



Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

# Colloque A2MCL maladie à corps de Lewy

Rennes 7 novembre 2025





## Module 4

# Le stade sévère de la maladie

Module présidé par :

**Pr Gabriel ROBERT**

*Psychiatre – CHU Guillaume Regnier - Rennes*

**Pr Claire ROUBAUD BAUDRON**

*Gériatre – CHU Bordeaux*



## Module 4

# Nouvelles préconisations de traitements des troubles psycho-comportementaux dans la MCL

**Pr Frédéric BLANC**

*Neuro-gériatre – CHRU Strasbourg*

# Les nouvelles préconisations des traitements des symptômes psychocomportementaux dans la maladie à corps de Lewy

Frédéric Blanc, Julien Delrieu, Antoine Brangier, Aurélie Mouton, Nathaniel Magnan, Kevin Rabiant, Pauline Auxire, Benoît Schorr, Jean Roche, Maria Soto

# Déclaration (FB)

12

- Présentations sur maladie à corps de Lewy et maladie d'Alzheimer: Roche, Biogen, Eisai
- Board Eisai
- Board Novo Nordisk
- Coordonnateur national de plusieurs essais thérapeutiques: Gantenerumab dans la maladie d'Alzheimer (Roche), Delphia/E2027 dans la maladie à corps de Lewy (Eisai), Headway-DLB dans la maladie à corps de Lewy (Axovant)
- Financement recherche : PHRC National, PHRC Inter-régional



# La maladie à corps de Lewy

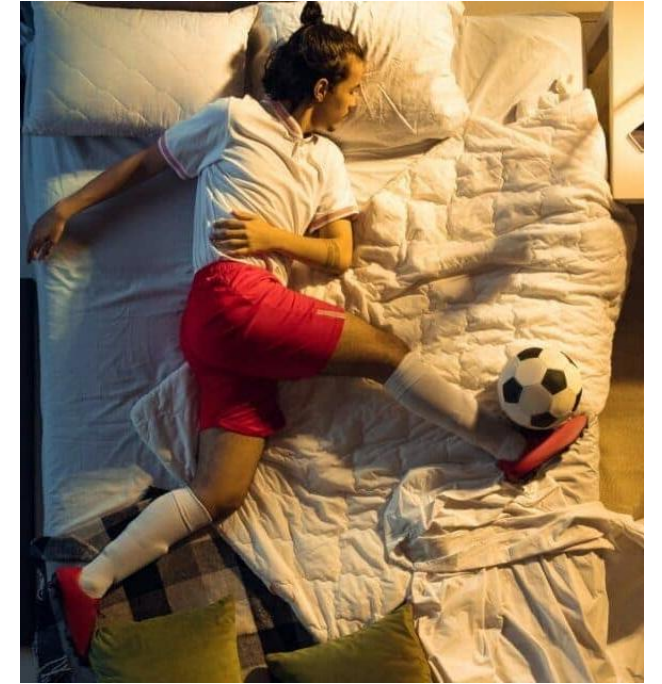
12



**Hallucinations**



**Fluctuations**



**Troubles du comportement  
en sommeil paradoxal**

# Que disent les recommandations FCM, SFGG,<sup>12</sup> SF3PA?



# Thérapies humaines: psychoéducation, sport, musique

| Nom de l'INM (Niveau de preuve)**           | Indications thérapeutiques ciblées par l'INM                | Stade de la maladie* | Outils d'évaluation conseillés*                      | Nombre de séances conseillées*               | Durée des séances conseillées*    | Conseils pratiques et avis des experts*   | Intervenant(s) Recommandé(s)  |
|---|---|----------------------|--|--|-----------------------------------|---|---|
| La thérapie assistée par l'animal (TAA) (+) | SPC +<br>Dépression/anxiété<br>QoL<br>Cognition/Langage     | 1-3                  | NPI<br>GDS15/HAD/Cornel<br>EQPVA<br>B2C/DO80         | 5 à 6 semaines<br>Séances<br>Hebdo/bihebdo   | 30 à 60 minutes                   | Utiliser une grille observation   | Psycho<br>Psychomot<br>Ergoth<br>TAA médiateur                        |
| La musicothérapie (+++)                     | SPC +<br>Dépression/anxiété<br>QoL/BE                       | 1-3                  | NPI<br>GDS15/HAD/Cornel<br>EQPVA                     | 5 à 6 semaines<br>Séances<br>Hebdo/bihebdo   | 30 à 60 minutes                   | Forme active ou passive selon indications   | Psycho<br>MusicoTh  |
| La thérapie par la reminiscence (++)        | Dépression<br>QoL<br>SPC +/-<br>Cognition                   | 1,2                  | GDS15<br>EQPVA<br>NPI<br>B2C                         | 5 à 6 semaines<br>Séances<br>Hebdo/bihebdo   | 30 à 60 minutes                   | Anamnèse fouillée<br>Supports adaptés   | Psycho  |
| L'art-thérapie (+)                          | SPC+/-Dépression/<br>anxiété<br>Apathie<br>QoL<br>Cognition | 1,2                  | NPI/CMAI<br>GDS15/HAD/Cornel<br>IA<br>QoL-AD<br>MMSE | 5 à 10 semaines<br>Séances hebdo             | 20 à 60 minutes                   | Varié les supports  | Psycho<br>ArtTh<br>certifié   |
| Les interventions multi-sensorielles (+/++) | SPC+/-<br>Dépression/anxiété<br>Apathie<br>QoL              | 1-3                  | NPI/CMAI<br>GDS/Cornel<br>IA<br>QoL-AD               | 16 semaines<br>Séances<br>Hebdo/bihebdo      | 30 à 60 minutes                   | Avis médical si hallucinations<br>Pas plus de 3 stimulations sensorielles à la fois | Psycho<br>Ergo<br>Psychomot<br>Formation SPC et Snoezelen recommandée |
| L'activité physique adaptée (APA) (+++)     | SPC+/-<br>Autonomie<br>Cognition                            | 1,2                  | NPI/CMAI<br>ADL<br>MMSE/MOCA                         | 3 à 12 semaines<br>Séances hebdo             | 45 à 60 minutes                   | Adapter aux niveaux participants  | Moniteur APA  |
| La formation et la psychoéducation (+++)    | SPC +/-<br>Dépression<br>QoL<br>QoL soignants               | 1-3                  | NPI/CMAI<br>GDS/Cornel<br>QoL-AD<br>MBI              | 2 semaines à 18 mois<br>1 séance par semaine | Variable<br>60 minutes en moyenne | Personnaliser les actions de sensibilisation formation<br>Suivre la méthode DICE    | EPD<br>Personnel sensibilisé/formé<br>Prestataire Ext                 |





# Hallucinations visuelles et délires

Avec Antoine Brangier

Hallucinations: 62%

Délire: 57%

Syndrome de Capgras: 20%

# Essais thérapeutiques hallucinations et délire

- Efficacité du **Donepezil** sur les hallucinations à 3, 5 ou 10mg par jour [Watts et al., AMH, 2022].
- **Rivastigmine** efficace plus globalement sur le comportement [McKeith et al., Lancet, 2000] : le premier critère de jugement principal = au moins 30% d'amélioration sur l'échelle NPI-4 : hallucinations, délire, dépression et apathie. 47,5% avaient cette amélioration dans le groupe avec rivastigmine, contre 27,9% dans le groupe placebo.
- Efficacité de la **clozapine** à faible dose dans les troubles psychotiques de la maladie de Parkinson –majorité de déments- (Pollak et al., JNNP, 2004 et GT, NEJM, 1999)
- **Quétiapine**: 3 essais thérapeutiques MCL (Kyle et Bronstein, PRD, 2020), 1 essai dans MCL, DP et MA (Kurlan et al., Neurology, 2007) et 1 essai dans la MP (Ondo et al., MD, 2005), tous négatifs mais effectifs faibles.
- **Pimavansérine**: Un essai dans la maladie de Parkinson (Cummings et al., Lancet, 2014) et un essai avec des patients MCL et MA (Tariot et al., NEJM, 2021) montre une efficacité mais délais d'action longs

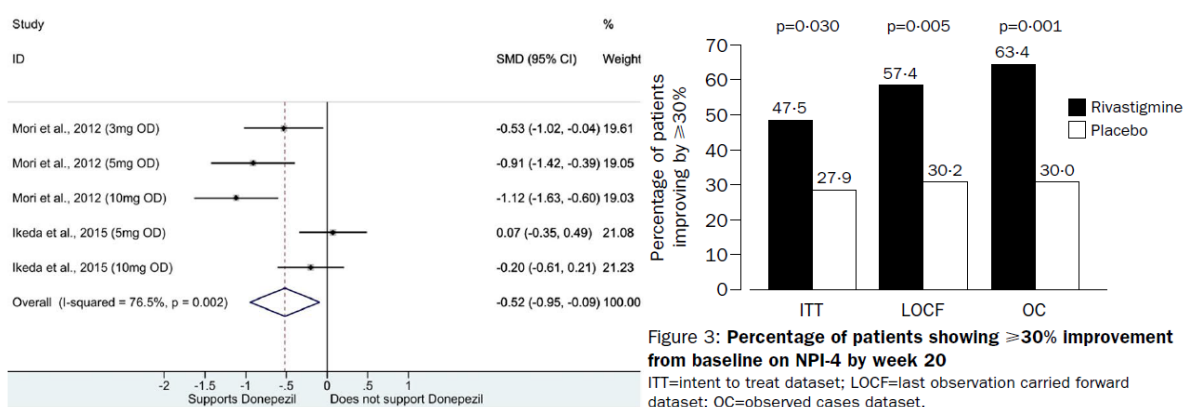
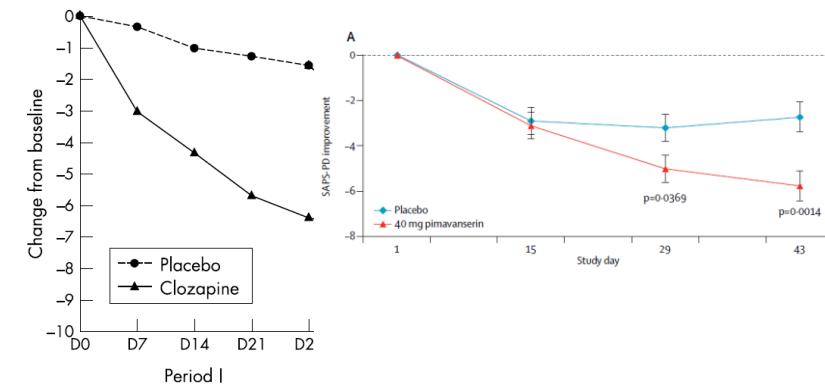


Figure 3: Percentage of patients showing ≥30% Improvement from baseline on NPI-4 by week 20  
ITT=intent to treat dataset; LOCF=last observation carried forward dataset; OC=observed cases dataset.

**TABLE 4. CHANGES IN PSYCHOSIS SCORES FROM BASE LINE TO FOLLOW-UP, AS MEASURED BY THE CLINICAL GLOBAL IMPRESSION SCALE.\***

| TREATMENT GROUP | CHANGE IN SCORE |    |    |    |    |    |
|-----------------|-----------------|----|----|----|----|----|
|                 | -4              | -3 | -2 | -1 | 0  | +1 |
| no. of patients |                 |    |    |    |    |    |
| Placebo         | 0               | 1  | 4  | 4  | 16 | 2  |
| Clozapine       | 3               | 4  | 8  | 5  | 6  | 1  |

\*A decrease in the score indicates improvement. P=0.002 by test for trend.



# Contre-indication aux neuroleptiques/antipsychotiques en dehors de la clozapine, quétiapine et pimavansérine

- **80% des patients MCL ont une sensibilité aux antipsychotiques, avec des conséquences graves:**
  - Augmentation du syndrome parkinsonien: **akinésie, rigidité**
  - **Chutes**
  - **Augmentation des troubles cognitifs**
  - Sédation brutale
  - **Confusion**, ou augmentation de la confusion
  - Syndrome **malin** des neuroleptiques (fièvre, rigidité généralisée, ↑CPK)
  - **Décès**

# Maladie à corps de Lewy (MCL) avec hallucinations

Hallucinations peu envahissantes et critiquées

Hallucinations envahissantes et critiquées

Hallucinations envahissantes et non critiquées et/ou délire

Explications liens maladie/hallucinations  
Pas de traitement pharmacologique  
Discuter baisse ou arrêt des agonistes dopa

Explications liens maladie/hallucinations  
Arrêt (MCL) ou diminution (DP) des agonistes dopa  
**Donepezil ou Rivastigmine**  
(si absence contre-indication)

Explications  
Arrêt/diminution agonistes dopa  
**Clozapine** faible dose: 1/4 cp 25mg puis augmentation progressive

Si contre-indication ou si effets secondaires

**Quétiapine**

**Pimavansérine**

**Stratégie thérapeutique hallucinations, délire, Capgras**

NB: Pimavansérine 34mg = accès compassionnel (ex-ATU)



# Troubles du comportement en sommeil paradoxal

Avec Julien Delrieu

TCSP ans la maladie à corps de Lewy : 46,7 à 83%



# Les essais cliniques dans les TCSP

*Pas d'essai dans le TCSP associé à la MCL/DP*

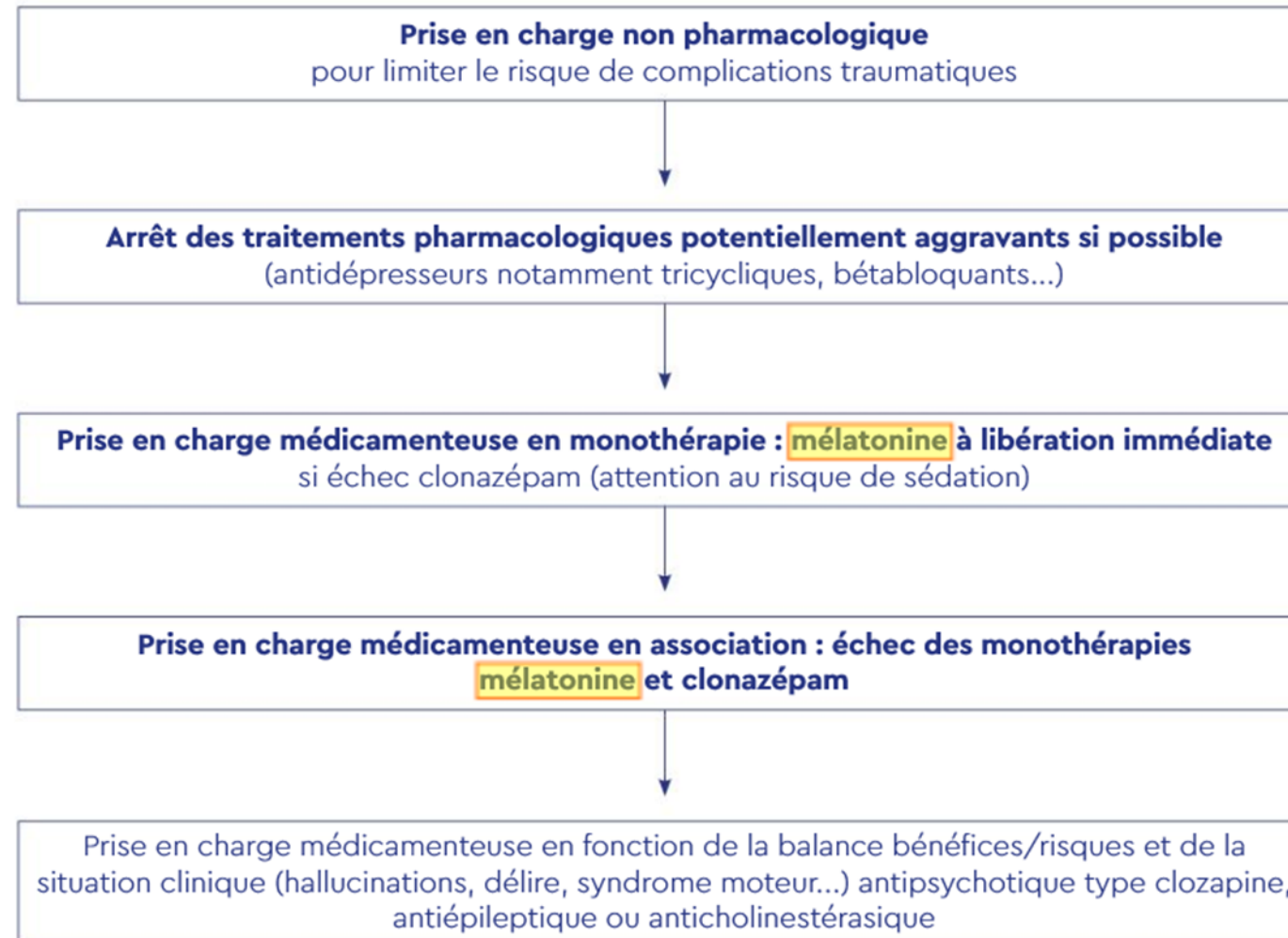
- MELATONINE

- 3 essais randomisés (idiopathique/MP), faibles effectifs
- Etudes ouvertes (n=2)
- Effets indésirables : céphalées et somnolence matinale, profil de tolérance > clonazépam chez la personne âgée et des causes secondaires de TCSP
- 3-12 mg

- CLONAZEPAM

- 1 essai clinique MP, faible effectif
- Etudes ouvertes (n=3, idiopathique/MP/MSA)
- Effets indésirables : confusion, sédation matinale, chutes, déclin cognitif
- 0,5-2 mg

# Les recommandations relatives aux TCSP: Mélatonine en libération immédiate au max 25mg



# Dépression

Fréquence dépression MCL: 30%

# Traitement de la dépression dans la MCL: pas de réponse claire dans la littérature, donc consensus Delphi



12

- Pour le traitement de la dépression dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, parmi les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), la **sertraline** peut être utilisée compte tenu de sa bonne tolérance :
- Réponses : OUI (19 experts), Non (2 experts)
- Pour le traitement de la dépression dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, **les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline (IRSNA), telle que la venlafaxine**, peuvent être utilisés.
- Réponses : OUI (19 experts), Non (2 experts)
- Pour le traitement de la **dépression avec difficultés d'endormissement et/ou réveils nocturnes** dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, la **mirtazapine** peut être utilisée.
- Réponses : OUI (20 experts), Non (1 expert)

# Anxiété

Avec Pauline Auxire  
40 à 67% des patients MCL



# Traitements pharmacologiques de l'anxiété



- **Traitement ponctuel:** les benzodiazépines
  - Privilégier les BZD à demi-vie courte et sans métabolites actifs:
  - Alprazolam pendant maximum 4 semaines par an
  - Lorazépam et Oxazépam pendant maximum 12 semaines par an
  - Pas le Clotiazépam, car absence de preuve dans la littérature
- **Traitement de fonds:**
  - Privilégier la sertraline car
    1. galénique simple pour l'augmentation progressive: 25mg, puis 50mg, puis 75 puis 100 si nécessaire
    2. Moins d'allongement du QT que citalopram et escitalopram
    3. Pas anticholinergique comme la paroxétine
    4. Pas durée de vie longue comme la fluoxétine
    5. Mais attention au syndrome sérotoninergique (nausées, anorexie, troubles de l'équilibre)
  - Si sertraline insuffisante, un IRSNA comme la venlafaxine peut être utilisée

# Syndrome frontal

Avec Aurélie Mouton

Fréquence > 55%

# Syndrome orbitofrontal: fréquent dans la maladie à corps de Lewy

- Cortex orbito-frontal : Aires 11 et 12 : Comportement contrôlé:
  - Analyse de la pertinence de la réponse
  - **Inhibition comportementale**
  - Intégration de l'information émotionnelle dans la réponse comportementale
- Syndrome orbitofrontal :
  - **Désinhibition comportementale**, impulsivité
  - Labilité émotionnelle
  - Troubles des conduites sociales
  - **Irritabilité, agressivité**
  - **Colères** ou jovialité inappropriée
  - Etat maniaque, déambulation



# Fréquences des symptômes frontaux (AM)

12

| Symptôme                               | Maladie à Corps de Lewy |
|--|-------------------------|
| Agitation/agressivité                  | 55,4%                   |
| Comportements moteurs aberrants        | 46,6%                   |
| Irritabilité                           | 45%                     |
| Apathie                                | 28,9%                   |
| Désinhibition                          | 26,3%                   |
| Tb appétit et comportement alimentaire | 25,9%                   |
| Euphorie                               | 8,2%                    |

# Pas de littérature claire sur le traitement du syndrome frontal donc consensus Delphi 12

- Question DELPHI : nous proposons le traitement du syndrome frontal au sens désinhibition par **Sertraline ou Paroxétine** en 1ère intention et **Trazodone (accès compassionnel –ex-ATU-)** en 2nde intention
- Argumentaire : le syndrome frontal est habituellement traité par Trazodone chez les patients atteints de dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT), du fait d'un essai thérapeutique ayant validé cette approche. Par extension, les autres IRS sont utilisés régulièrement dans cette indication, mais sans essai thérapeutique contre placebo, uniquement à partir de données en ouvert. Nous n'avons pas inclus le citalopram dans cette question Delphi compte tenu des effets secondaires connus de cette molécule dans la MCL.
- Réponse : OUI (21 experts), Non (0 expert)



# E-saturne pour obtenir l'autorisation d'accès compassionnel pour pimavansérine ou trazodone

12

- Délai autorisation: 2 à 7 jours
- Médicament fourni par la pharmacie hospitalière
- Médicament disponible si patient hospitalisé, en EHPAD ou en ville
- Durée prescription: 3 à 6 mois, donc à renouveler



# Catatonie

Avec Benoît Schorr

Fréquence : peu d'études: 42,8% dans la MCL

## Définition

« Ensemble de signes et symptômes associé à une perturbation de la psychomotricité »

- Nombreux signes (12 à 23+ selon auteurs)
- *Catalepsie, hypertonie, mutisme, stupeur, négativisme...*



## Diagnostic

### Catatonie

- BFCRS  $\geq 2$  ou signes DSM-5  $\geq 3$

### Monitoring

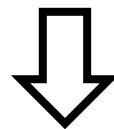
- Cotation **BFCRS** à chaque étape de traitement
- Surveillance **constantes** : repérer **catatonie maligne**

### Eliminer iatrogénie

- **Arrêt des antipsychotiques**
- **Sevrage en BZD ?**

### Diagnostic différentiel

- Examen clinique complet et examens complémentaires selon point d'appel (IRM, EEG, PL, endocrino, infection, auto-immun, anti-neurones)



*3 axes de traitement parallèles, quelle que soit l'étiologie*

## Traitement

### Traitement étiologique

#### Acronymes

- Réponse : diminution BFCRS de 50%
- BFCRS : Bush & Francis Catatonia Screening Instrument
- BFCRS : Bush & Francis Catatonia Rating Scale

### Traitement symptomatique

- **1<sup>ère</sup> ligne** : LORAZEPAM 3 mg/jour (1 mg X 3)
- A augmenter jusqu'à réponse si bonne tolérance

*Absence de réponse au bout de 5 jours*

- **2<sup>ème</sup> ligne** : Electro-convulsivo-thérapie (ECT)  
*En première ligne si catatonie maligne ou risque vital immédiat*

*Absence de réponse au bout de 10 séances*

- **3<sup>ème</sup> ligne** : appel à un expert

### Traitement préventif

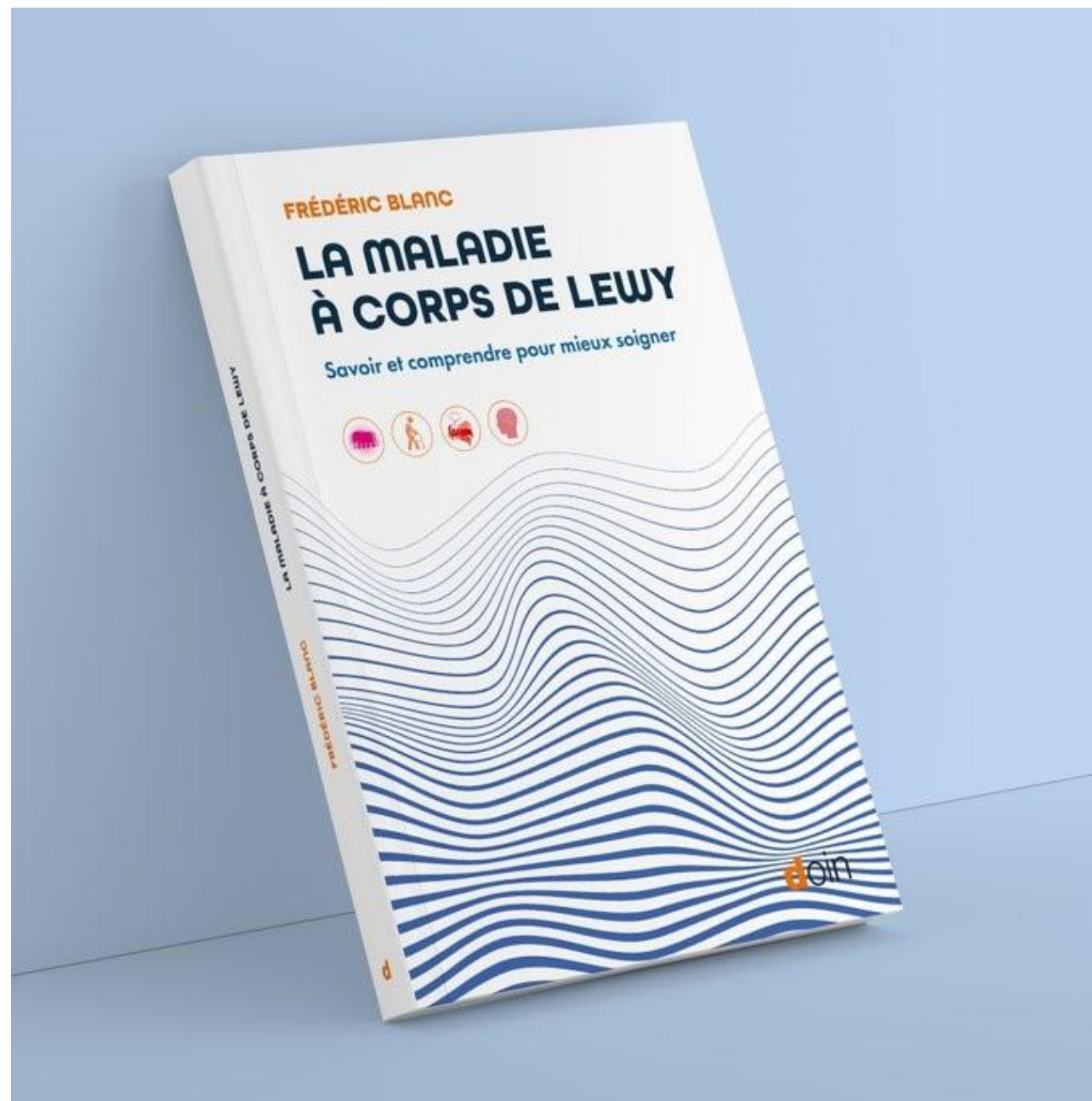
*Si stupeur, station prolongée  
Fonction des besoins :*

- Matelas adapté, surveillance cutanée
- Hydratation SC
- Anticoagulation
- Nutrition entérale
- Sonde urinaire

# Traitements pharmacologiques dans la maladie à corps de Lewy

- **Délire:** privilégier la **clozapine 1/4 cp au coucher avec augmentation si nécessaire** (ou quétiapine, ou pimavansérine en 2<sup>nd</sup>e intention), et pas les autres antipsychotiques
- **TCSP:** **mélatonine à libération immédiate 3 à 25 mg au coucher**
- **Dépression:** **sertraline ou venlafaxine ou mirtazapine** (si troubles du sommeil)
- **Syndrome frontal:** **sertraline, paroxétine ou trazodone** (accès compassionnel)
- **Catatonie:** **arrêt des neuroleptiques** et si nécessaire **lorazépam 1mg x3/j**







Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

[www.a2mcl.org](http://www.a2mcl.org)

06 62 63 34 97

[contact@a2mcl.org](mailto:contact@a2mcl.org)

