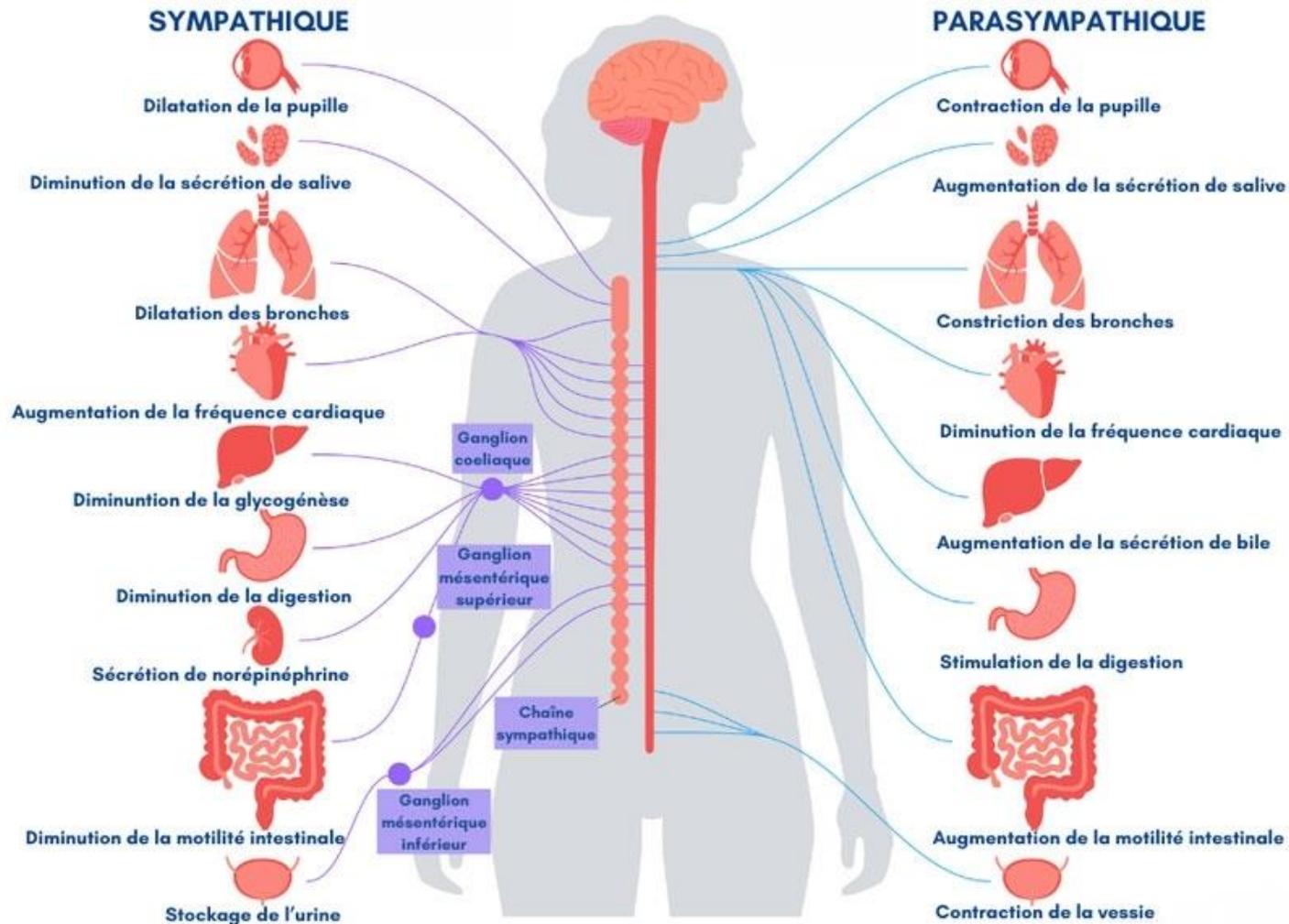
and at least one of

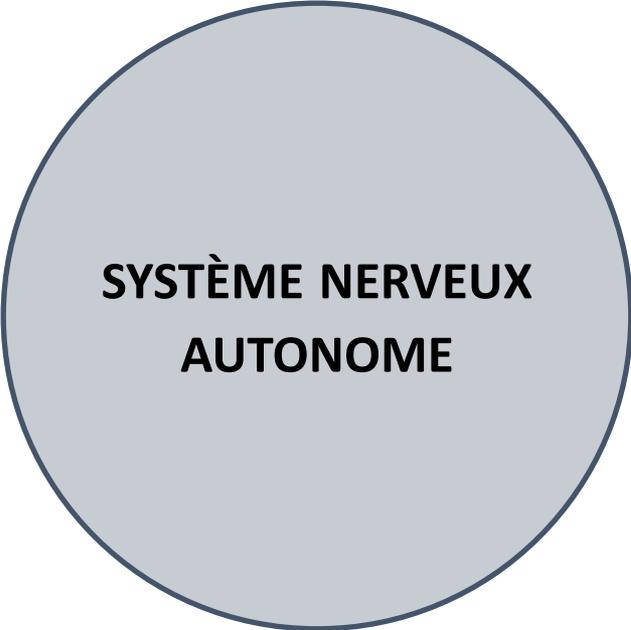
1. Poorly L-dopa-responsive parkinsonism
2. Cerebellar syndrome (at least two of gait ataxia, limb ataxia, cerebellar dysarthria, or oculomotor features)

LES SYSTÈMES



SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

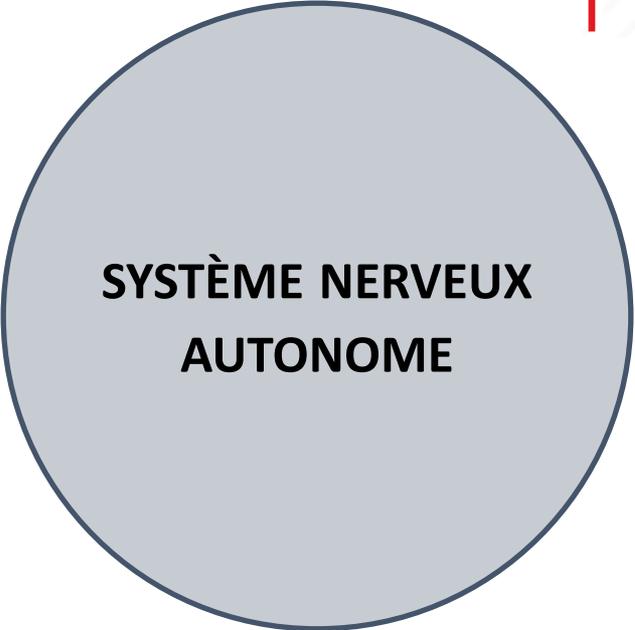




**SYSTÈME NERVEUX
AUTONOME**

LE SNA CONTRÔLE LES PROCESSUS PHYSIOLOGIQUES INTERNES, COMME :

- **La pression artérielle**
- La fréquence cardiaque
- La fréquence respiratoire
- La température corporelle
- La digestion
- Le métabolisme
- L'équilibre hydrique électrolytique (Na et Cal)
- La production de fluides (salive, sueur et larmes)
- **La miction**
- La défécation
- La réponse sexuelle



SYSTÈME NERVEUX
AUTONOME



CRITÈRES DE DYSFONCTION AUTONOME (AU MOINS 1) :

- **Rétention urinaire** non-expliquée par une autre cause avec BSPM > 100 mL
- **Incontinence urinaire d'urgence** non-expliquée
- **HTO** avec baisse de $\geq 20/10$ mmHg dans les 3 minutes

HTO

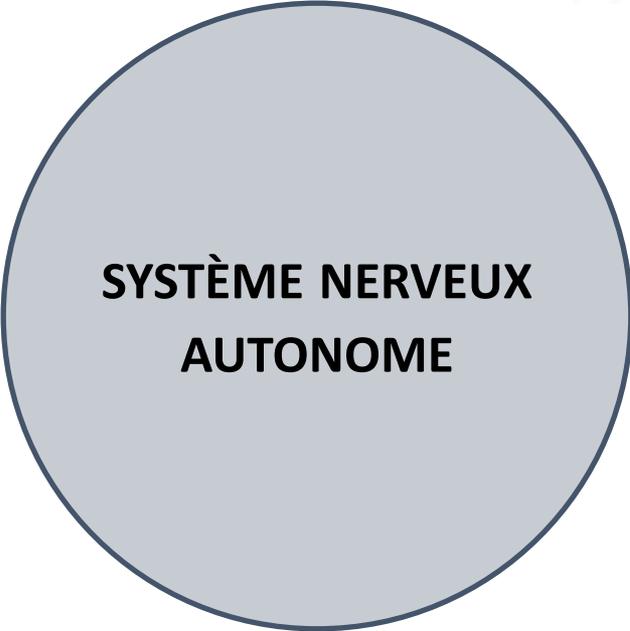
Chute de la TA systolique de **≥ 20 mmHg** (peut être isolé)
+/- Chute de la TA diasystolique de **≥ 10 mmHg**
+/- ratio $\Delta FC / \Delta TAs < 0.5$ bpm/mmHg

Après
3 à 10 min

L'absence d'augmentation compensatoire de la FC suggère une dysautonomie.

Une augmentation importante de la FC (> 100 battements/minute ou > 30 battements/minute) évoque une hypovolémie

*Exclure les médicaments qui altèrent la réponse de la FC à l'orthostatisme (ex. bêtabloqueurs)

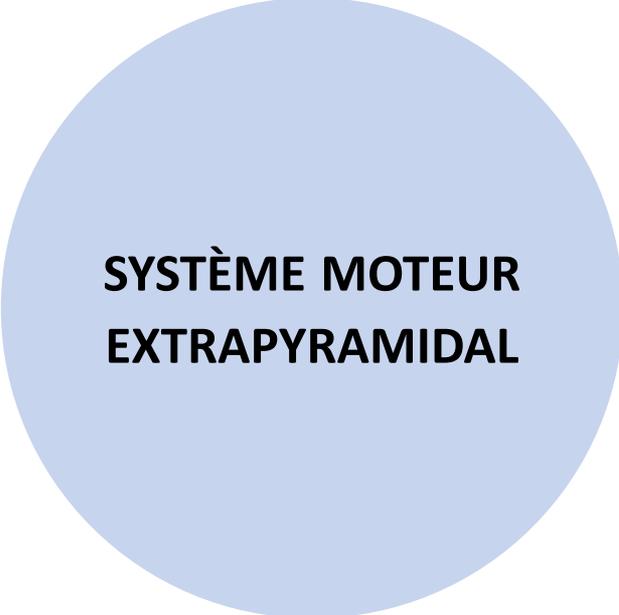


**SYSTÈME NERVEUX
AUTONOME**



AUTRES SYMPTÔMES DE DYSFONCTION AUTONOME :

- La production de transpiration, de larmes et de salive est réduite.
- Troubles de la déglutition et de la respiration.
- La respiration peut être bruyante.
- Pendant le sommeil, la respiration peut s'arrêter à plusieurs reprises ou devenir inadéquate (apnée du sommeil).
- Trouble du sommeil REM.
- Incontinence fécale.



**SYSTÈME MOTEUR
EXTRAPYRAMIDAL**



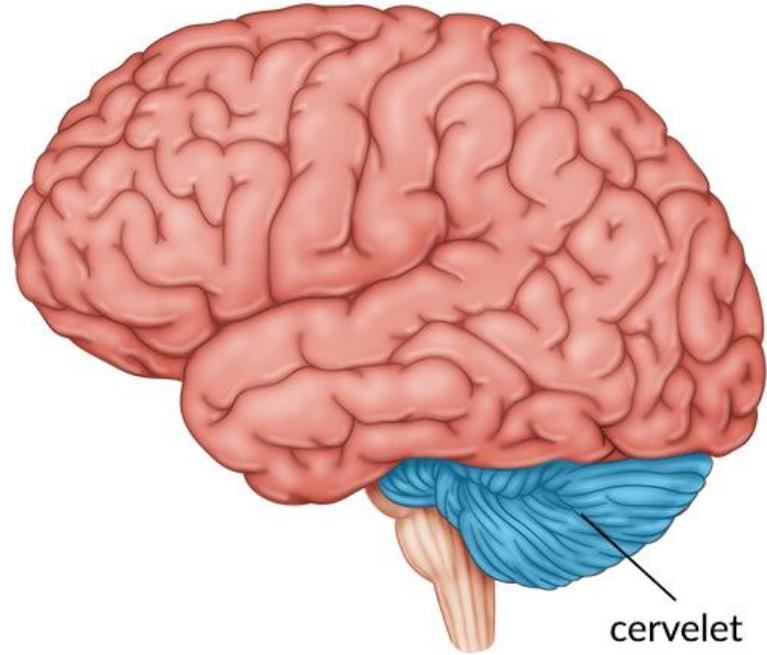
PARKINSONISME :

Bradykinésie + Rigidité
ou
Tremblements

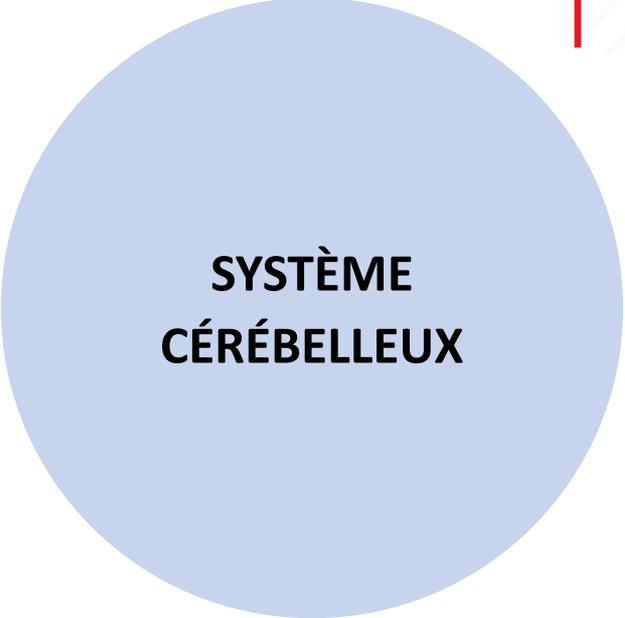
* Mauvaise réponse à la L-Dopa

- < 30% d'amélioration selon l'échelle MDS-UPDRS
- Essai de 1000 mg par jour pour au moins un mois

**SYSTÈME
CÉRÉBELLEUX**



**Fonction principale = contrôle moteur
(coordination et synchronisation des gestes)**



**SYSTEME
CÉRÉBELLEUX**



CRITÈRES DE DYSFONCTION CÉRÉBELLEUSE :

- Ataxie à la marche
- Ataxie des membres
 - Doigt-nez
 - Talon-genou
- Dysarthrie cérébelleuse
- Dysfonction oculomotrice
 - Nystagmus soutenu
 - Saccades hypermétriques

ATAXIE CÉRÉBELLEUSE



ATAXIE CÉRÉBELLEUSE



NYSTAGMUS CÉRÉBELLEUX

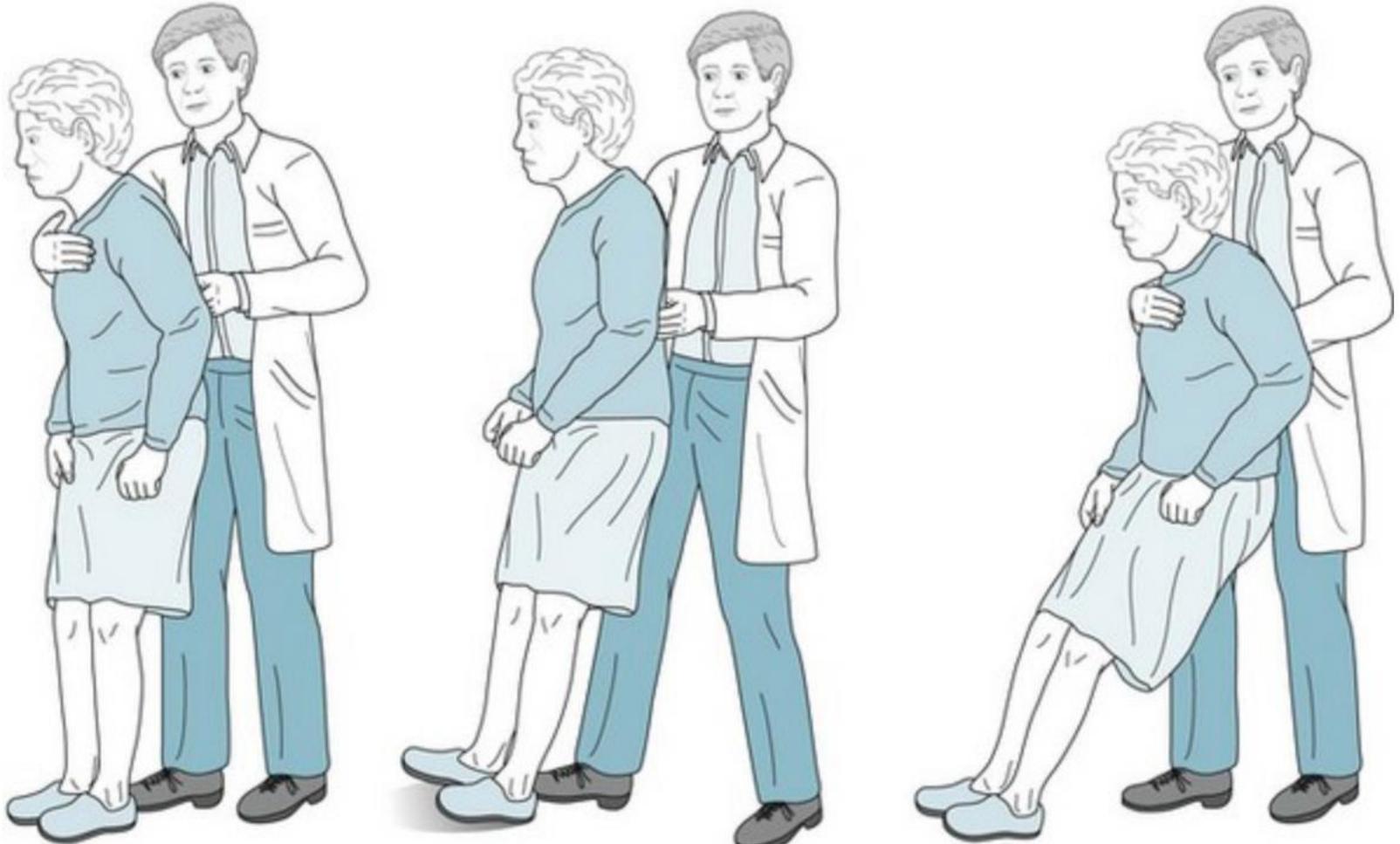


AUTRES SYMPTÔMES MOTEURS



- Progression rapide des symptômes moteurs (3 premières années)
 - Dépendance fonctionnelle précoce
- Instabilité posturale modérée à sévère (3 premières années)
 - Perte des réflexes posturaux au pull test avec ≥ 3 pas de recul ou chute

PULL TEST



AUTRES SYMPTÔMES MOTEURS

- Dystonie cervicale induite ou exacerbée par la L-Dopa en l'absence de dyskinesie



Le risus sardonius de la MSA

AUTRES SYMPTÔMES MOTEURS

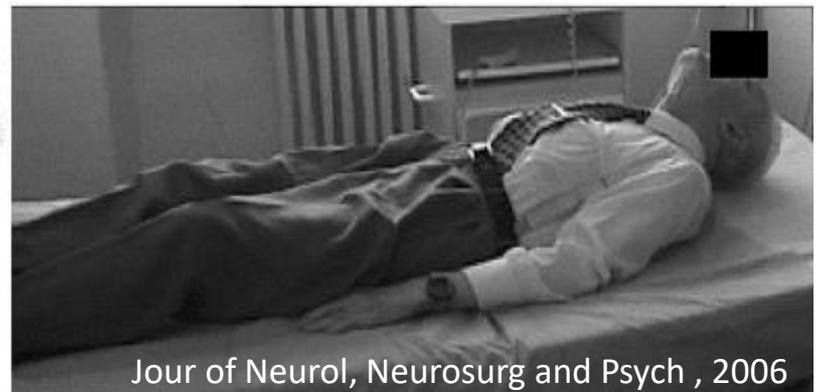
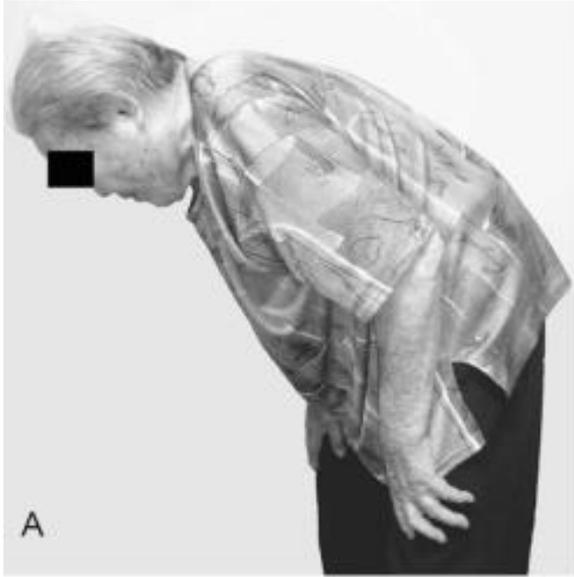


- Troubles de la parole sévères (3 premières années)
 - Discours lent, troubles d'élocution, dysphonie
- Dysphagie sévère (3 premières années)
 - Solides ou liquides avec adaptation des textures
- Signe de Babinski non-expliqué
- Tremblement myoclonique de posture ou d'action
- Déformations posturales
 - Anterocollis ou laterocollis,
 - Camptocormie
 - Syndrome de la tour de Pise

ANTEROCOLLIS ET LATEROCOLLIS



CAMPTOCORMIE



Wikipedia

Jour of Neurol, Neurosurg and Psych , 2006

SYNDROME DE LA TOUR DE PISE



AUTRES SYMPTÔMES NON-MOTEURS



- Stridor
- Soupir inspiratoire
- Mains et pieds décolorés et froids
 - Coloration bleue/mauve
 - Blanchit à la pression
- Dysfonction érectile (surtout si < 60 ans)
- Rires ou pleurs spasmodiques
 - Incontinence émotionnelle !

CRITÈRES D'EXCLUSION

- Efficacité soutenue de la dopathérapie
- Anosmie non-expliquée
- Fluctuations cognitives avec variations prononcées de l'attention/vigilance et déclin précoce des fonctions visuoperceptuelles.
- Hallucinations visuelles récurrentes non expliquées (dans les 3 ans)
- **Démence (dans les 3 ans)**
- Paralysie du regard vers le bas ou ralentissement des saccades verticales.
- IRM cérébrale suggérant autre étiologie (PSP, SEP, vasculaire, etc.)

AMS PRODROMALE

Essential features

A sporadic, progressive adult (>30 years) onset disease

Clinical non-motor features (entry criteria)

At least one of the following:

- RBD (polysomnography proven)
- Neurogenic OH ($\geq 20/10$ mmHg blood pressure drop within 10 minutes of standing or head-up tilt)
- Urogenital failure (erectile dysfunction in males below age of 60 years combined with at least one of unexplained voiding difficulties with post-void urinary residual volume >100 mL and unexplained urinary urge incontinence)

Clinical motor features

At least one of the following:

- Subtle parkinsonian signs
- Subtle cerebellar signs

Exclusion criteria

Absence

Exclusion criteria

At least one of unexplained anosmia on olfactory testing or abnormal cardiac sympathetic imaging (^{123}I -MIBG-scintigraphy)

Fluctuating cognition with pronounced variation in attention and alertness and early decline in visuo-perceptual abilities

Recurrent visual hallucinations not induced by drugs within 3 years of disease onset

Dementia according to DSM-V within 3 years of disease onset

Downgaze supranuclear gaze palsy or slowing of vertical saccades

Brain MRI findings suggestive of an alternative diagnosis (eg, PSP, multiple sclerosis, vascular parkinsonism, symptomatic cerebellar disease, etc.)

Documentation of an alternative condition (MSA look-alike, including genetic or symptomatic ataxia and parkinsonism) known to produce autonomic failure, ataxia, or parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms

Comment la distinguer de la maladie de Parkinson ?

- Chutes précoces
- Syndrome cérébelleux
- Réfractaire à la L-Dopa
- Dysautonomie sévère
 - Sx urinaires précoces
- Atteinte des cordes vocales et stridor laryngé
- Soupir inspiratoire (43.6% AMS vs 3.4% MP)
- Pas de démence (vs Corps de Lewy)

POST-TEST

Parmi les signes et symptômes suivants, lequel n'est PAS en faveur d'une démence à corps de Lewy ?

- Dysfonction visuospatiale
- Hallucinations visuelles
- Syndrome cérébelleux
- Trouble du sommeil REM

POST-TEST

Au sujet du parkinsonisme dans l'atrophie multisystémique, lequel est VRAI :

- Bonne réponse au traitement à la Levodopa
- Plus souvent symétrique
- Plus de tremblements que dans la maladie de Parkinson
- Survient tardivement dans la maladie

QUESTIONS ?

