

Approches thérapeutiques dans la maladie à corps de Lewy

Pr Claire PAQUET

*Cheffe du Centre de Neurologie Cognitive
CMRR Paris Ile de France Nord
Unité Maladie à Corps de Lewy
Hôpital Lariboisière Fernand-Widal*



Courte présentation

- Professeure des universités : Université de Paris Cité
- Neurologue et Neuropathologiste à APHP Lariboisière Fernand-Widal
- Responsabilités Locales
 - Cheffe de Service du Centre de Neurologie Cognitive et de l'Unité Maladie à corps de Lewy
 - Présidente élue du comité médical de Lariboisière Fernand-Widal
- Responsabilités Régionales
 - Membre Elue du conseil d'administration de l'université
 - Directrice du Département de Formation Continues
- Responsabilités Nationales et Internationales
 - Référente scientifique pour le ministère de la santé et de la prévention
 - Membre Elue du Comité National Universitaire
 - Membre du Comité Scientifique de a2MCL
 - Présidente et Membre de plusieurs comités scientifiques européens

Centre de Neurologie Cognitive (site Lariboisière – FW, Pr Claire Paquet)

Neuro-cognition transverse

Diabète.

Greffe.

Maladies infectieuses.

Anesthésie/gériatrie/SAU.

Dr Julien Dumurgier

Neuro-psychiatrie

Maladie bipolaire.

Formes frontières.

Troubles du comportement.

Dr Emmanuel Cognat

Unité corps de Lewy

Parkinson.

Maladie à corps de Lewy.

Dr Claire Hourregue

Consultation mémoire.

Bilan neuropsychologique.

Avis sur sites.

Consultations spécialisées :

- Consultation recours.
- Bilan génétique.
- Accès aux biomarqueurs.
- Information essais thérapeutiques

Hospitalisations de jour :

- Biomarqueurs du LCR.
- EEG.
- IRM / médecine nucléaire.
- Génétique.

Recherche clinique :

- Cohorte de patients CNC.
- Biomarqueurs.
- Essais médicamenteux.
- Recherche institutionnel (PHRC, CRC..)

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

ACTUELLEMENT DANS LA MCL

- Décision thérapeutique empirique (= sur l'expérience du médecin qui prescrit) car pas d'essais thérapeutiques spécifiques dans la MCL
- Recommandations ou publications reposent donc sur l'expérience d'un ou plusieurs médecins
- Décisions se font en fonction du rapport bénéfice/risque
Ex: Pour certains patients, les hallucinations peuvent entraîner + de mauvaises conséquences que les traitements MAIS pour d'autres patients, quand les hallucinations ne sont pas gênantes pour le patient, il n'est pas indispensable de traiter

- Traitements symptomatiques
 - Objectif = améliorer totalement ou partiellement un symptôme
 - La prescription se base sur l'analyse du symptôme \neq traitement qui ont pour objectifs de guérir (= faire disparaître la maladie) ou modifier des résultats d'analyses (ex : infection, le traitement tue la bactérie)
 - L'efficacité se base sur l'observation du symptôme ciblé (= le patient et/ou l'aidant sont acteurs dans la prise en charge)
- Existence de plusieurs classes thérapeutiques différentes
 - Nécessité d'une analyse des symptômes
 - Nécessité de connaissances scientifiques et médicales des traitements (qui ne s'improvisent pas....)

- Faire la différence entre
 - « traitement déconseillé » et « traitement contre-indiqué »
 - « Il faut absolument **éviter** d'administrer des neuroleptiques de première génération » \neq « Il ne **faut absolument pas** »
 - Et ces recommandations sont TOUJOURS TRES VARIABLES en fonction des patients, de leurs symptômes et des conséquences de leurs symptômes (notamment les risques)
 - Tout nouvel évènement n'est pas TOUJOURS un effet secondaire du traitement, cela peut être également l'évolution de la maladie

Quelques notions de base

- Parfois les symptômes du patient nous conduisent à prescrire des traitements qui sont déconseillés car le rapport bénéfice/risque est en faveur du bénéfice
- La prise en charge thérapeutique c'est la rencontre d'un patient, d'un environnement et d'un médicament (= il n'y a pas que les médicaments)
- Bien définir l'objectif thérapeutique commun (patient/soignant)

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

Classes thérapeutiques disponibles

- Psychotropes :
 - Produit ou substance chimique qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques
 - Sont la majorité des traitements dans les maladies neurologiques incluant la MCL.
- Autres traitements
 - Anti-hypotensifs
 - Laxatifs

Focus sur les psychotropes

- Deux classifications existent
 - Ancienne classification que l'on utilise toujours
 - Dans les notices, pendant les consultations basée sur les symptômes qu'ils soignaient (ex antidépresseur)
 - Nouvelle classification = mode d'action et propriétés pharmacologiques
- Pourquoi une nouvelle classification ?
 - Car les symptômes relèvent souvent de plusieurs mécanismes et donc de plusieurs possibilités de traitement
 - Car la majorité des psychotropes ne soignent pas qu'un symptôme (ex: traitement antidépresseur peut être aussi anxiolytique ou un traitements antiépileptique peut aussi être donné contre la douleur)
 - Avantages: moins stigmatisant, plus précis et plus clair pour les prescripteurs et les patients.



Illustration des possibilités

Domaine pharmacologique

1. Acetylcholine
2. Dopamine
3. GABA
4. Glutamate
5. Histamine
6. Melatonin
7. Norepinephrine
8. Opioid
9. Orexin

Mécanismes d'action

1. Enzyme inhibitor
2. Enzyme modulator
3. Ion channel blocker
4. Neurotransmitters releaser
5. Positive allosteric modulator (PAM)
6. Receptor agonist
7. Receptor antagonist
8. Receptor partial agonist
9. Reuptake inhibitor

Symptômes de la MCL

Hallucinations
Irritabilité
Dépression
Troubles moteurs
Anxiété
Troubles cognitifs
Sensation de présence
Délire

Complexité offrant beaucoup de possibilité mais nécessitant des connaissances médicales

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- **Traitement des hallucinations**
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

- Hallucinations = **perception** de choses qui n'existent pas
- Le plus souvent visuelles mais peuvent être auditives, olfactives
- Ne pas confondre avec idées délirantes (« croire des choses ») ou des confabulations ou avec les cauchemars troubles du sommeil (pas toujours simple de faire la différence)
- Traiter les hallucinations si
 - Envahissantes
 - Retentissement psychologique (anxiété, dépression...)
 - Comportements dangereux
- Ne pas traiter si
 - N'entraînent pas de sentiments désagréables
 - N'entraînent pas de comportements dangereux pour le patient ou l'entourage

- Traitements « classiques » des hallucinations (= qui sont validés et efficaces pour diminuer ou cesser les hallucinations dans d'autres maladies – bloquent récepteurs DOPA)
 - **Neuroleptiques typiques** : déconseillés dans la maladie à corps de Lewy – Ne doivent être utilisés qu'en cas de nécessité urgente et extrême quand les autres alternatives thérapeutiques ont été inefficaces (Tiapridal, Loxapac, Haldol..)
 - **Neuroleptiques dit atypiques ou de seconde génération** : à utiliser préférentiellement pour les hallucinations. Tous sont utilisables avec des résultats et une tolérance variable en fonction des patients: Clozapine, Risperidone, Quetiapine (liste non exhaustive)
- Traitements « non classiques » = utilisés pour d'autres symptômes mais pouvant être efficaces sur les hallucinations dans la maladie à corps de Lewy (basé sur expérience)
 - Anticholinestérasiques (Rivastigmine, Donépezil....)
 - Memantine = beaucoup plus rarement mais si efficace, c'est très efficace
 - Traitement du sommeil peuvent diminuer les hallucinations
 - Stimulation la journée (pour éviter la somnolence qui peut favoriser les hallucinations)

- 80% des patients MCL ont une sensibilité aux antipsychotiques, avec des conséquences
 - Augmentation du syndrome parkinsonien: akinésie, rigidité
 - Chutes, Sédation brutale, Décès
 - Augmentation des troubles cognitifs
 - Délire ou augmentation de la confusion
 - Institutionnalisation précoce
 - Syndrome malin des neuroleptiques (fièvre, rigidité généralisée, ↑CPK)
- Mais certaines publications ont aussi montré une tolérance acceptable chez la majorité des patients = VARIABILITE



Au total : ne pas les prescrire en première intention mais ne pas les éliminer **SYSTEMATIQUEMENT** et savoir les utiliser en cas de besoin pour soulager le patient ou éviter des situations dangereuses.

- Pimavanserine = NUPLAZID
 - Antipsychotique = lutte contre les hallucinations ou les délires
 - Inhibiteur de la sérotonine ≠ mécanisme d'action différents des neuroleptiques
 - N'agit pas sur les récepteurs DOPA
 - Autorisé en France sous forme d'accès précoce (ancienne ATU) = demande d'autorisation
 - Autorisé quand toutes les autres alternatives thérapeutiques ont été essayées et ont échouées
 - Amélioration des délires et agitation démontrés dans plusieurs études (≠ disparition complète chez tous les patients)
 - Effets secondaires : chutes, infections urinaires agitation, œdèmes périphériques, confusion, effets secondaires cardiologiques – Information dans la notice sur le risque accru de décès.
 - Ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont une insuffisance du rein ou du foie.
 - Interaction médicamenteuse avec les tts pouvant avoir le même effet sur le cœur ou le foie.
 - Dose habituelle 34 mg

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- **Traitement des troubles du sommeil**
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

OBJECTIFS

- Améliorer le sommeil
- Prévenir les traumatismes
- Protéger le conjoint et sa qualité de sommeil

TRAITEMENTS

- Non médicamenteux : hygiène de vie, régularité + + + +

Caractériser les troubles du sommeil (cf webinaire troubles du sommeil)

Adapter le traitement aux troubles

Traitement des troubles du sommeil

- Première intention si troubles des phases du sommeil (cauchemars etc)
 - Mélatonine en préparation magistrale jusqu'à 12 mg/j (72% répondeurs)
 - Somnifère (Stilnox): qui sont bien tolérés chez la majorité des patients
 - Si persistance de cauchemars, de nuit agitées : Rivotril petites doses
- Si les troubles sont aussi en lien ou seulement en lien avec l'anxiété
 - Antidépresseur anxiolytique: Mirtazapine, Sertraline
 - Anxiolytique: le plus souvent Seresta (car demi-vie très courte)
 - Somnifère (Stilnox)
- Si l'origine des troubles est mixte, cela peut nécessiter plusieurs traitements le soir

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- **Traitement des troubles cognitifs**
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

Traitement des troubles cognitifs

- Troubles cognitifs
 - Troubles de la concentration, attention, fonctions visuo-spatiales, mémoire, du langage
- Traitements : Donépézil/Rivastigmine/Galantamine (Parfois efficacité de la DOPA ou d'un antidépresseur sur la cognition)
- Objectifs thérapeutiques et profil tolérance/efficacité :
 - Surtout efficace sur attention, concentration (en plus des hallucinations)
 - Peut être efficace sur le langage
 - Efficace sur la vigilance et sur la capacité à participer
 - EFFICACITE VARIABLE – TOLERANCE VARIABLE
 - A débiter de préférence après un avis cardiologique

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- **Troubles moteurs**
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

- Troubles moteurs
 - ***Syndrome extrapyramidal*** = Sd Parkinsonien = Peuvent être présents : Raideur, lenteur, trouble de l'équilibre, tremblement, troubles de la déglutition, troubles de la parole (articulation) et du volume de la voix (hypophonie)
 - ***Dystonie*** : contraction prolongée involontaire des muscles d'une ou plusieurs parties du corps entraînant souvent une torsion de cette partie. Elle peut être transitoire ou permanente et peut engendrer des douleurs +++
- **Traitements Disponibles** = tous les médicaments de la maladie de Parkinson
MAIS il n'est ni nécessaire ni conseillé de tous les utiliser et certains sont déconseillés (agonistes dopaminergiques ex Requip)
- Pour la dystonie, si permanente l'injection de toxine botulique peut s'avérer nécessaire

Traitement des troubles moteurs

- Traitements avec un effet bénéfique possible
 - MODOPAR, SINEMET / RESEGILINE
- Objectifs thérapeutiques et profil tolérance/efficacité :
 - Disparition complète des symptômes très rare
 - MODOPAR/SINEMET
 - Efficacité sur la lenteur, les troubles de l'équilibre, les crampes, parfois sur la cognition
 - Risques : augmentation des symptômes psychiatriques notamment hallucinations
 - Début à très faibles doses, augmentation plus progressive que dans la maladie de Parkinson, le plus souvent les doses totales tolérées sont beaucoup moins importantes que dans la MCL
 - RESEGILINE : pourrait ralentir l'évolution des symptômes moteurs mais non confirmé, peu utiliser en pratique

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- **Troubles dysautonomiques**
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

Traitement de la dysautonomie

- Dysautonomie = Dysfonctionnement du système nerveux autonome
 - Variation de la tension artérielle, sécheresse des muqueuses ou hyperhydratation (larmoiements, sueurs...), troubles de la régulation de la chaleur du corps, variabilité du transit avec notamment constipation, fuites urinaires ou difficulté à vider sa vessie ou trouble de l'érection, modification de la chaleur et de la coloration cutanée
- Objectifs thérapeutiques symptôme par symptôme s'ils sont gênants
 - Hypotension orthostatique
 - Réévaluer l'indication des traitements antihypertenseur
 - Se lever lentement, ne pas rester debout de façon prolongée
 - Chaussette de contention et/ou ceinture abdominale de contention
 - Si sévère et ou symptomatique Midodrine=Gutron 2à 6/jour ou 9 alpha fluoro-cortisone (flucotarc®) ou fludrocortisone 50µg 1 à 2cp par jour mais risque d'HTA sévère...

Traitement de la dysautonomie

- Objectifs thérapeutiques symptôme par symptôme s'ils sont gênants
 - Constipation : surveillance du transit ++ constipation sévère peut conduire aux urgences
 - Traitement non médicamenteux: Augmenter apport en fibres: pruneaux ou équivalent. • Laxatifs non irritant: huile de paraffine, magnésium
 - Si persistance: laxatifs (à noter Rivastigmine, Donépézil peuvent accélérer le transit)
 - Les autres symptômes : au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque pour les fuites urinaires, hypersalivation etc
 - Il n'y a pas encore de traitement pour tous les symptômes de dysautonomie

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

Traitement de la Dépression/Anxiété

- Comme les autres symptômes bien caractériser et évaluer le degré de sévérité avant d'instaurer un traitement
- Dépression (tristesse, perte de l'élan vital voire idées noires)
 - Différentes classes thérapeutiques en fonction du profil de la dépression mais aussi des autres troubles, les plus souvent utilisés en première intention
 - Mirtazapine, Mianserine: agit contre la dépression et l'anxiété, peut améliorer le sommeil – inconvénient : peut faire diminuer la tension artérielle, peut rendre somnolent la journée
 - Sertraline: lutte contre la dépression et l'anxiété
 - Fluoxétine: lutte contre la dépression et les fluctuations d'humeur et impulsivité/irritabilité
 - Parfois thymorégulateur type lamotrigine
- Anxiété (émotion désagréable ressentie qui correspond à l'attente plus ou moins consciente d'un danger)
 - Certains antidépresseurs
 - Anxiolytiques : souvent Seresta
 - Homéopathie peut fonctionner SEDATIF PC

Sommaire

- Quelques notions de base
- Classes thérapeutiques disponibles
- Traitement des hallucinations
- Traitement des troubles du sommeil
- Traitement des troubles cognitifs
- Troubles moteurs
- Troubles dysautonomiques
- Traitement de l'anxiété et de la dépression
- Approches non médicamenteuses

Approches médicamenteuses

Tous les traitements médicamenteux s'accompagnent d'approche non médicamenteuses

Nombreuses multiples variables mais leur efficacité n'est pas véritablement évaluée

Ces approches apportent un soutien certain et indispensable dans la prise en charge

Liste non exhaustive

Mesures sécurité si troubles du sommeil avec agitation

Chaussette de contention si hypotension orthostatique

Soutien psychologique

Formation de l'aidant +++

Kinésithérapie ET activité physique

Orthophonie : pour hypophonie, dysarthrie, prévention fausses routes

Ergothérapie: adaptation du domicile incluant aussi prévention chute et fausses routes

Psychomotricité

Education thérapeutique

Prise en charge de bien être a toujours un effet bénéfique qualitatif (art thérapie, ...)

- Prise en charge complexe et variable en fonction des patients et en fonction de l'évolution du symptôme chez un même patient
- Il est difficile de comparer les patients entre eux et les différentes période de l'évolution
- Les médicaments doivent être accompagnés d'un environnement et d'autres prises en charge non médicamenteuses en parallèle (activité physique+++)
- Bien comprendre les objectifs des traitements et accepter que ces objectifs évoluent au fil du temps
- Traitement nécessite à la fois une bonne analyse des symptômes et une bonne connaissance médicale des traitements
- Le patient et l'aidant sont acteurs du traitement pour évaluer l'efficacité sur les symptômes **mais éviter** d'adapter soi même le traitement sans avis médical
- **TOUS les traitements psychotropes** peuvent donner une confusion mais **ce n'est pas systématique**

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Infos.cmrr@parisnord.org

