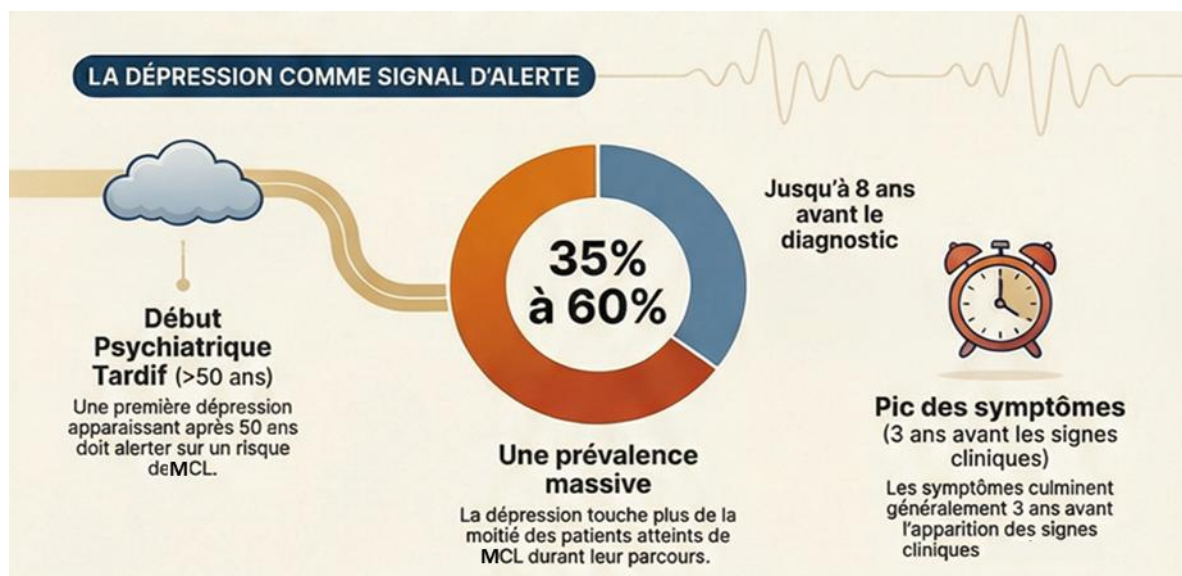


La dépression dans la maladie à corps de Lewy : un symptôme fréquent et souvent précoce



La dépression : une comorbidité fréquente et cliniquement importante

La dépression fait partie des symptômes non moteurs les plus fréquents dans la maladie à corps de Lewy. Des études montrent qu'environ un tiers des patients présentent une dépression clinique à un moment donné de l'évolution de la maladie.

Une étude récente menée par Query et collaborateurs¹ (équipe de F. Blanc) publiée dans GeroScience en 2024 a montré que la dépression dans la maladie à corps de Lewy est bien plus fréquente et sévère que dans la maladie d'Alzheimer (MA), l'identifiant comme symptôme précurseur et central. Les travaux d'imagerie cérébrale ont montré que la dépression dans la maladie à corps de Lewy est associée à une diminution du volume de certaines régions préfrontales droites impliquées dans la régulation des émotions et du comportement. Ces résultats suggèrent que les symptômes dépressifs pourraient refléter une atteinte précoce des réseaux cérébraux frontaux au cours de la maladie.

Les données cliniques montrent que 30,1 % des patients MCL présentaient une dépression clinique (contre 0 % dans le groupe MA dans cette cohorte) et 36,1 % présentaient au moins des symptômes dépressifs.

L'historique psychiatrique montre que plus de la moitié des patients MCL (56,6%) ont des antécédents personnels de dépression, soit presque le double des patients Alzheimer (29,7%). De plus la sévérité de la dépression est positivement corrélée aux autres symptômes clés de la Maladie à Corps de Lewy : fluctuance cognitives, hallucinations visuelles, akinésie, rigidité et trouble du comportement en sommeil paradoxal.

La revue de Jellinger² (2023), montre également que la dépression faisait partie des troubles neuropsychiatriques les plus fréquents dans cette maladie.

Ces études et données font alors de la dépression une composante importante de la maladie à corps de Lewy, et non simplement une réaction psychologique au diagnostic.

La dépression : première manifestation de la maladie pouvant apparaître plusieurs années avant le diagnostic

Les critères internationaux publiés en 2020 ont identifié différentes formes de phase précoce de la maladie, dont une forme est dite forme « à début psychiatrique » avec notamment la dépression citée comme l'un des symptômes principaux.

Ce sont des études longitudinales (études réalisées sur plusieurs années) qui ont permis de mieux comprendre la chronologie d'apparition de la dépression dans cette maladie.

Une revue scientifique de 2023 faite par Gunawardana et al³, basée sur une analyse d'articles afin de cartographier toutes les données disponibles concernant les patients dont la maladie à corps de Lewy a débuté par des symptômes psychiatriques, a établi, des conclusions très nettes sur la place de la dépression dans ce qu'ils appellent le « prodrome à début psychiatrique ». Ils ont démontré une omniprésence de la dépression comme symptôme initial, touchant 88% des patients au moment de leur première consultation psychiatrique et atteignant 100% des patients au cours de la phase précédant le diagnostic de maladie à corps de Lewy.

Pour appuyer ces conclusions, très récemment une grande étude danoise basée sur les registres nationaux de santé publiée en 2025 dans la revue *General Psychiatry* (Rohde et al., 2025) a confirmé que la dépression est l'une des manifestations les plus précoces de la maladie à corps de Lewy. En analysant les données de santé de toute la population danoise, les chercheurs ont pu tracer la trajectoire de la dépression bien avant et après l'annonce de la maladie.

Pour cette étude, les chercheurs ont suivi **17 711 patients** ayant reçu un diagnostic de maladie de Parkinson (14 636) ou de **maladie à corps de Lewy (3 075)** entre 2007 et 2019.

La force de cette recherche réside dans sa comparaison avec d'autres maladies chroniques invalidantes mais non neurologiques : polyarthrite rhumatoïde, insuffisance rénale chronique et ostéoporose. Cela a permis de prouver que la dépression observée dans la MCL n'est pas seulement une réaction psychologique au handicap, mais une composante biologique directe de la maladie.

L'étude révèle des chiffres particulièrement marquants sur l'apparition de la dépression :

- **Un risque précoce** : les taux de dépression sont significativement plus élevés chez les futurs patients MCL dès **8 ans avant le diagnostic** par rapport aux autres maladies.
- **Une accélération avant le diagnostic** : le risque de dépression s'intensifie massivement dans les **3 années précédant** le diagnostic formel.
- **La spécificité de la MCL** : durant la période entourant le diagnostic, l'incidence de la dépression est **nettement plus élevée dans la maladie à corps de Lewy** que dans la maladie de Parkinson.
- **Un suivi post-diagnostic** : le risque de dépression reste élevé jusqu'à **5 ans après l'annonce** de la maladie.

Enfin, les auteurs de l'étude soulignent trois points fondamentaux pour l'amélioration du parcours de soins :

- Sensibiliser à la "dépression tardive" : l'apparition d'une dépression à un âge avancé (l'âge médian au diagnostic dans l'étude était de 75 ans) devrait alerter les médecins sur la possibilité d'une maladie à corps de Lewy ou de Parkinson en développement.
- Un mécanisme biologique profond : la dépression dans la MCL semble liée à la perturbation précoce de plusieurs systèmes chimiques du cerveau (sérotonine, noradrénaline, dopamine et acétylcholine) par les processus neurodégénératifs.
- L'importance du dépistage systématique : étant donné le lien entre dépression et déclin cognitif plus rapide, il est essentiel de dépister et de traiter les symptômes dépressifs dès qu'ils apparaissent pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

Cette étude change notre regard sur la maladie : la dépression n'est pas une "comorbidité" qui s'ajoute par hasard, mais un **signe avant-coureur** qui peut précéder de près d'une décennie les troubles moteurs ou cognitifs. Une meilleure reconnaissance de ce signal pourrait permettre un diagnostic plus précoce et une prise en charge plus adaptée, évitant ainsi des errances médicales et des traitements inadaptés.

La dépression et maladie à corps de Lewy : ce qu'il faut retenir

1. La dépression est fréquente dans la maladie à corps de Lewy

Environ un tiers des patients présentent une dépression clinique au cours de l'évolution de la maladie. Elle fait partie des symptômes non moteurs les plus courants.

2. Elle peut apparaître plusieurs années avant le diagnostic

Des études longitudinales ont montré que la dépression peut survenir jusqu'à 7 à 8 ans avant le diagnostic, ce qui en fait parfois un signe précoce de la maladie.

3. Elle fait partie du processus neurologique lui-même

La dépression n'est pas seulement une réaction psychologique : elle est liée aux modifications cérébrales causées par la maladie, notamment dans les systèmes qui régulent l'humeur.

4. Elle est souvent associée à d'autres symptômes caractéristiques

La dépression peut être associée à des troubles du sommeil paradoxal, des hallucinations visuelles, des fluctuations de l'attention ou un ralentissement moteur.

5. Une dépression tardive inhabituelle doit conduire à une évaluation médicale adaptée

Lorsqu'une dépression apparaît après 50 ans, surtout si elle est persistante, atypique ou associée à d'autres symptômes neurologiques, une évaluation neurologique peut être utile afin d'identifier précocement une éventuelle maladie à corps de Lewy.

Identifier ces signes précoces permet :

- D'orienter plus rapidement vers une évaluation neurologique spécialisée
- D'éviter certains traitements potentiellement mal tolérés
- D'adapter une prise en charge médicale

Reconnaître précocement la maladie à corps de Lewy est essentiel, la dépression pourrait être une porte d'entrée non négligeable, cependant la dépression reste une pathologie multifactorielle et non spécifique.

Pour conclure cette synthèse, l'enjeu majeur réside désormais dans l'identification de marqueurs biologiques permettant de distinguer une dépression « isolée » d'une dépression prodromale liée à une synucléinopathie. Le couplage de ce signe clinique avec ces biomarqueurs spécifiques permettrait de confirmer la pathologie à corps de Lewy dès la phase prodromale.

1- Query et al. Neuroanatomical substrates of depression in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease, 2024, GeroScience

2-Jellinger et al. Depression in dementia with Lewy bodies : a critical update. 2023, J Neural Transm

3- Gunawardana et al. The clinical phenotype of psychiatric-onset prodromal dementia with Lewy bodies : a scoping review, 2024, Journal of Neurology

4- Rohde et al. 2025. Depression preceding and following the diagnosis of Parkinson's disease and Lewy body dementia, 2025, General Psychiatry

Anne Soudé

Chargée de mission scientifique au sein de l'A2MCL