



Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

# Formation sur la Maladie à corps de Lewy

24 novembre 2022



Université

de Strasbourg



## Professeur Frédéric Blanc

Gériatre et Neurologue

ICube, équipe IMIS, Université de Strasbourg et CNRS

CM2R, hôpital de jour de Gériatrie et Unité Cognitivo-Comportementale, pôle de Gériatrie

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg





# Professeure Claire Paquet

**Neurologue Neuropathologiste**

Cheffe de service du centre de Neurologie Cognitive/Unité  
Maladie à Corps de Lewy

Référente scientifique au Ministère de la Santé et de la Prévention



# Formation sur la maladie à corps de Lewy

- 01 Description générale de la maladie
- 02 Description des symptômes
- 03 Les critères de diagnostic
- 04 Les traitements symptomatiques



Partie 1

# Description générale de la maladie

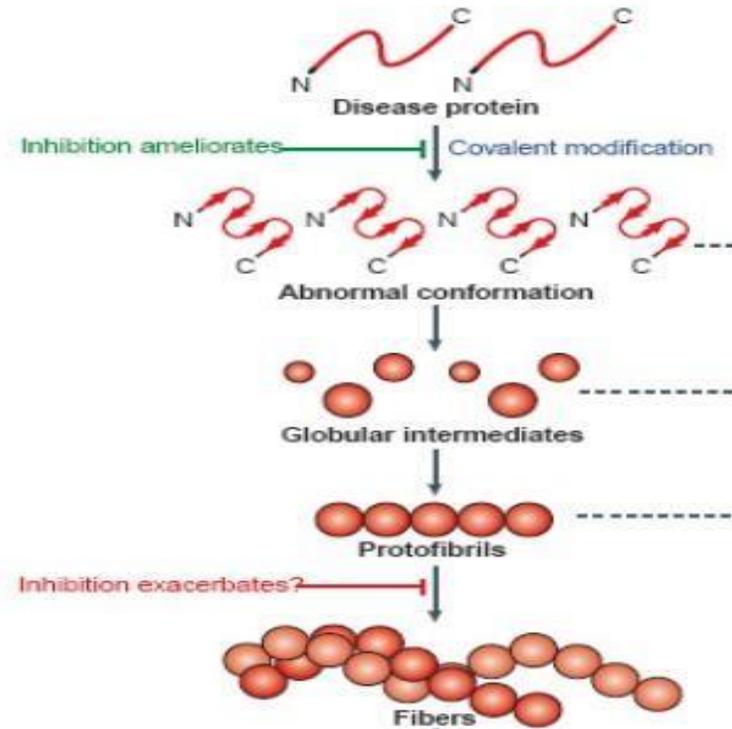
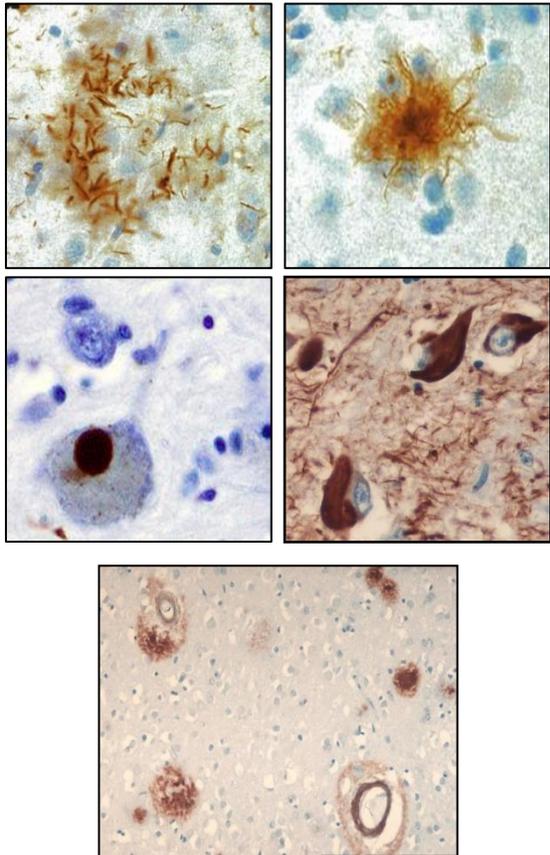
**Pr Claire Paquet**

*Neurologue et neuro-pathologiste*



# Définition Maladies Neurodégénératives

Accumulation anormale de protéine de conformation anormale qui entraîne une souffrance du fonctionnement cérébral



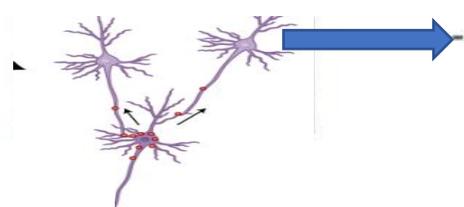
1. Protéine normale

2. Protéine devenue anormale

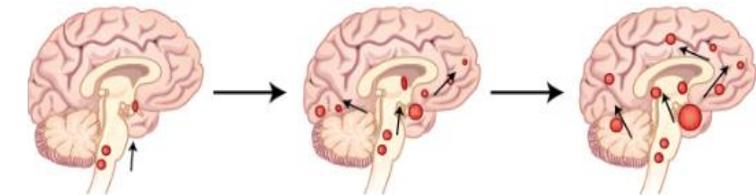
3. Accumulation des protéines anormales

4. Formation de fibres qui sont insolubles

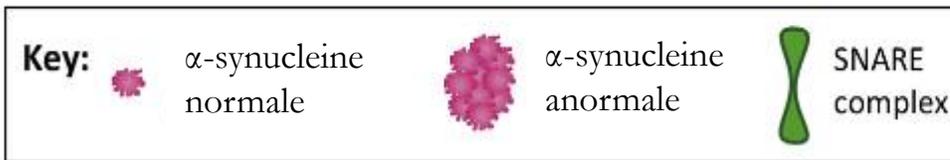
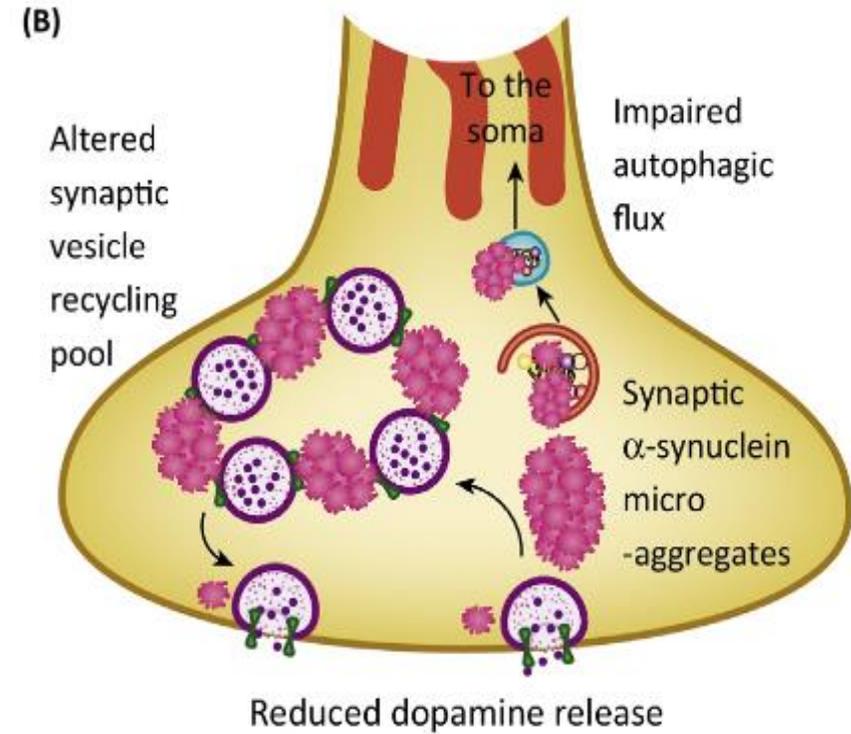
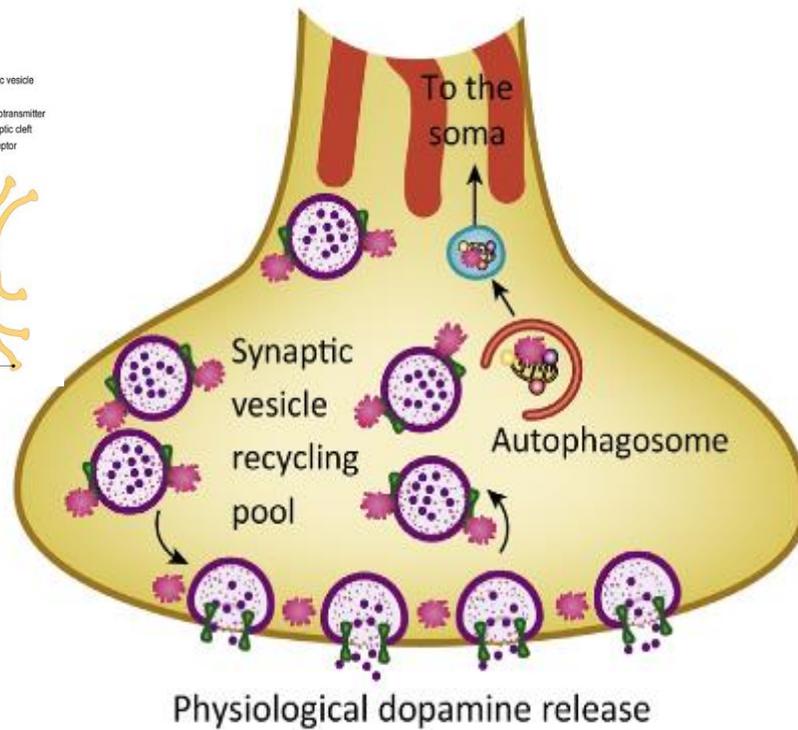
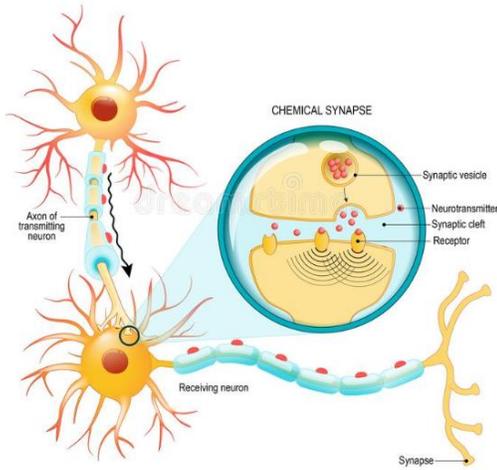
Diffusion de cellule en cellule



Diffusion de région en région du cerveau

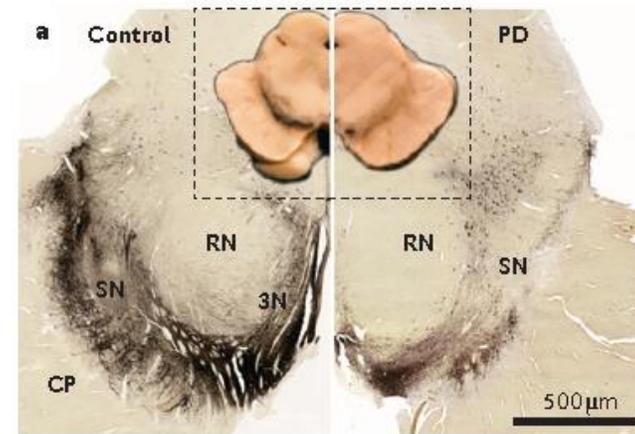
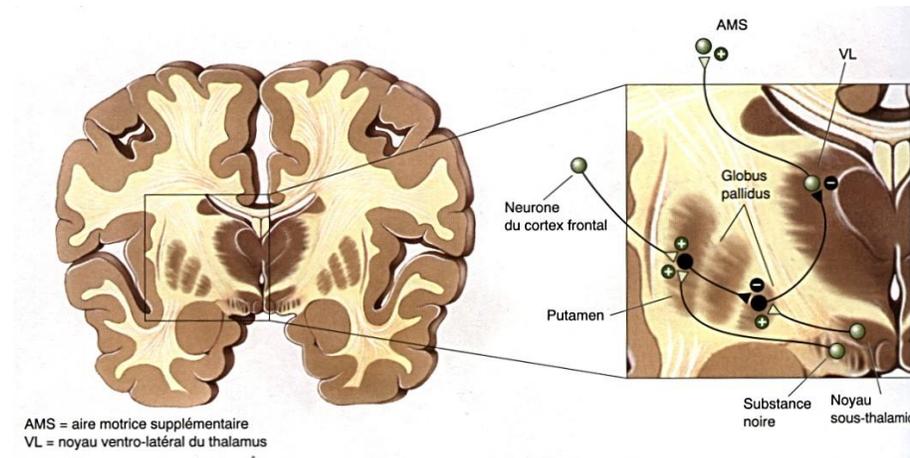


# Mécanisme Maladie à Corps de Lewy



# Neuropathologie de la Maladie à Corps de Lewy?

- ✓ Destruction des neurones dopaminergiques de la substance noire  
→ hypodopaminergie



- ✓ Apparition des symptômes = destruction > 80% des neurones dopaminergiques

# Historique Maladie à Corps de Lewy

Début XXème siècle

Premières descriptions de « corps de Lewy » (= accumulation de protéine anormale) au sein de neurones de patients décédés de la maladie de Parkinson, notamment au niveau de la substance noire.

Années 1960-1980

## **Progressive Dementia with 'Diffuse Lewy-Type Inclusions' in Cerebral Cortex**

*Ikeda et al. 1980*

## **Dementia-Parkinsonism Syndrome With Numerous Lewy Bodies and Senile Plaques in Cerebral Cortex**

*Kosaka et al. 1979*

## **Atypical Senile Dementia with Widespread Lewy Type Inclusion in the Cerebral Cortex**

*Yagishita et al. 1980*

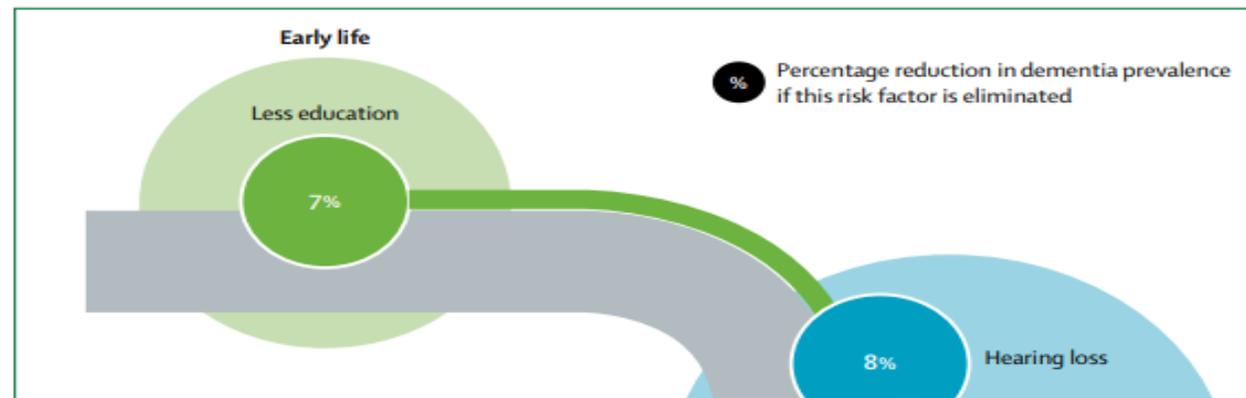
**DIFFUSE INTRACYTOPLASMIC GANGLIONIC INCLUSIONS (LEWY TYPE) ASSOCIATED WITH PROGRESSIVE DEMENTIA AND QUADRI-PARESIS IN FLEXION\*†**

*Aronson et al. 1961*



# Facteurs de Risque de Troubles Cognitifs

The Lancet Commissions



## Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Carol Brayne, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Sergi G Costafreda, Amit Dias, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Adesola Ogunniyi, Vasiliki Orgeta, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

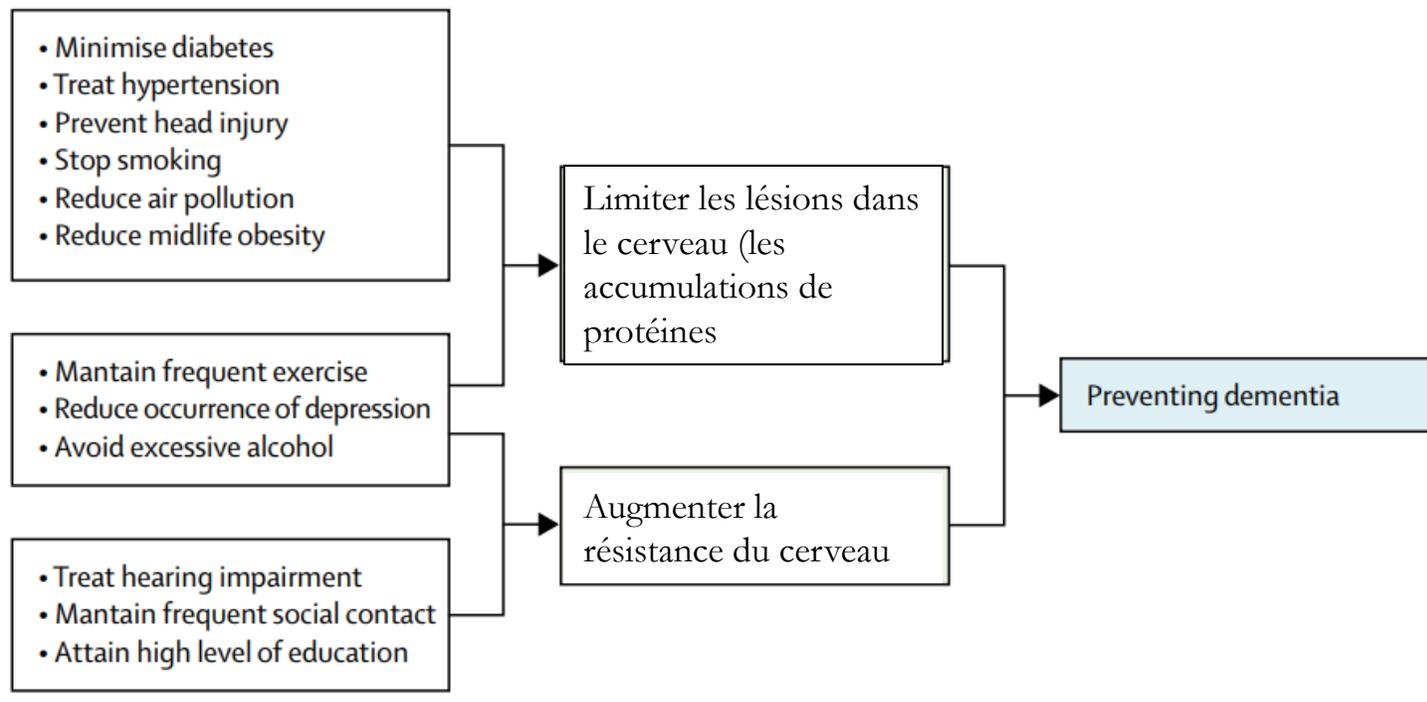


Figure 7: Population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for dementia

# Epidémiologie de la Maladie à Corps de Lewy

- Epidémiologie peu connue
  - Maladie encore « récente » peu de données Européennes ou mondiales
  - Pas « d'outils » pour avoir des chiffres précis
  - Représente 5% des diagnostics dans la BNA (référencement activité des centres mémoire).
- D'après les données dont nous disposons et les estimations
  - 2ème cause altération cognitive majeure neurodégénérative > 65 ans
  - Prévalence (nbre de patients) : entre 150000 et 250000 environ
- Mais probablement sous diagnostiquée notamment en fonction des symptômes prédominants
- Souvent confondue avec la MA et/ou la MP : délai diagnostique 4 ans (Lariboisière)
  - Problématique pour la bonne connaissance de la MA
  - Problématique pour les avancées en recherche de la MCL





# Partie 2

## Description des symptômes

**Pr Frédéric Blanc**

*Gériatre et Neurologue*



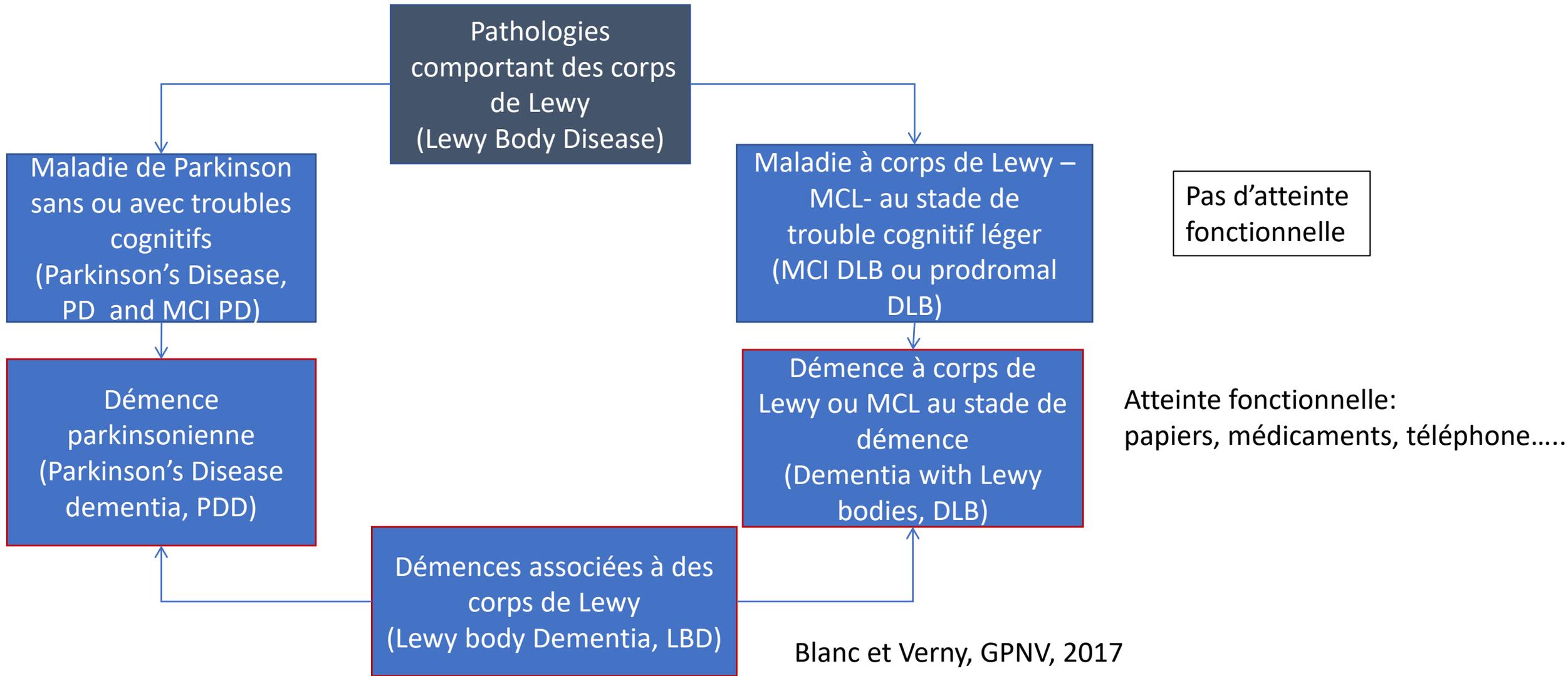
Université

de Strasbourg

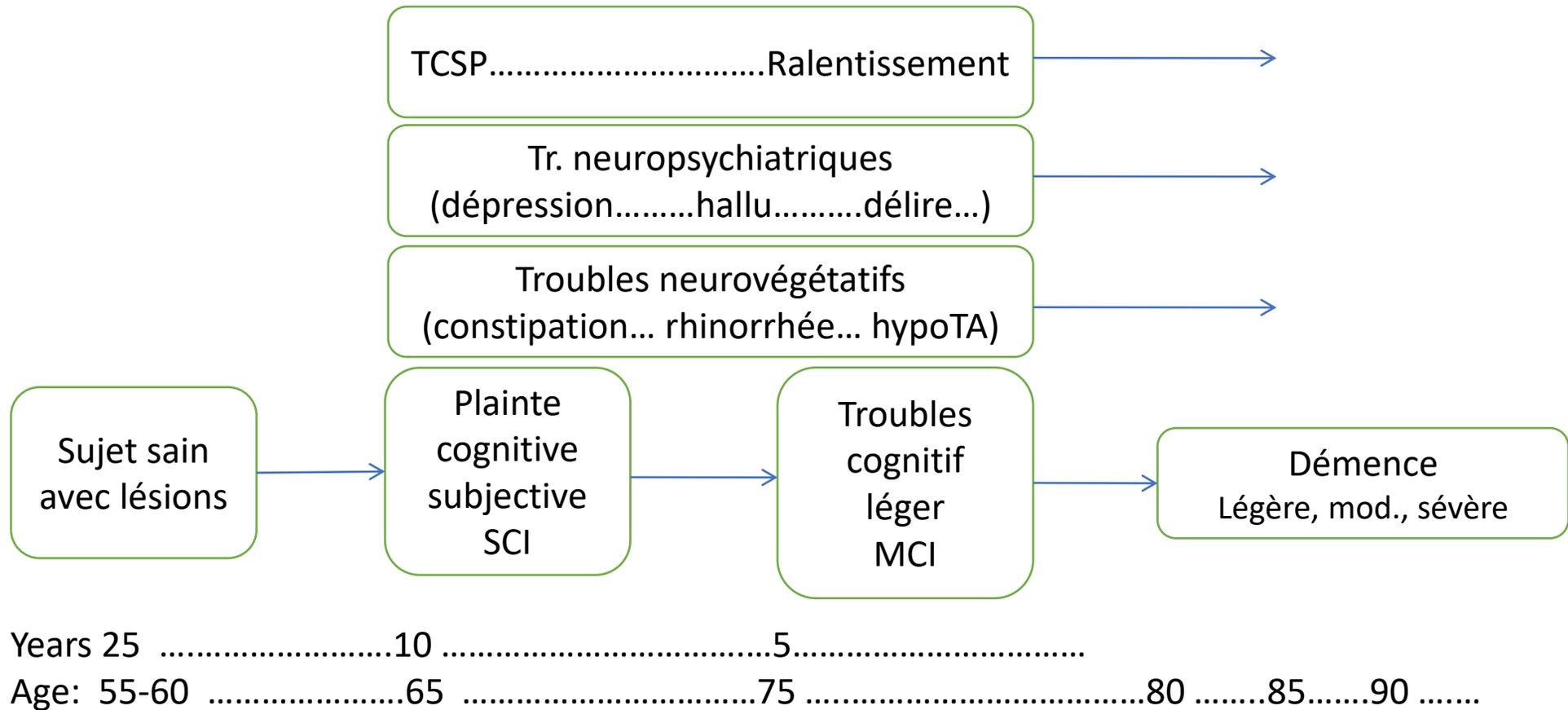
# Vue d'ensemble

- Sémantique
- Epidémiologie
- Historique
- Symptômes de la maladie à corps de Lewy
  - Les troubles cognitifs
  - Les fluctuations
  - Les troubles moteurs
  - Les troubles du sommeil
  - Les troubles psychiatriques
- Conclusion

# Sémantique et nomenclature



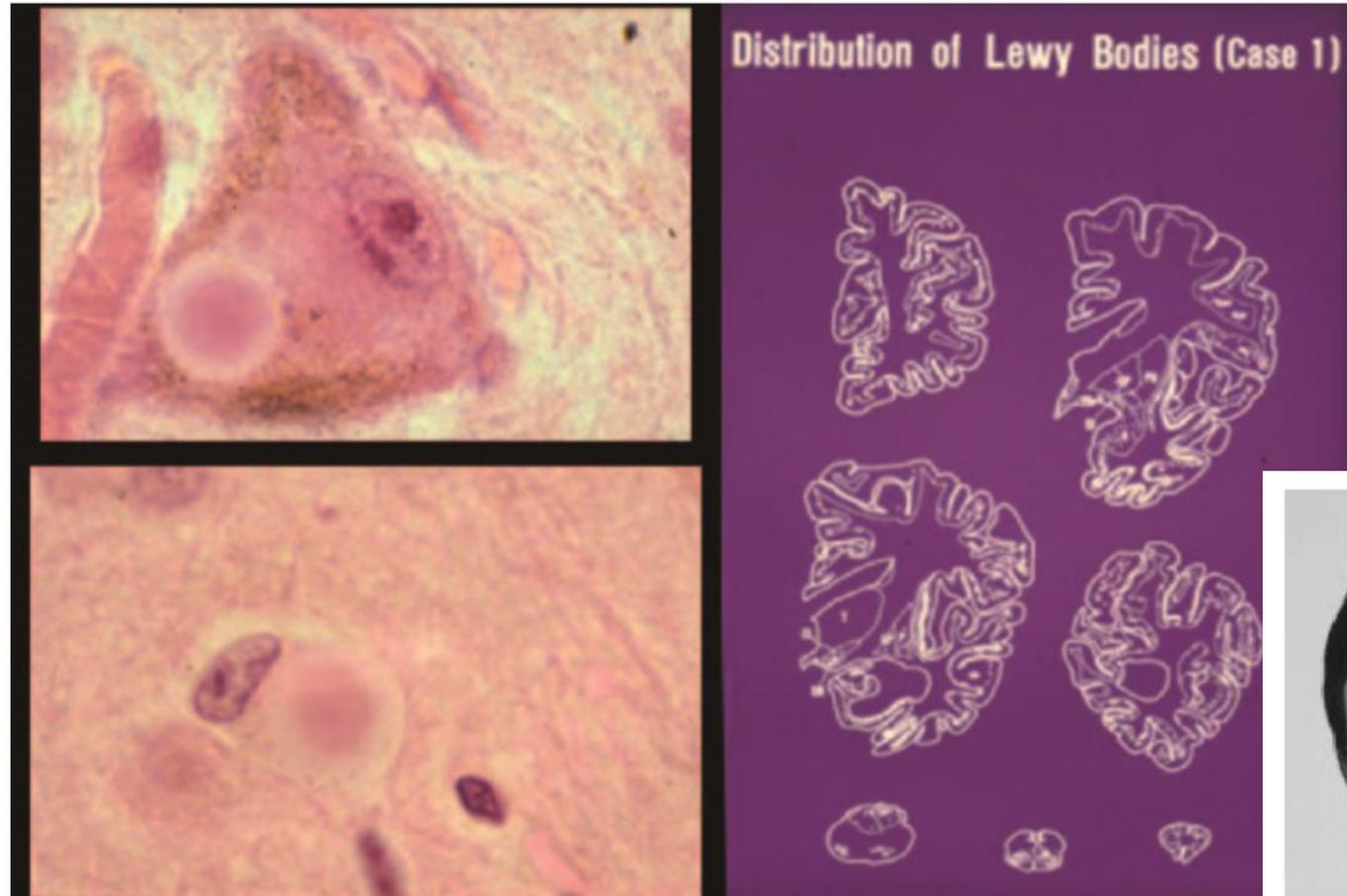
# Maladie à corps de Lewy



Adapté de Reisberg, AD, 2008; Donaghy and McKeith, ART, 2014; Blanc et Verny, GPNV, 2017.

# Historique de la maladie à corps de Lewy

# Kosaka et al., 1976, 1978 et 1980



# Propositions de Kosaka

- 1980: apparition du terme maladie à corps de Lewy.
- 1984: apparition du terme maladie à corps de Lewy diffus.

# Critères de diagnostic

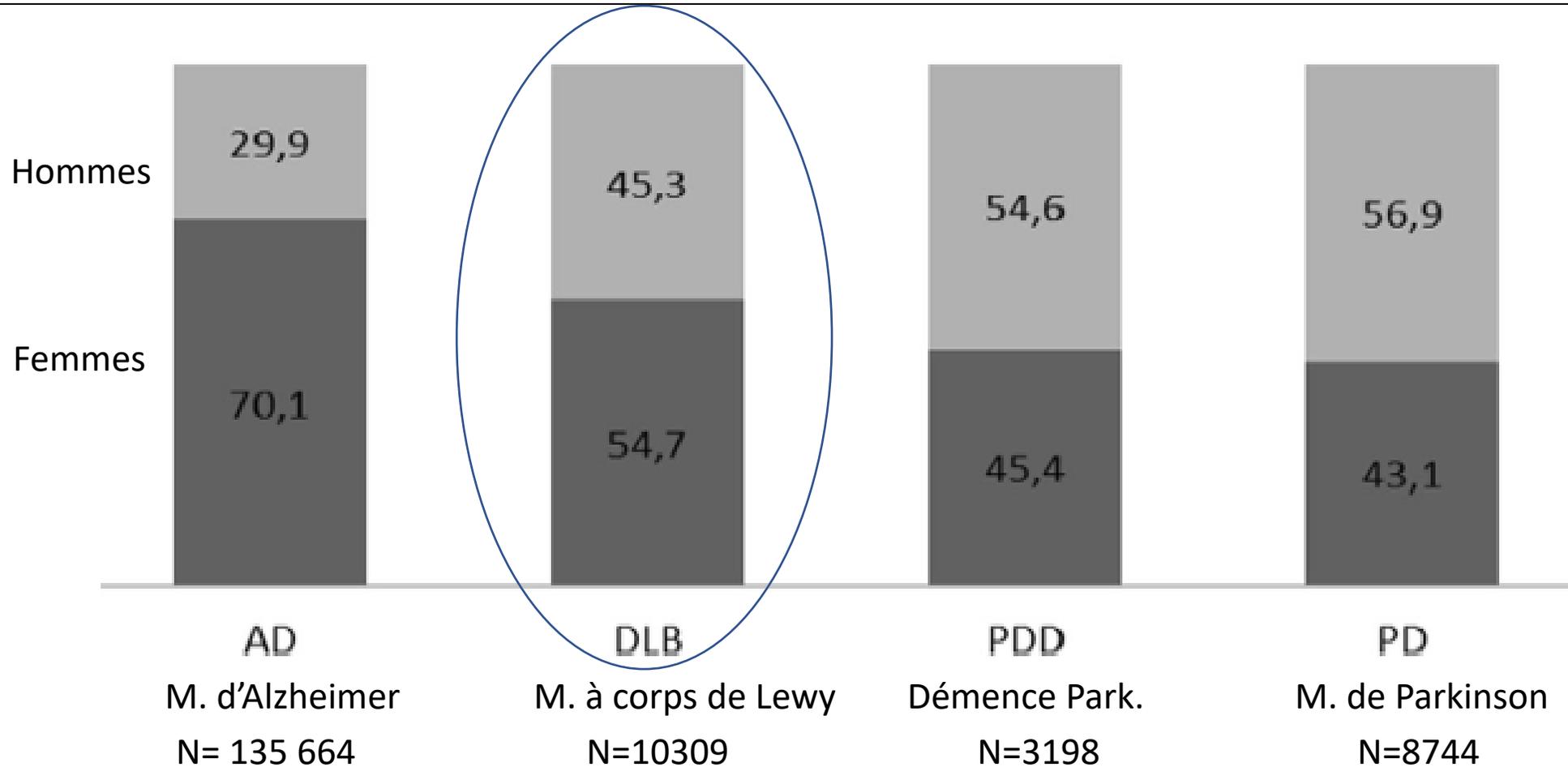
- 1992-1996: premiers critères de la démence à corps de Lewy (McKeith et al., 1996).



# Epidémiologie MCL

- Prévalence dans la population de plus de 65 ans = 0,7%.
- Représente de 15 à 20% des sujets déments (soit environ 150 000 patients en France)
- Représente 22% des déments de plus de 85 ans
- Début de survenue de 50 à plus de 100 ans (plus tardif que dans la maladie de Parkinson)

# Sexe ratio



# Facteurs de risque

## Risk factors for dementia with Lewy bodies

A case-control study



Brendon P. Boot, MBBS\*  
Carolyn F. Orr, MBChB,  
PhD\*  
J. Eric Ahlskog, PhD, MD  
Tanis J. Ferman, PhD  
Rosebud Roberts,  
MBChB  
Vemon S. Pankratz, PhD  
Dennis W. Dickson, MD  
Joseph Parisi, MD  
Jeremiah A. Aakre, BSc  
Yonas E. Geda, MD  
David S. Knopman, MD  
Ronald C. Petersen, PhD,  
MD  
Bradley F. Boeve, MD

Correspondence to  
Dr. Boeve:  
bboeve@mayo.edu

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors associated with dementia with Lewy bodies (DLB).

**Methods:** We identified 147 subjects with DLB and sampled 2 sex- and age-matched cognitively normal control subjects for each case. We also identified an unmatched comparison group of 236 subjects with Alzheimer disease (AD). We evaluated 19 candidate risk factors in the study cohort.

**Results:** Compared with controls, subjects with DLB were more likely to have a history of anxiety (odds ratio; 95% confidence interval) (7.4; 3.5-16;  $p < 0.0001$ ), depression (6.0; 3.7-9.5;  $p < 0.0001$ ), stroke (2.8; 1.3-6.3;  $p = 0.01$ ), a family history of Parkinson disease (PD) (4.6; 2.5-8.6;  $p < 0.0001$ ), and carry APOE  $\epsilon 4$  alleles (2.2; 1.5-3.3;  $p < 0.0001$ ), but less likely to have had cancer (0.44; 0.27-0.70;  $p = 0.0006$ ) or use caffeine (0.29; 0.14-0.57;  $p < 0.0001$ ) with a similar trend for alcohol (0.65; 0.42-1.0;  $p = 0.0501$ ). Compared with subjects with AD, subjects with DLB were younger (72.5 vs 74.9 years,  $p = 0.021$ ) and more likely to be male (odds ratio; 95% confidence interval) (5.3; 3.3-8.5;  $p < 0.0001$ ), have a history of depression (4.3; 2.4-7.5;  $p < 0.0001$ ), be more educated (2.5; 1.1-5.6;  $p = 0.031$ ), have a positive family history of PD (5.0; 2.4-10;  $p < 0.0001$ ), have no APOE  $\epsilon 4$  alleles (0.61; 0.40-0.93;  $p = 0.02$ ), and to have had an oophorectomy before age 45 years (7.6; 1.5-39;  $p = 0.015$ ).

**Conclusion:** DLB risk factors are an amalgam of those for AD and PD. Smoking and education, which have opposing risk effects on AD and PD, are not risk factors for DLB; however, depression and low caffeine intake, both risk factors for AD and PD, increase risk of DLB more strongly than in either. *Neurology*® 2013;81:833-840

### GLOSSARY

AD = Alzheimer disease; DLB = dementia with Lewy bodies; OR = odds ratio; PD = Parkinson disease.

Facteurs de risque:

- Dépression x6
- Anxiété x7,4
- AVC x2,8
- ATCD familiaux M. de Parkinson/Lewy x4,6
- ApoE4 x2,2

# Proportion de maladie à corps de Lewy non diagnostiquée?

- 2861 patients autopsiés (USA).

**Table 3** Tests of agreement between clinical diagnoses and pathological diagnoses

Event	Sensitivity (%)	Specificity (%)	kappa*
AD versus others (control or AD + DLB or DLB)	85.0	51.1	0.36 (
AD + DLB versus others (pure AD, pure DLB, control)	12.1	96.0	0.10 (
DLB versus others (control, AD + DLB, pure AD)	32.1	98.3	0.37 (

Statistical comparison of clinical and pathological diagnoses using data from Table 2. The results indicate poor sensitivity for involving dementia with Lewy bodies (DLB), but high specificity in the clinical diagnoses. Sensitivity is much higher for clinical diagnosis of pure Alzheimer's disease (AD) whereas specificity is much lower. The kappa coefficients indicate relatively poor agreement levels

\*All kappa coefficients are significant at the  $p < 0.0001$  level

**Aux Etats-Unis, deux tiers des patients non diagnostiqués  
En France , la moitié des patients non diagnostiqués**

→ **Nécessité de critères plus sensibles++++**

# Les symptômes de la maladie à corps de Lewy

# Profil cognitif dans la maladie à corps de Lewy

# Troubles cognitifs dans la MCL prodromale

PHRC Alpha-Lewy-MA

## Participants :

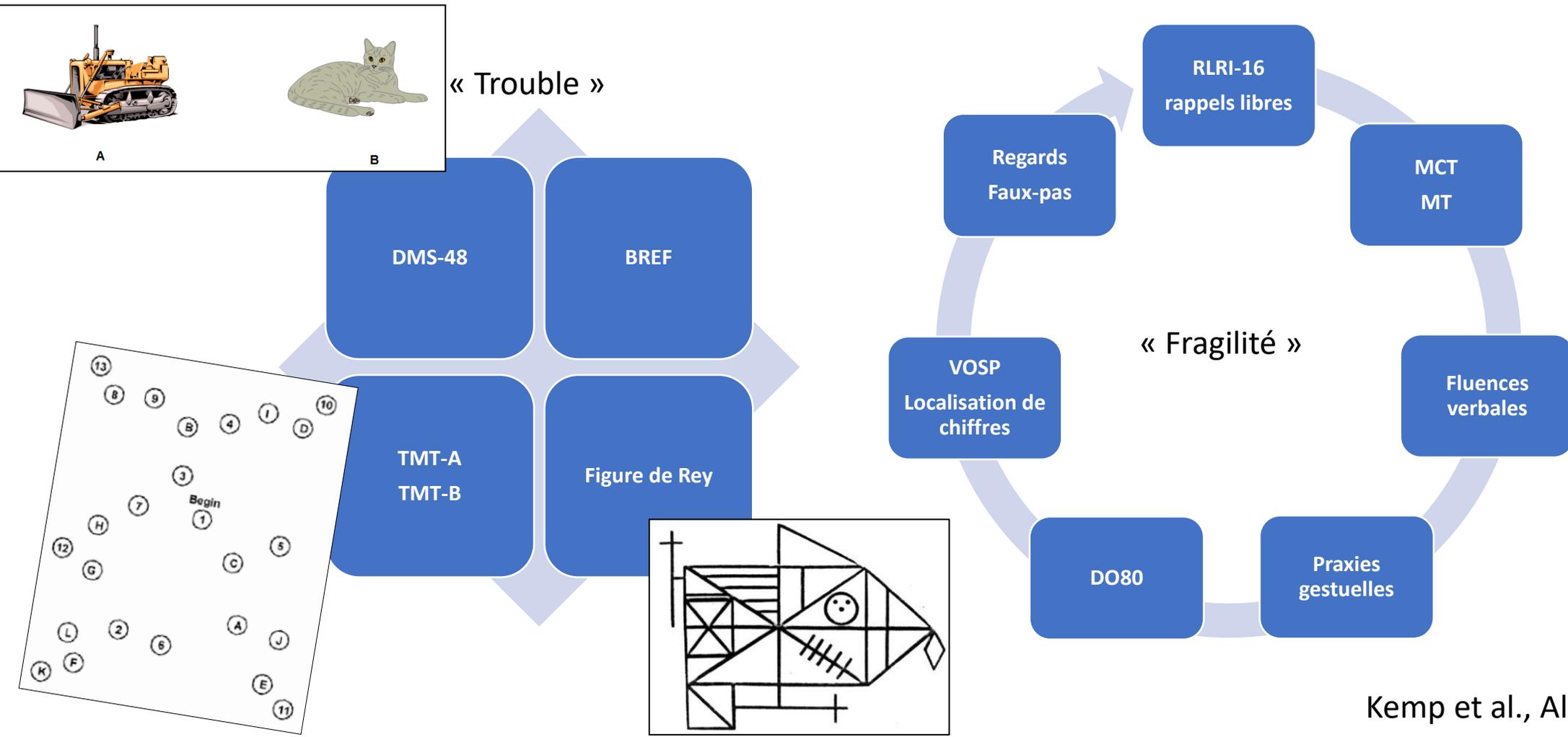
- 29 **témoins**, 68.8 ± 7.9 ans  
MMS : **29.00** ± 0.90
- 37 **patients MCL** au stade MCI, 68.6 ± 8.6 ans  
MMS : **27.36** ± 1.97

## Evaluation cognitive :

Mémoire, fonctions exécutives, fonctions instrumentales, cognition sociale

➡ Déterminer des « troubles cognitifs » et des « fragilités cognitives »

# Profil cognitif au stade prodromal de la MCL



# MCI MA versus MCI MCL

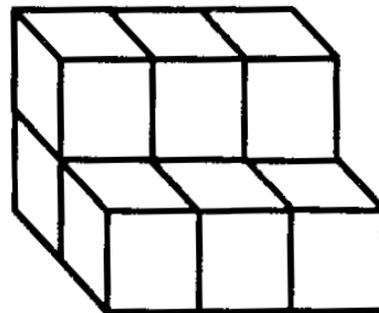
- Cette classification ne tient pas compte de la DMS 48 pour le MCI « amnésique ».
- Pro-DLB:
  - 8 **amnésiques** multidomaine (21%)
  - Les autres (N=29, 79%) sont **non amnésiques** simple ou multidomaines
- Pro-AD:
  - 9 sont **amnésiques** simple domaine
  - 18 sont **amnésique** multidomaine
  - 2 (7%) sont non amnésiques simple domaine

# Troubles cognitifs de la MCL au stade de démence

- **Syndrome sous-cortico-frontal** avec tr. attention, tr. fonctions exécutives, ralentissement:
  - Troubles des fonctions exécutives plus sévères que dans la MA.
  - Troubles visuo-constructifs nets (Cubes, Figure de Rey...).
  - **Troubles visuo-perceptifs** nets (VOSP...)
- Vitesse de traitement de l'information diminuée. (Andersson et al., AJAD, 2007)
- Mémoire: troubles de la récupération. Mais aussi tr. Reconnaissance visuelle (cf. DMS48, Mondon et al., JNNP, 2007).
- Troubles de la mémoire sémantique (Lambon et al., JNNP, 2001).

# Tests de visuoperception et visuospatiaux, démence légère MCL

<i>Test (maximum score)</i>	<i>AD</i>	<i>DLB</i>	<i>Controls</i>	<i>One way Anova F value</i>	<i>p Value</i>	<i>Significan group effects</i>
<b>Perceptual tasks:</b>						
<b>VOSP</b>						
Screening (20)	19.3 (1.1)	18.7 (1.4)	19.5 (0.7)	2.1	0.1415	
Fragmented letters (20)	18.3 (1.1)	8.9 (5.4)	19.2 (0.9)	42.1	0.0000	*†
Silhouette identification (30)	15.4 (5.6)	15.8 (4.2)	21.8 (2.9)	10.3	0.0004	†‡
Object decision (20)	16.3 (3.5)	11.8 (4.6)	17.1 (2.4)	7.5	0.0023	*†
Cube analysis (10)	7.9 (2.5)	3.4 (2.6)	9.6 (1.0)	30.6	0.0000	*†



# Profil cognitif

- Au stade de trouble cognitif léger (prodromal):
  - **Syndrome sous-cortico-frontal**  
(fonctions exécutives, attention, vitesse)
  - Visuo-construction (Figure de Rey)
  - **Mémoire visuelle en reconnaissance (DMS 48)**
- Au stade de démence:
  - Aggravation du **syndrome sous-cortico-frontal**
  - Aggravation des **troubles neurovisuels**

Calderon et al., JNNP, 2001  
Dujardin et Defebvre, 2007  
Kemp et al., Alz Res Ther, 2017  
Kemp et al., GPNV, 2017

# Un discours narratif moins impacté dans la MCL que dans la MA

**Tableau 2.** Féquence des déficits des participants.

**Table 2.** Participants' frequency of deficits.

	Tous stades		Stade précoce		Stade avancé	
	MCL	MA	MCL	MA	MCL	MA
DN total	44 %	100 %	25 %	100 %	78 %	100 %
Repérage des actions	36 %	58 %	19 %	40 %	67 %	71 %
Lexique	56 %	75 %	44 %	60 %	78 %	86 %
Syntaxe	32 %	17 %	12,50 %	0 %	67 %	29 %
Qualité du récit	36 %	67 %	19 %	80 %	67 %	57 %
Informativité	48 %	100 %	31 %	100 %	78 %	100 %
Pragmatique	48 %	75 %	38 %	80 %	67 %	71 %

Les pourcentages indiqués correspondent à la proportion de participants ayant obtenu un score déficitaire.

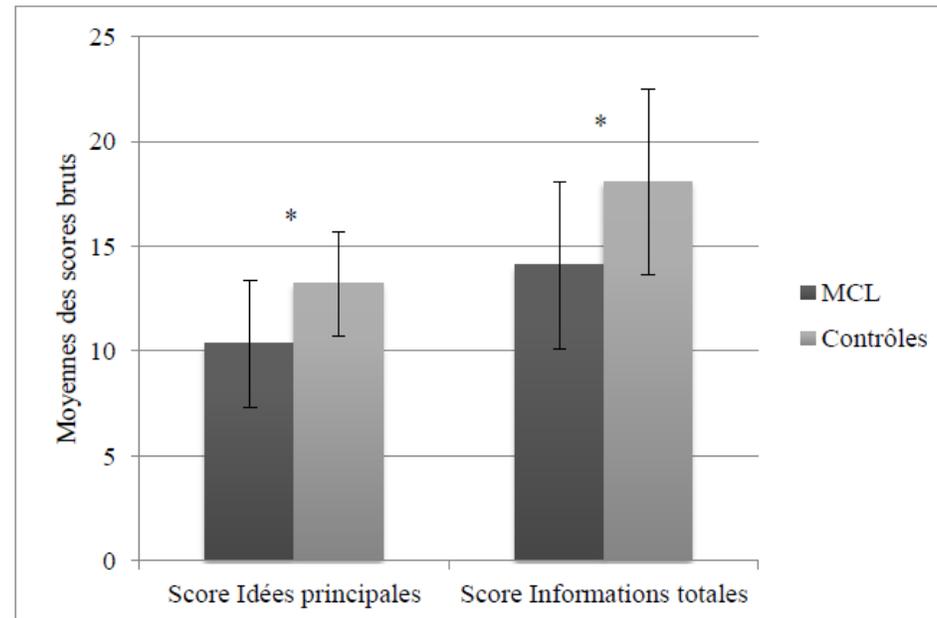
**Tableau 5.** Répartition des participants selon leur profil d'informativité.

**Table 5.** Repartition of the participants according to their informative profile.

		Concis et informatif	Loquace et informatif	Descriptif et informatif	Hors sujet
MA (n = 12)	Tous stades		1	2	9
	Précoce		1		4
	Avancé			2	5
MCL (n = 25)	Tous stades	3	5	6	11
	Précoce	3	4	5	4
	Avancé		1	1	7

# Une compréhension du discours narratif diminué dans la MCL

- Epreuve de compréhension du discours narratif du protocole Montréal d'Evaluation de la Communication (MEC)



Les fluctuations dans la MCL

# Fluctuations: questionnaire de fluctuations de la Mayo Clinic

	Participant		Accompagnant	
Êtes-vous (est-il ou est-elle) somnolent ou léthargique pendant la journée, alors que vous avez (il ou elle a) suffisamment dormi la nuit d'avant ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Dormez-vous (dort-il) plus de 2 heures pendant la journée (avant 19 heures du soir) ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Vous arrive-t-il (lui arrive-t-il ou-elle) d'avoir le regard fixe pendant de longues périodes ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Avez-vous (a-t-il ou elle) des épisodes pendant la journée où le flot de vos (ses) idées est désorganisé, pas clair ou bien illogique ?	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui

En faveur de la MCL si score  $\geq \frac{3}{4}$

Ferman et al., Neurology, 2004

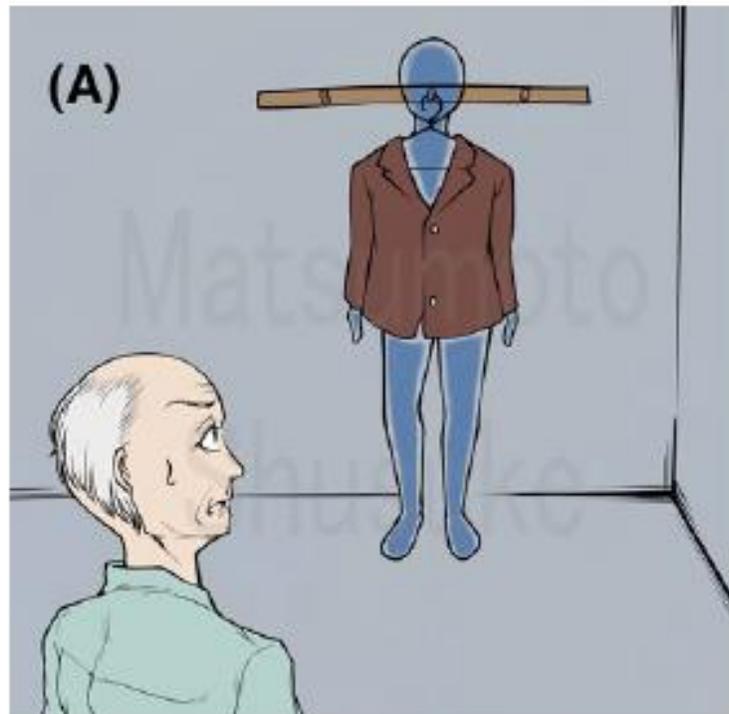
Blanc et VERNY, Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, 2017

# Les hallucinations dans la MCL

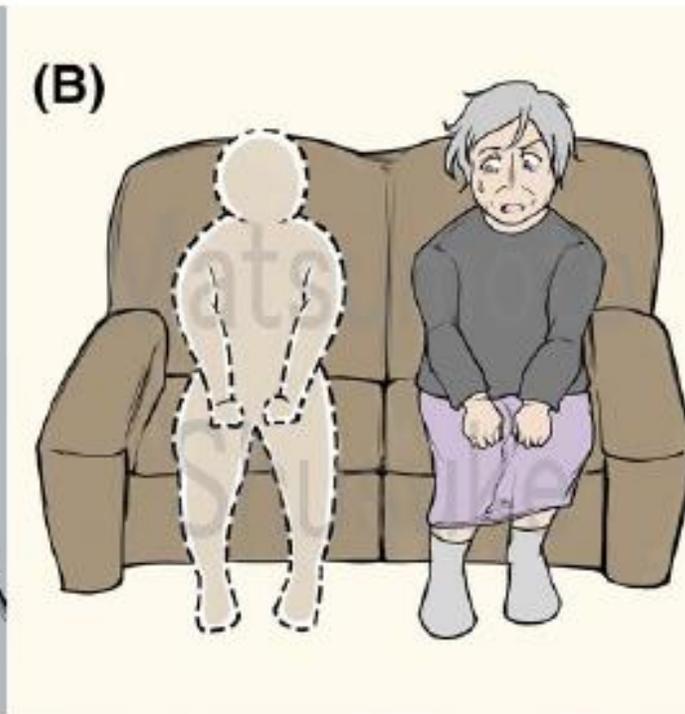
# Hallucinations visuelles

- 70-80% des patients MCL ont des hallucinations visuelles (**donc 20-30% n'en ont pas**)
- Peuvent être accompagnées de sensation de passage, de présence, ou illusions visuelles

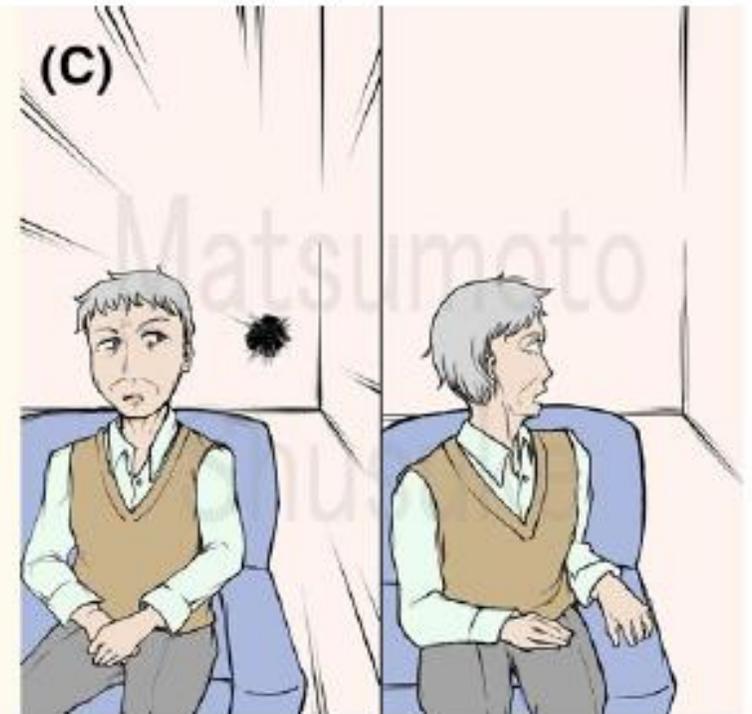
# Les hallucinations mineures



Illusions visuelles



Sensation de présence



Sensation de passage

# Questions à poser

- Sensation de passage:
  - Avez-vous eu la sensation de voir un animal ou une personne passer brièvement sur le côté, alors qu'il n'y avait rien ?
- Sensation de présence:
  - Avez-vous eu la sensation d'une forte présence, que quelqu'un était là, alors qu'il n'y avait en réalité personne ?
- Illusions:
  - Vous est-il arrivé de voir autre chose à la place d'un objet réel, par exemple un insecte à la place d'une tache sur le sol ?
- Hallucinations visuelles:
  - Vous est-il arrivé de voir des personnes, des animaux, des objets, des ombres ou des lumières?

# Reduplication et Capgras

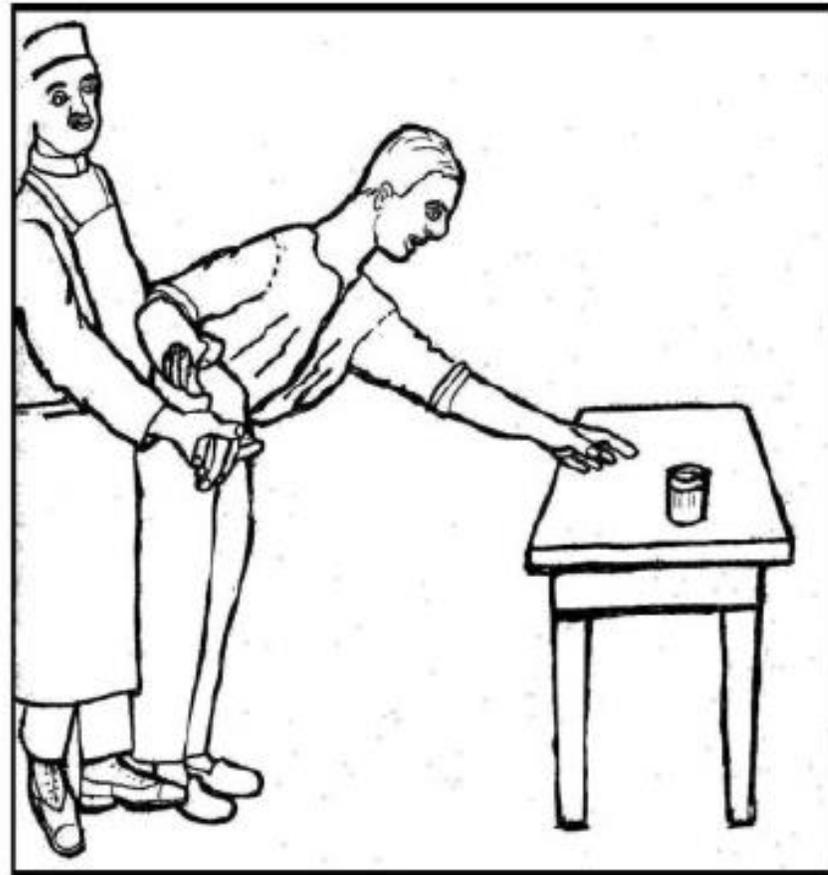
- Les phénomènes de reduplication sont plus fréquents dans la MCL que dans les autres maladies neuroévolutives : 55% des reduplications sont en lien avec une MCL
- Baisse de la familiarité d'une personne ou d'un lieu:
- Reduplication de personne = syndrome de Capgras, une personne proche du patient devient un imposteur avec une identité psychique différente. Autrement dit, le patient reconnaît ce proche physiquement, mais ne le reconnaît pas émotionnellement, il ne lui est plus familier.
- Reduplication de lieu, appelé aussi Capgras pour les lieux. Dans la reduplication de lieu, le patient est convaincu que sa véritable maison est ailleurs : encore une fois, il la reconnaît physiquement, mais celle-ci ne lui est plus familière.

# Les troubles moteurs dans la MCL

# Syndrome parkinsonien

- 86% des patients, donc 14% n'ont pas de syndrome parkinsonien y compris en pré-mortem.
- Pour les critères de 2017, élargissement de la notion de syndrome parkinsonien:
  - Akinésie et/ou
  - Rigidité et/ou
  - Tremblement
- Donc un symptôme du syndrome parkinsonien suffit.
- Si doute, DAT-scan (mais il ne faut pas douter....).

# Syndrome parkinsonien: la manœuvre de Froment



Broussolle et al., MD, 2007

**FIG. 2.** Drawing from Jules Froment describing “*the stiff wrist test in the bent posture and gesture at the bar*” (“*test du poignet figé dans l’attitude et le geste dit du comptoir*” in French). This activation or facilitation test was later simplified to having the PD patient “*swing his arm like a windmill*” (“*faire le moulinet du bras*” in French) and became known as the “*Froment maneuver*” (Reproduced from Ref. 19, with permission from Masson Editeur).

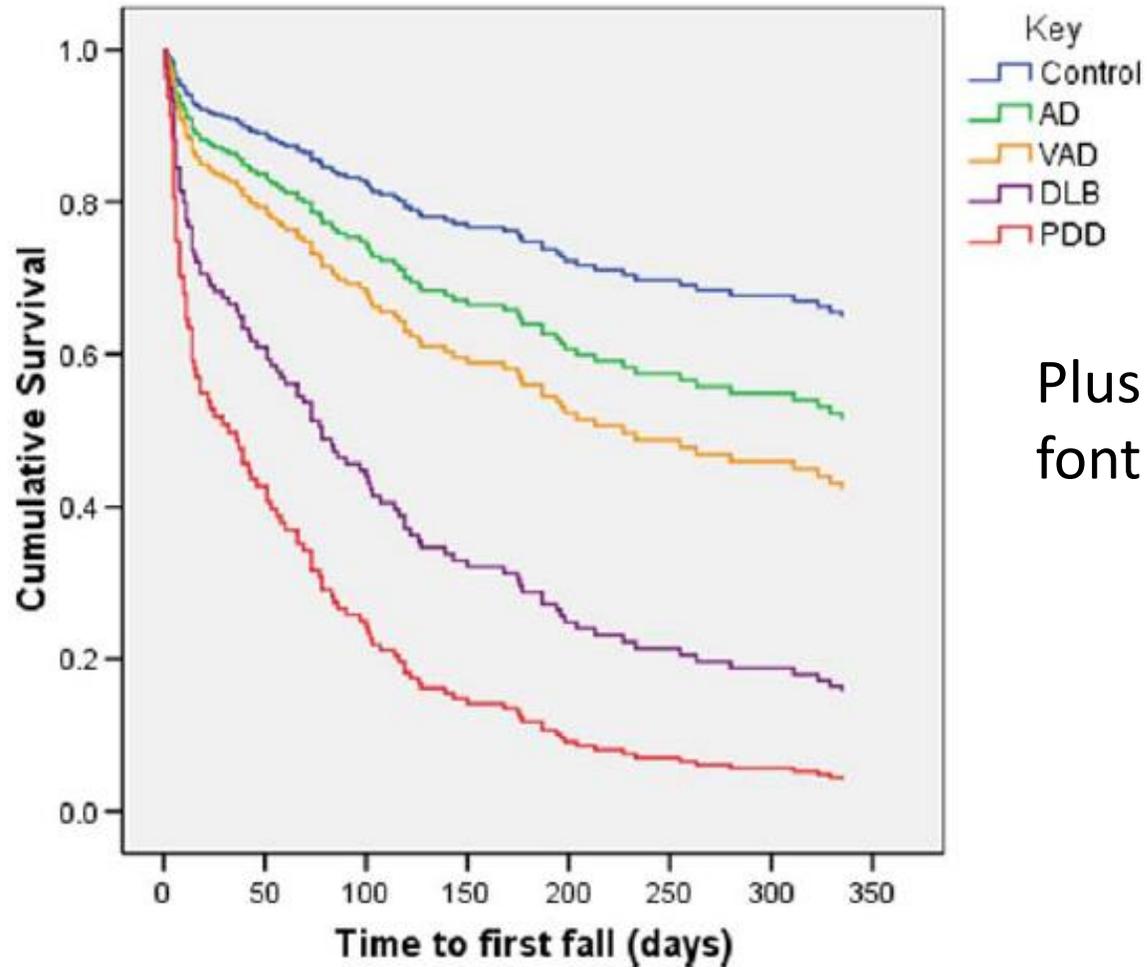
# 14% des DLB n'ont pas de syndrome parkinsonien

**Table 2** DLB features in pathologic groups

Clinical feature	DLB intermediate-high	DLB no-low	$\chi^2$ or t	p Value
No.	98	136		
Males, %	76	51	14.7	<0.01
No. of annual evaluations, mean $\pm$ SD	3.6 $\pm$ 2	4.7 $\pm$ 3	4.0	<0.01
Duration of illness, y, mean $\pm$ SD	7.8 $\pm$ 3	9.2 $\pm$ 4	2.8	<0.01
Global Deterioration Scale, mean $\pm$ SD	3.9 $\pm$ 1	3.9 $\pm$ 1	0.6	0.56
Mini-Mental State Examination, mean $\pm$ SD	22.9 $\pm$ 5	22.6 $\pm$ 9	-0.3	0.76
Baseline UPDRS, mean $\pm$ SD	9.6 $\pm$ 7	4.2 $\pm$ 6	-6.1	<0.01
Baseline ESS-c, mean $\pm$ SD	11 $\pm$ 5	8.6 $\pm$ 5	-3.2	<0.01
Fluctuations, baseline only, %	50	29	10.3	<0.01
Fluctuations, during disease, %	82	40	38.6	<0.01
Visual hallucinations, %	75	24	59.8	<0.01
Parkinsonism, %	86	38	52.8	<0.01
REM sleep behavior disorder, %	76	4	128.8	<0.01
Visual hallucinations onset relative to estimated dementia onset, y, mean $\pm$ SD	2.6 $\pm$ 3	5.2 $\pm$ 4	3.5	<0.01
Parkinsonism onset relative to dementia onset, y, mean $\pm$ SD	1.8 $\pm$ 3	4.9 $\pm$ 4	4.6	<0.01
REM sleep behavior disorder onset relative to dementia onset, y, mean $\pm$ SD	-6.0 $\pm$ 12	0.6 $\pm$ 11	1.2	0.23

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; ESS-c = Epworth Sleepiness Scale-collateral version; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

# Attention aux chutes



Plus de 80% des MCL  
font une chute dans l'année

Figure 2. Survival curve showing time to first fall by diagnosis.

# Troubles du sommeil dans la MCL

# Troubles du comportement en sommeil paradoxal

- Peuvent apparaître 5 à 20 ans avant les premiers symptômes cognitifs....
- Parfois après le début des troubles cognitifs
- Plaintes du patient: **cauchemars, rêves vivaces...**
- Plaintes du conjoint: bouge, **semble vivre ses rêves...**

# Une seule question pour détecter les TCSP !

- Ne vous a-t-on jamais dit, ou avez-vous vous-même suspecté, que vous sembliez « **vivre vos rêves** » lorsque vous dormiez (par exemple donner des coups de poing, bouger vos bras en l'air, mouvements de course...)? Oui/ Non.
- Etude sur plus de 480 sujets dont la moitié sains.
- Sensibilité = 94%, spécificité = 87%.

# Troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP)

**Table 2** DLB features in pathologic groups

Clinical feature	DLB Intermediate-high	DLB no-low	$\chi^2$ or t	p Value
No.	98	136		
Males, %	76	51	14.7	<0.01
No. of annual evaluations, mean $\pm$ SD	3.6 $\pm$ 2	4.7 $\pm$ 3	4.0	<0.01
Duration of illness, y, mean $\pm$ SD	7.8 $\pm$ 3	9.2 $\pm$ 4	2.8	<0.01
Global Deterioration Scale, mean $\pm$ SD	3.9 $\pm$ 1	3.9 $\pm$ 1	0.6	0.56
Mini-Mental State Examination, mean $\pm$ SD	22.9 $\pm$ 5	22.6 $\pm$ 9	-0.3	0.76
Baseline UPDRS, mean $\pm$ SD	9.6 $\pm$ 7	4.2 $\pm$ 6	-6.1	<0.01
Baseline ESS-c, mean $\pm$ SD	11 $\pm$ 5	8.6 $\pm$ 5	-3.2	<0.01
Fluctuations, baseline only, %	50	29	10.3	<0.01
Fluctuations, during disease, %	82	40	38.6	<0.01
Visual hallucinations, %	75	24	59.8	<0.01
Parkinsonism, %	86	38	52.8	<0.01
REM sleep behavior disorder, %	76	4	128.8	<0.01
Visual hallucinations onset relative to estimated dementia onset, y, mean $\pm$ SD	2.6 $\pm$ 3	5.2 $\pm$ 4	3.5	<0.01
Parkinsonism onset relative to dementia onset, y, mean $\pm$ SD	1.8 $\pm$ 3	4.9 $\pm$ 4	4.6	<0.01
REM sleep behavior disorder onset relative to dementia onset, y, mean $\pm$ SD	-6.0 $\pm$ 12	0.6 $\pm$ 11	1.2	0.23

76% TCSP

Abbreviations: DLB = dementia with Lewy bodies; ESS-c = Epworth Sleepiness Scale-collateral version; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

# Critères cliniques de soutien ou secondaires

Simplement **pour orienter** le diagnostic

- **Sensibilité sévère aux neuroleptiques**
- **Instabilité posturale**
- **Chutes répétées**
- Syncope ou autre épisode transitoire de non réponse
- Trouble dysautonomique sévère: **constipation, hypotension orthostatique, incontinence urinaire**
- **Hypersomnie**
- **Hyposmie**
- **Hallucinations autres** (olfactives, auditives...)
- Délire systématisé
- **Apathie**
- **Anxiété**
- **Dépression**

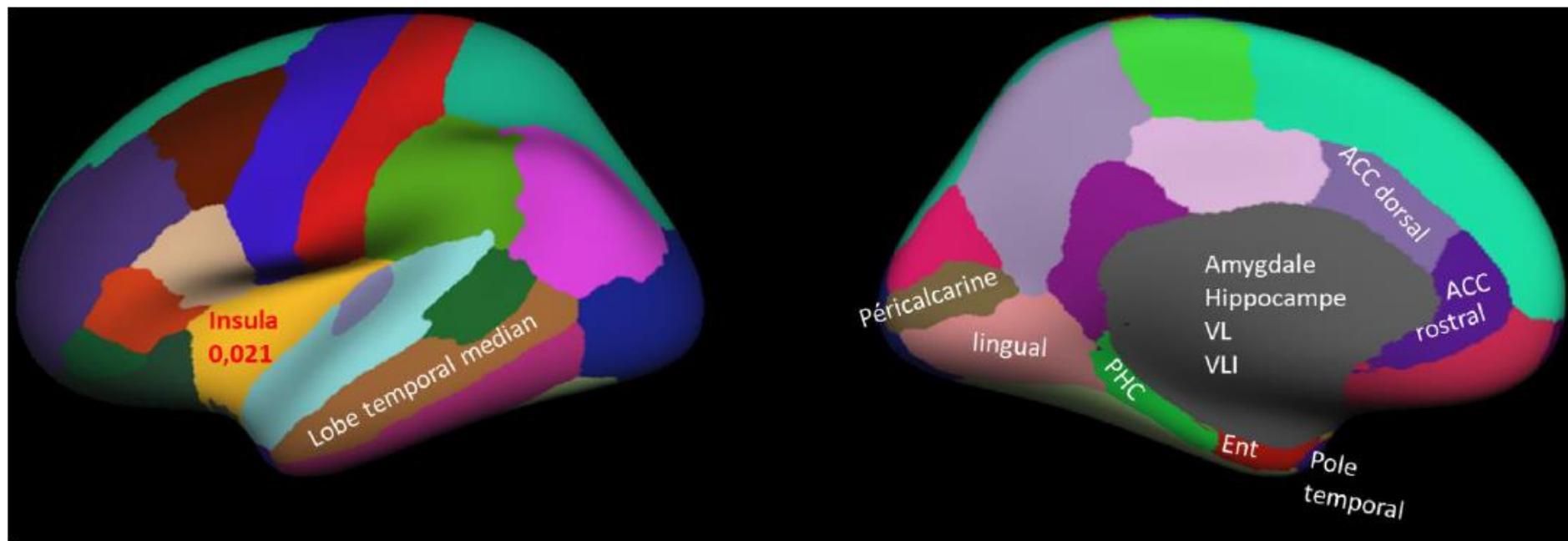
# Dépression et maladie à corps de Lewy

# Dépression et maladie à corps de Lewy

	Témoins	MA sans Ad/Dep	MA + Ad/Dep	MCL sans Ad/Dep	MCL + Ad + Dep	MCL + Ad	MCL + Dep
<b>N</b>	23	36	20	24	21	27	13
<b>Sexe (M/F)</b>	10/ 13	15/ 21	9/ 11	13/ 11	11/ 10	8/ 19	7/ 6
<b>Age*^</b>	67 ± 9	75 ± 8	73,9 ± 7	71 ± 11	66 ± 8	70 ± 9	74 ± 9
<b>MMSE*o^</b>	29,2 ± 0,87	23,6 ± 4,4	23,3 ± 4,3	26,2 ± 3,3	24,8 ± 4,2	26,3 ± 3,9	25,1 ± 3,7
<b>TIV</b>	1483 ± 138	1443 ± 120	1480 ± 127	1508 ± 139	1459 ± 177	1410 ± 154	1497 ± 155
<b>Score moyen dépression<sup>o^</sup></b>	0	0,03	2,2	0,08	6,24	0,11	5,3
<b>items %</b>							
<b>souffrance morale</b>			40,0		71,4		61,5
<b>anhédonie, apathie</b>			35,0		85,7		76,9
<b>troubles de l'alimentation</b>			25,0		47,6		38,5
<b>troubles de sommeil</b>			10,0		71,4		53,8
<b>lenteur et/ou agitation</b>			10,0		90,5		53,8
<b>fatigue, perte d'énergie</b>			35,0		85,7		69,2
<b>culpabilité</b>			20,0		57,1		15,4
<b>attention, aboulie</b>			35,0		61,9		84,6
<b>idée noire ou de suicide</b>			10,0		52,4		76,9

- **MCL : 57.7% ont des antécédents de dépression, 40% ont une dépression actuelle**
- **MA : 25% ont des antécédents de dépression ; 16% ont une dépression actuelle**

# Dépression et maladie à corps de Lewy



**Figure 5 :** Différence significative de volume de régions d'intérêt entre le groupe maladie à corps de Lewy avec dépression et celui sans

Maladie à corps de Lewy  
prodromale

# Cohorte Memento Lewy

Une fréquence plus élevée:

- Des symptômes de dépression
- De la dépression caractérisée
- Des symptômes d'anxiété

	NS group (N=469)	1S group (N=275)	Prodromal DLB group (N=148)	P
FCSRT sum of 3 free recall <sup>a</sup>	30 (24.0; 35.0)	29 (24.0; 34.0)	28 (23.0; 34.0)	.25
Fluency letter P <sup>a</sup>	21 (16.0; 26.0)	21 (17.0; 26.0)	20 (14.0; 25.0)	.15
Fluency Animals <sup>a</sup>	29 (23.0; 35.0)	28 (22.0; 34.0)	27 (20.0; 32.0)	<b>.0065*</b>
Rey figure 3 min recall <sup>a</sup>	18 (11.0; 23.0)	16.5 (10.0; 21.0)	16 (10.3; 22.0)	.128
TMT A sec/good move <sup>a</sup>	1.7 (1.4; 2.3)	1.8 (1.3; 2.3)	1.9 (1.5; 2.5)	<b>.030*</b>
TMT B sec/ good move <sup>a</sup>	3.6 (2.6; 5.0)	3.6 (2.7; 5.1)	4.2 (2.8; 5.6)	.074
VOSP Position discrimination <sup>a</sup>	20 (19.0; 20.0)	20 (19.0; 20.0)	20 (19.0; 20.0)	<b>0.0022*</b>
VOSP Number location <sup>a</sup>	9 (8.0; 10.0)	10 (9.0; 10.0)	9 (9.0; 10.0)	0.68
VOSP Fragmented letters <sup>a</sup>	20 (19.0; 20.0)	20 (19.0; 20.0)	20 (19.0; 20.0)	<b>0.041*</b>
Cognitive profile, N (%)	-	-	-	<b>.0003*</b>
SCI	125 (27.4)	69 (25.6)	28 (19.7)	.
MCI amnestic unidomain	26 (5.7)	30 (11.1)	12 (8.5)	.
MCI amnestic multidomain	135 (29.6)	83 (30.7)	55 (38.7)	.
MCI non amnestic uni.	114 (25.0)	60 (22.2)	17 (12.0)	.
MCI non amnestic multi.	56 (12.3)	28 (10.4)	30 (21.1)	.
IADL restriction, N (%)	-	-	-	<b>.0031*</b>
No	390 (84.2)	221 (81.5)	101 (70.1)	.

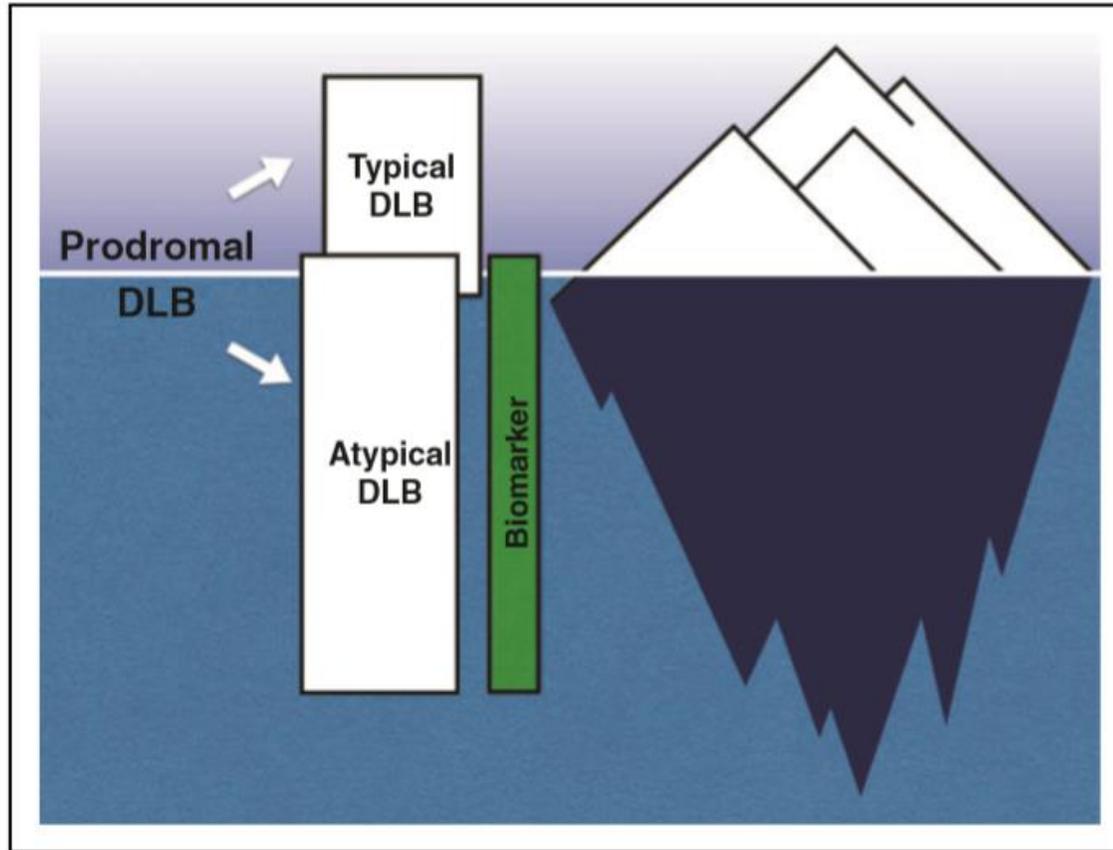
NPI ≥1 symptom depression	32.5%	36.9%	49.2%	<b>.0032*</b>
Depression with MINI 500	6.7%	11.1%	26.2%	<b>&lt;.0001*</b>
NPI ≥1 symptom anxiety	43.9%	45.8%	61.0%	<b>.0033*</b>
NPI ≥1 symptom apathy	17.8%	25.1%	36.1%	<b>&lt;.0001*</b>

Non Lewy

1 symptôme Lewy

2 symptômes Lewy

# Proposition équipe de Newcastle



**Figure 1.** Schematic of the relationships between the prodromal and dementia stages of DLB.

Forme typique:

- Le trouble cognitif léger

Forme atypique:

- Début pas une confusion
- Début psychiatrique

# Confusion post-opératoire

**Table** Demographic characteristics of patients with and without postoperative delirium<sup>a</sup>

	Without postoperative delirium	With postoperative delirium	<i>p</i>
No. of patients	16	16	
Age, y	71.7 ± 7.8	72 ± 7.7	0.867
Female	3 (18.8)	4 (25.0)	1.000
Operation time, min	202.4 ± 51.0	214.7 ± 65.9	0.564
Intensive care unit admission	1 (6.3)	7 (43.8)	0.037
Normal α-synuclein	2 (12.5)	9 (56.3)	0.023
Phosphorylated α-synuclein	1 (6.3)	7 (43.8)	0.037

<sup>a</sup>Data are expressed as mean ± SD or n (%).

# Troubles neurovégétatifs et neurosensoriels dans la MCL aux stades précoces

Camille Heitz, Frédéric Blanc

DLB Meeting

# Méthodes

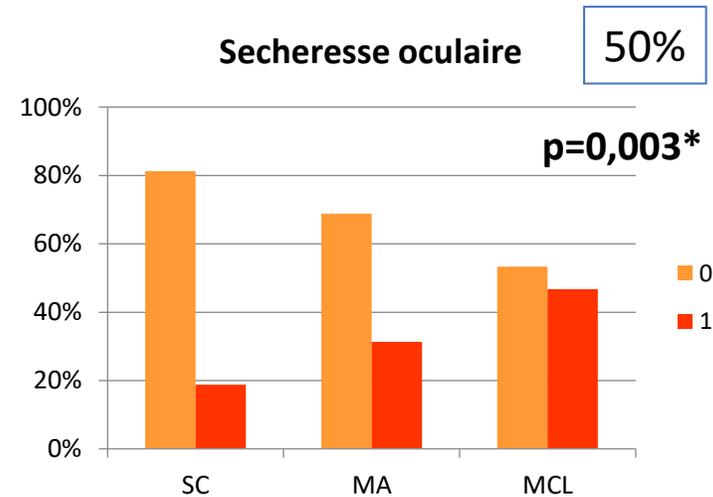
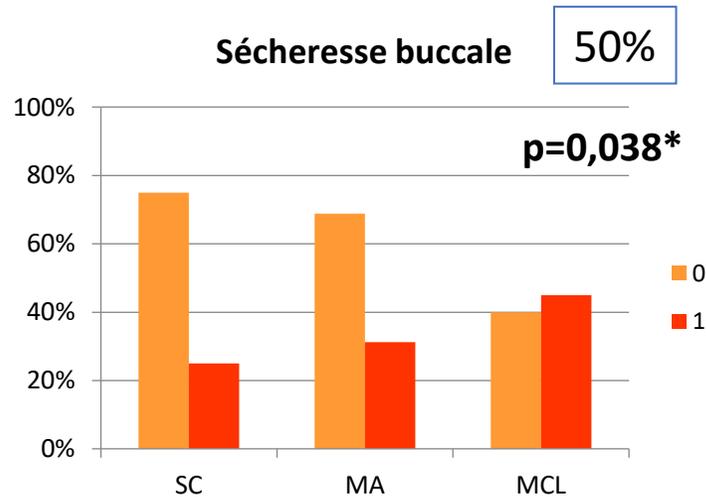
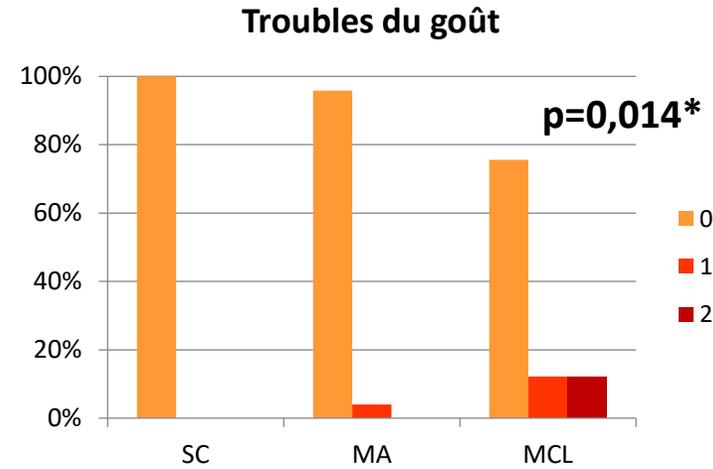
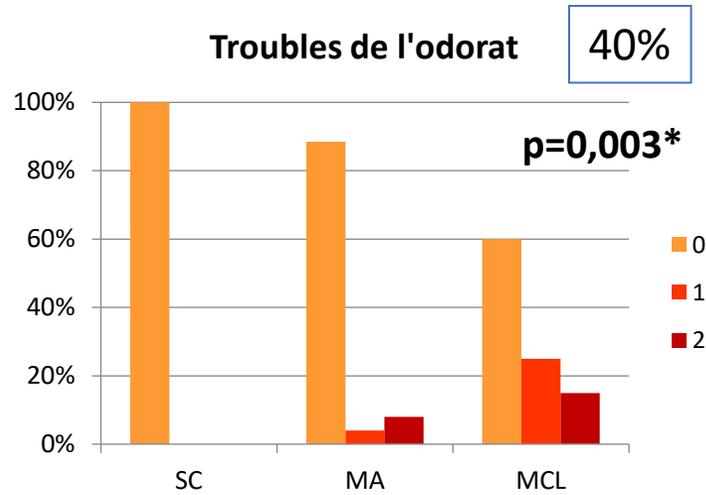
- Etude prospective, monocentrique, entre Juin 2012 et Juin 2015
- Inclusion de :
  - 41 patients avec une MCL au stade MCI ou démence légère (critères de McKeith)
  - 25 patients avec une MA au stade de MCI ou démence légère (critères de Dubois)
  - 15 sujets sains âgés
- Exclusion des patients si :
  - Doute diagnostique
  - Association MCL et MA
  - Autre pathologie neurologique ou psychiatrique associée
  - Pathologie associée entraînant des troubles dysautonomiques (diabète)

# Résultats

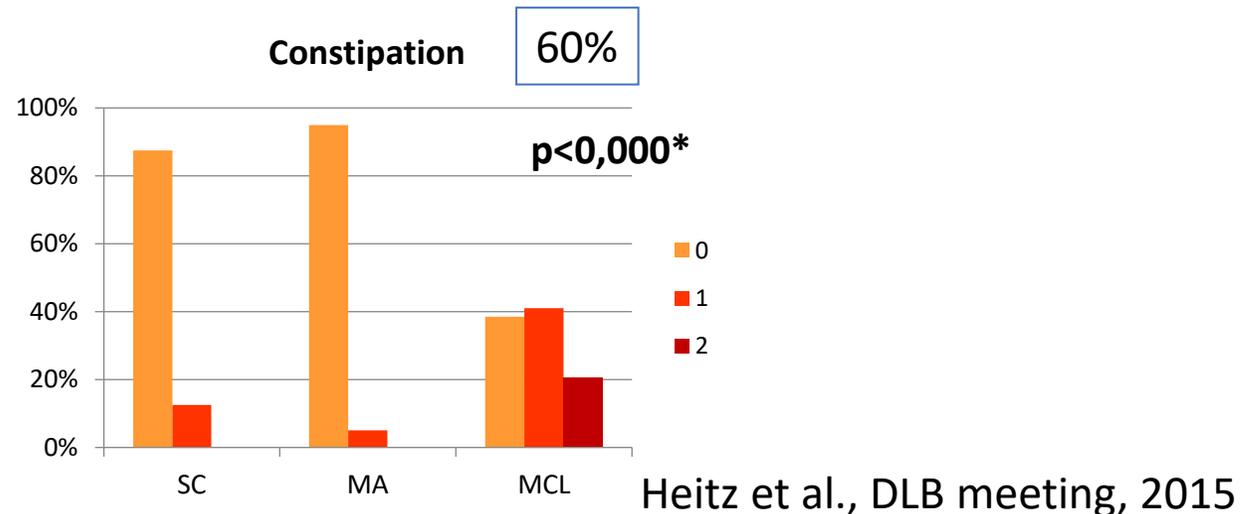
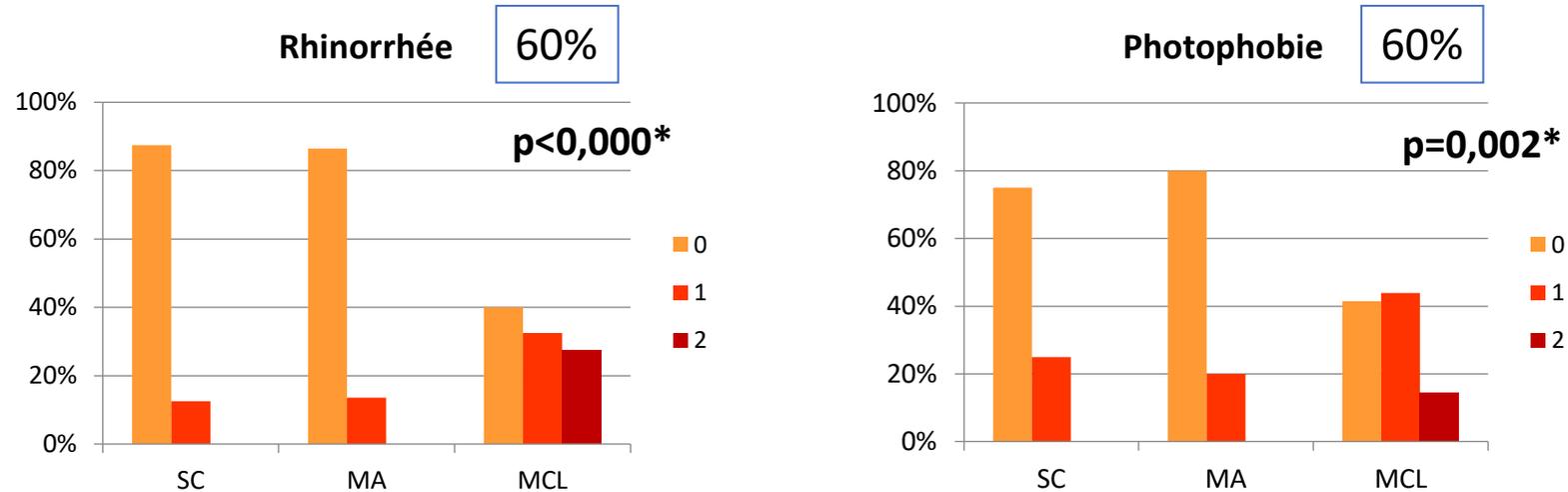
## Caractéristiques de la population

	SC (N=16)	MCL (N=41)	MA (N=25)	p
<b>Sexe (H/F)</b>	7/9	18/23	11/14	p=1
<b>Age, années</b>	63,8 (10,5)	69,2 (9,2)	72,3 (9,9)	p=0,317
<b>Education, années</b>	11,5 (4)	10,9 (3,9)	11,5 (3,4)	p=0,696
<b>Durée de la maladie, années</b>	/	5,8 (4,4)	4,1 (2,7)	p=0,140
<b>MMSE (/30)</b>	29,3 (0,9)	26,2 (3)	23,4 (4,5)	p<0,000
<b>BREF (/18)</b>	17,3 (1,2)	14,7 (3)	13,6 (3,4)	p<0,000
<b>IADL (/8)</b>	7,8 (0,4)	7 (1,6)	6,1 (1,7)	p=0,002
<b>Biomarqueurs du LCR (N/A)</b>	/	30/0	0/16	p<0,000
<b>Traitements</b>				
Anticholinestérasiques	0%	30%	41%	p=0,043
Dopaminergiques	6%	33%	6%	p=0,038
Neuroleptiques	0%	18%	6%	p=0,166

# Troubles neurovégétatifs et sensoriels dans la maladie à corps de Lewy (prodromal et démence légère)



# Troubles neurovégétatifs et sensoriels dans la maladie à corps de Lewy



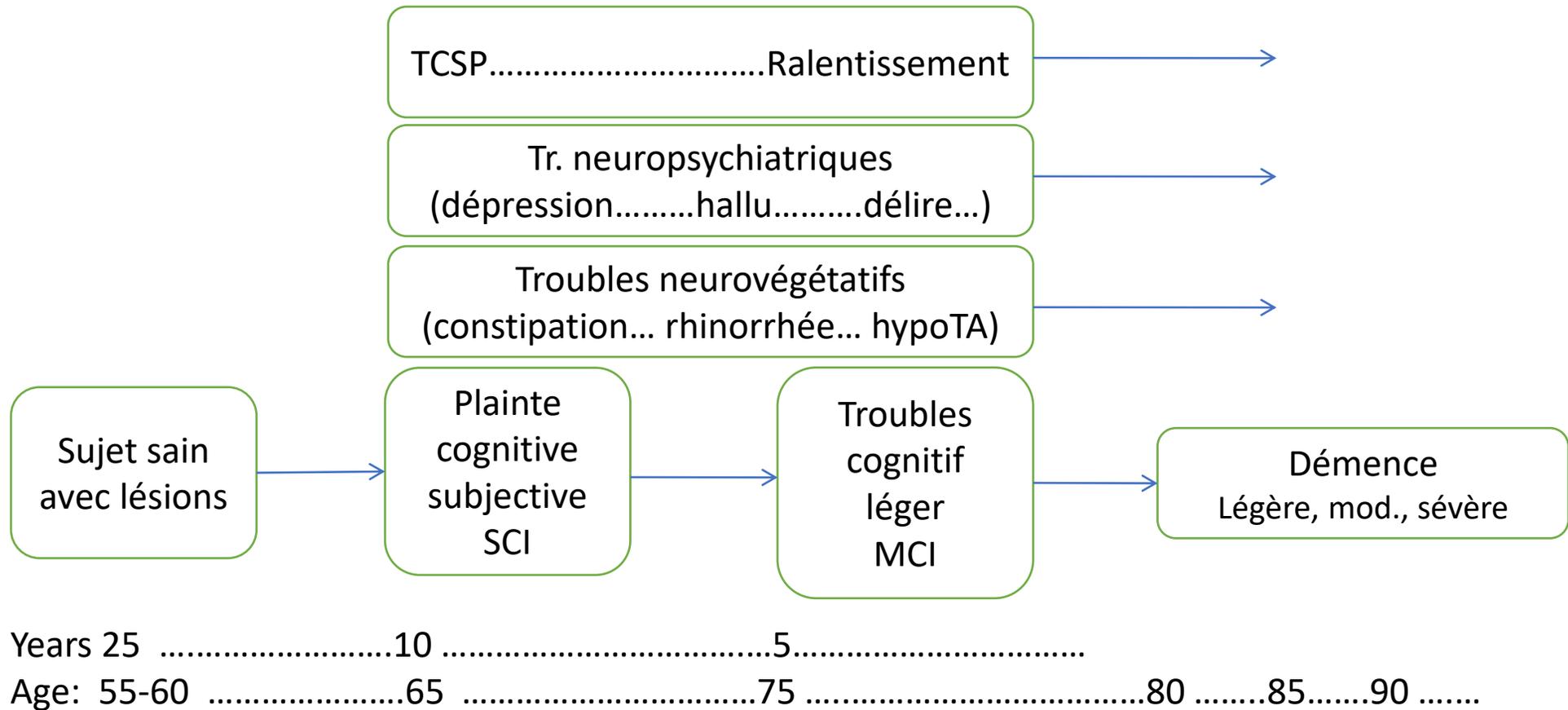
# Symptômes fréquents: syndrome sec, rhinorrhée, photophobie

	NS group (N = 469)		1S group (N = 275)		Pro-DLB group (N = 148)		Comparisons (P-values)			
	Global	NS vs 1S groups*	NS vs pro-DLB groups*	1S vs pro-DLB groups*	Global	NS vs 1S groups*	NS vs pro-DLB groups*	1S vs pro-DLB groups*		
<b>Dry mouth, N(%)</b>	84	(18.5)	80	(29.3)	64	(43.8)	< 0.0001*	0.0024	< 0.0001	0.009
<b>Eye dryness, N(%)</b>	54	(11.9)	62	(22.7)	35	(24.0)	< 0.0001*	0.0005	0.0014	1
<b>Nasal dryness, N(%)</b>	26	(5.8)	31	(11.4)	27	(18.5)	< 0.0001*	0.023	< 0.0001	0.137
<b>Hypersalivation, N(%)</b>							< 0.0001*	0.16	< 0.0001	0.0049
Occasional hypersalivation	11	(2.4)	16	(6.0)	20	(13.8)				
Daily hypersalivation	4	(0.9)	1	(0.4)	4	(2.8)				
<b>Lacrimation, N(%)</b>							< 0.0001*	0.0032	< 0.0001	0.23
Occasional lacrimation	35	(7.6)	41	(15.4)	26	(18.2)				
Daily lacrimation	3	(0.7)	3	(1.1)	7	(4.9)				
<b>Rhinorrhea, N(%)</b>							< 0.0001*	0.62	< 0.0001	0.0007
Occasional rhinorrhea	38	(8.3)	28	(10.3)	29	(19.7)				
Daily rhinorrhea	9	(2.0)	8	(3.0)	12	(8.2)				
<b>Photophobia, N(%)</b>							< 0.0001*	0.015	< 0.0001	0.008
Occasional photophobia or with certain types of light	61	(13.2)	58	(21.3)	44	(30.1)				
Permanent photophobia or with all types of light	7	(1.5)	5	(1.8)	9	(6.2)				
<b>Constipation, N(%)</b>							< 0.0001*	0.19	< 0.0001	0.0012
Occasional constipation but not requiring treatment	47	(10.2)	46	(16.9)	26	(17.7)				
Frequent constipation requiring the use of laxatives	22	(4.8)	11	(4.0)	25	(17.0)				
<b>Sexual dysfunction, N(%)</b>							< 0.0001*	0.061	0.051	1
Slightly modified	52	(11.6)	27	(10.5)	20	(14.6)				
Severely modified	21	(4.7)	31	(12.1)	25	(18.2)				
<b>SBP mmHg (Q1-Q3)<sup>a</sup></b>	133.5	(122.3; 147.0)	130.5	(118.7; 144.7)	135.3	(119.3; 149.3)	0.144	0.17	1	0.55
<b>DBP mmHg (Q1-Q3)<sup>a</sup></b>	77.2	(69.3; 84.0)	76	(69.0; 84.0)	77.3	(69.7; 86.0)	0.50	1	1	0.73
<b>HR bpm (Q1-Q3)<sup>a</sup></b>	70.7	(64.7; 79.3)	70.7	(64.3; 79.7)	72	(66.0; 80.0)	0.49	1	0.7	1
<b>Systolic hypotension, N(%)</b>	39	(9.4)	36	(14.5)	20	(16.0)	0.052	0.147	0.123	1
<b>Diastolic hypotension, N(%)</b>	29	(7.0)	26	(10.4)	13	(10.4)	0.24	0.37	0.66	1
<b>Variation in HR at orthostatism in bpm (Q1-Q3)<sup>a</sup></b>	7	(3.0; 12.0)	7	(4.0; 12.0)	8	(5.0; 12.0)	0.134	0.39	0.27	1

# MCL prodromale

- Troubles cognitifs variés: souvent sous-cortico-frontal + mémoire visuelle diminuée
- **Trouble cognitif léger avec:**
  - **Fluctuations** de vigilance et/ou cognitives
  - **Hallucinations**, illusions ou **sensation passage, présence**
  - **Trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP)**
  - **Syndrome parkinsonien**, à chercher: **Froment...**
- Tr. neurovégétatifs (**rhinorrhée, constipation, hypotension...**)
- Troubles sensoriels: **trouble odorat, photophobie**
- **Dépression**
- Apathie, confusion, délire possible

# Maladie à corps de Lewy



Adapté de Reisberg, AD, 2008; Donaghy and McKeith, ART, 2014; Blanc et Verny, GPNV, 2017.

# Conclusion maladie à corps de Lewy

- La maladie à corps de Lewy au début:
  - Troubles cognitifs: lenteur, tr. mémoire visuelle, tr. Fonctions exécutives, tr. Neurovisuels.
  - Fluctuations plus subtiles, hallucinations plus discrètes, TCSP
  - Troubles neurovégétatifs (rhinorrhée, constipation, syndrome sec...), troubles neurosensoriels (troubles du goût, photophobie...)
  - Dépression
- La suite:
  - Aggravation de certains de ces symptômes
  - Nécessité d'une prise en soins pharmacologique et non pharmacologique

# Partie 3

## Les critères de diagnostic

**Pr Claire Paquet**

*Neurologue et neuropathologiste*



# Critères Diagnostiques

1996

## Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB):

### Report of the consortium on DLB international workshop

I.G. McKeith, MD; D. Galasko, MD; K. Kosaka, MD; E.K. Perry, DSc; D.W. Dickson, MD; L.A. Hansen, MD; D.P. Salmon, PhD; J. Lowe, DM; S.S. Mirra, MD; E.J. Byrne, MRC Psych; G. Lennox, MD; N.P. Quinn, MD; J.A. Edwardson, PhD; P.G. Ince, MD; C. Bergeron, MD; A. Burns, MD; B.L. Miller, MD; S. Lovestone, MRC Psych; D. Collerton, MSc; E.N.H. Jansen, MD; C. Ballard, MD; R.A.I. de Vos, MD; G.K. Wilcock, DM; K.A. Jellinger, MD; R.H. Perry, DSc, for the Consortium on Dementia with Lewy Bodies\*



2017

## Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies

Fourth consensus report of the DLB Consortium

### Essentiel : tableau de troubles neurocognitifs

Symptômes cardinaux	Symptômes de support	Biomarqueurs indicatifs	Biomarqueurs de support
<p>Fluctuations de la cognition</p> <p>Hallucinations visuelles</p> <p>Troubles du comportement en sommeil paradoxal</p> <p>Syndrome parkinsonien</p>	<p>Hypersensibilité aux neuroleptiques, instabilité posturale, chutes répétées, syncope ou épisodes d'absence, dysautonomie, constipation, hypotension orthostatique, incontinence urinaire, hypersomnie, hyposmie, hallucinations non visuelles, illusions systématisées, apathie, anxiété, dépression</p>	<p>Réduction de fixation des traceurs du transporteur de la dopamine (DAT-scan ou TEP-scanner)</p> <p>Diminution de la captation du MIBG en scintigraphie cardiaque</p> <p>Absence d'atonie musculaire en sommeil paradoxal (polysomnographie)</p>	<p>Préservation relative des lobes temporaux en IRM, diminution de fixation du traceur de perfusion en TEMP ou TEP en occipital, ondes lentes sur l'EEG avec activités pointues en occipital.</p>

# Critères Diagnostiques MCL

- L'Altération cognitive avec retentissement sur l'autonomie
  - Atteintes visuo-spatiales : le plus souvent précoce
  - Troubles de l'attention, des fonctions exécutives
  - Troubles de la mémoire : non précoce
- **Symptômes cardinaux**
  - Fluctuations de la cognition et de la vigilance
  - Hallucinations récurrentes précises
  - Troubles du sommeil paradoxal (plusieurs années avant)
  - Symptômes extrapyramidaux (= parkinsonien)



Deux symptômes suffisent



# Critères Diagnostiques MCL

## MCL probable

**Troubles cognitifs progressifs retentissant sur l'autonomie**

+

**2 critères principaux parmi**

- Fluctuations cognitive/vigilance
- Hallucinations visuelles
- Troubles du comportement en sommeil paradoxal
- Syndrome parkinsonien: bradykinésie et/ou tremblement de repos et/ou rigidité

# Critères Diagnostiques MCL

## MCL probable

**Troubles cognitifs progressifs retentissant sur l'autonomie**

+

**1 critère principal parmi**

Fluctuations cognitive/vigilance

Hallucinations visuelles

Troubles du comportement en sommeil paradoxal

Syndrome parkinsonien: bradykinésie et/ou tremblement de repos et/ou rigidité

+

**1 biomarqueur principal parmi**

Dénervation dopaminergique (DATscan, TEP Fluorodopa)

Dénervation sympathique post-ganglionnaire scintigraphie MIBG

Absence d'atonie en sommeil paradoxal polysomnographie

# Critères Diagnostiques MCL

## MCL possible

Troubles cognitifs progressifs retentissant sur l'autonomie

+

1 critère principal parmi

Fluctuations cognitive/vigilance

Hallucinations visuelles

Troubles du comportement en sommeil paradoxal

Syndrome parkinsonien: bradykinésie et/ou tremblement de repos et/ou rigidité

# Critères Diagnostiques MCL

**MCL possible**

**Troubles cognitifs progressifs retentissant sur l'autonomie**

**+**

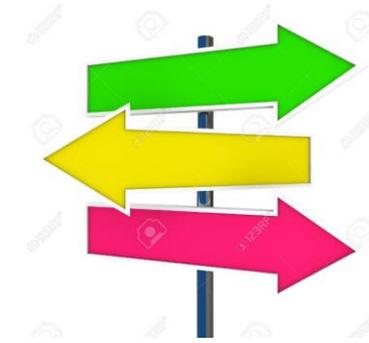
**1 biomarqueur principal parmi**

Dénervation dopaminergique (DATscan, TEP Fluorodopa)

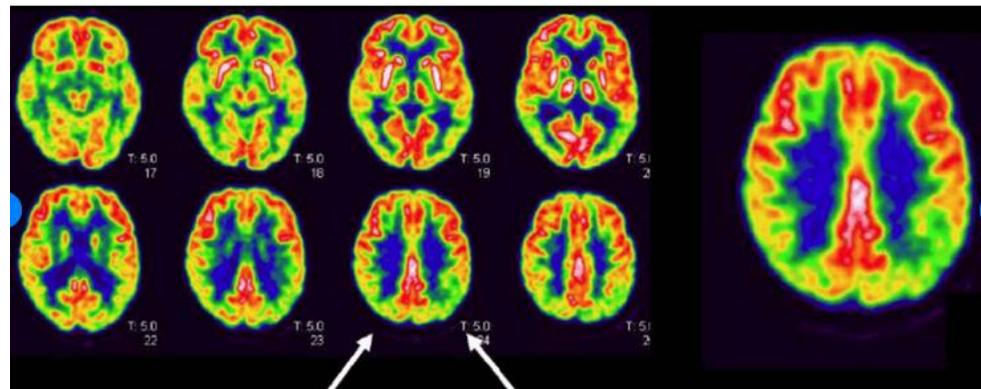
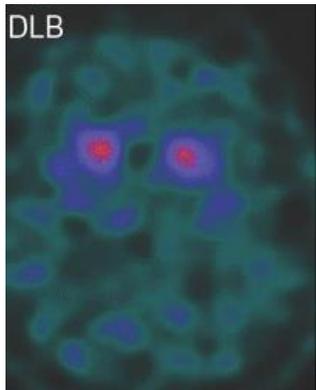
Dénervation sympathique post-ganglionnaire scintigraphie MIBG

Absence d'atonie en sommeil paradoxal polysomnographie

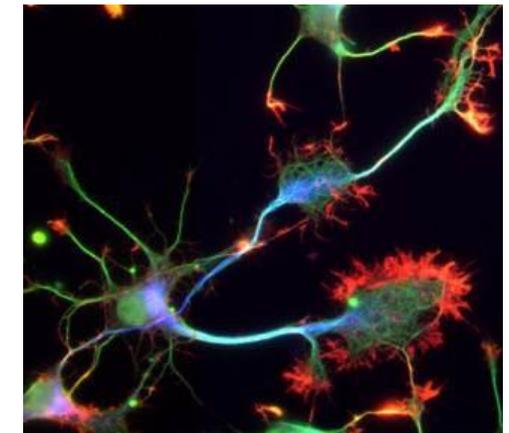
# Diagnostic de la Maladie à Corps de Lewy?



- Biomarqueurs reconnus (mais pas forcément spécifique)
  - Imagerie nucléaire explorant le système dopaminergique (DAT Scan)
  - Imagerie nucléaire explorant le système sympathique (Scinti au MIBG)
  - Enregistrement du sommeil



A2MCL





# Partie 4

## Les traitements symptomatiques

**Pr Frédéric Blanc**

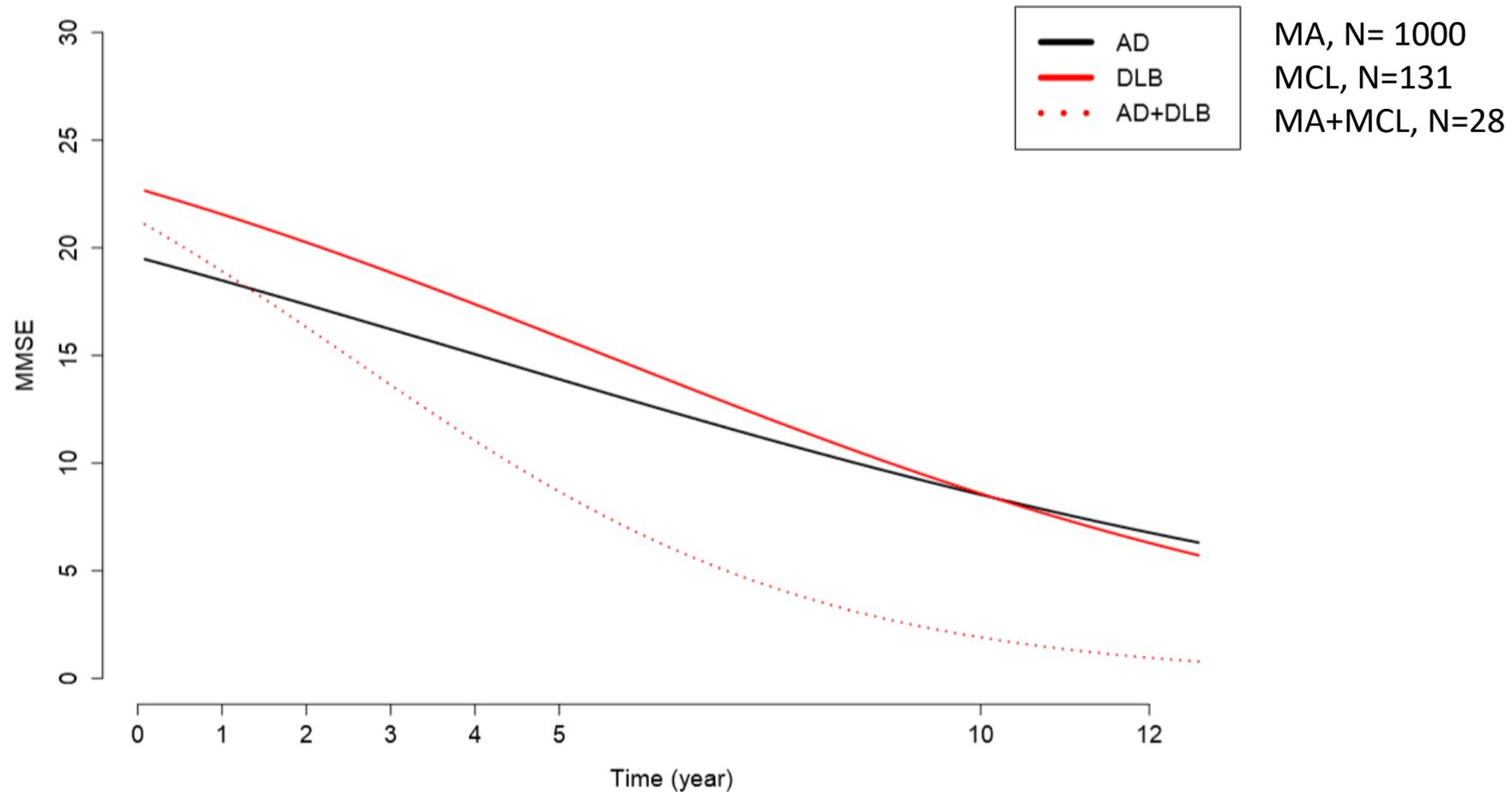
*Gériatre et Neurologue*



Université

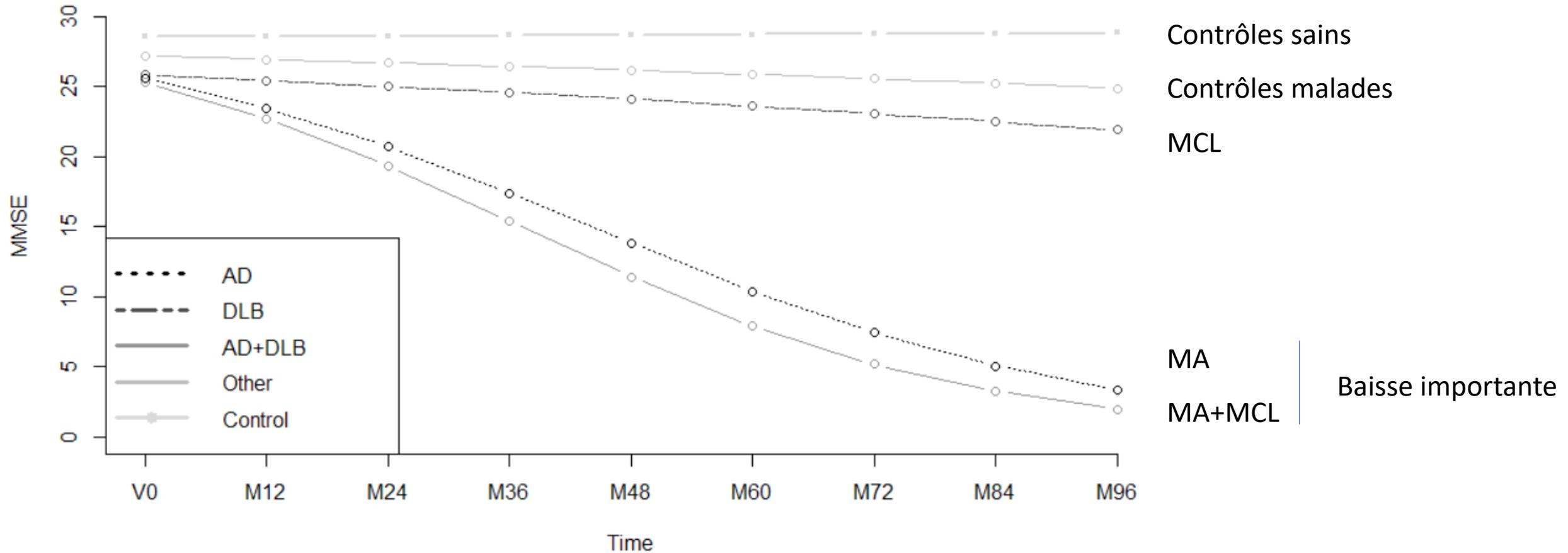
de Strasbourg

# Evolution au stade de démence: maladie d'Alzheimer et maladie à corps de Lewy

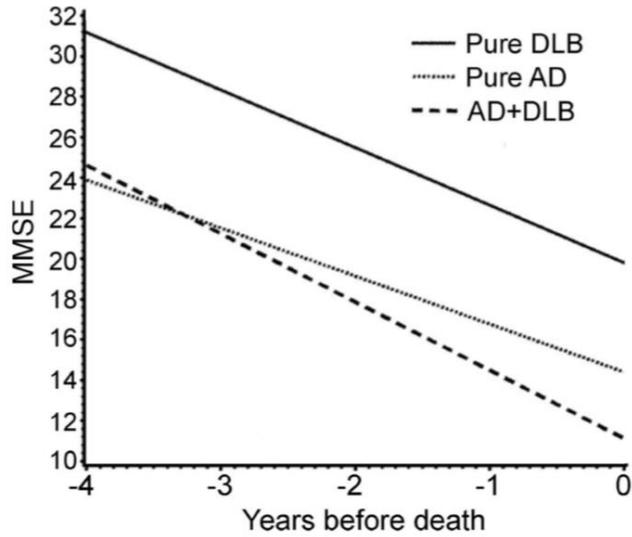


Pas de difference entre MCL et MA ( $p=0.086$ ), mais MCL+MA different de MA ( $p<0.001$ ) et MCL ( $p=0.006$ )

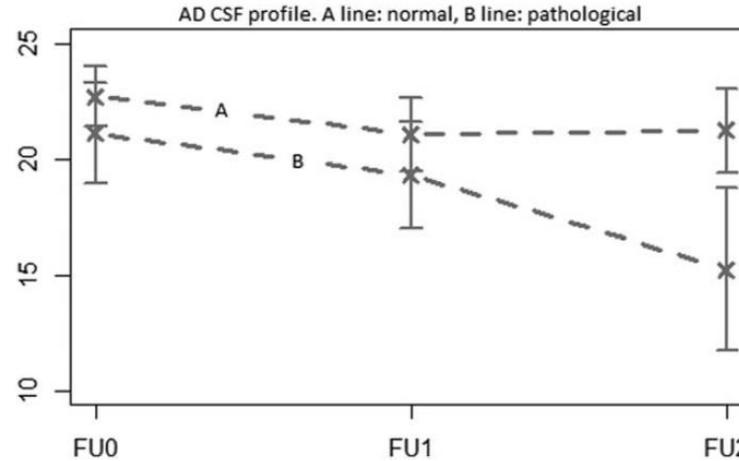
# Evolution à 5 ans des corps de Lewy prodromaux à léger: peu de diminution



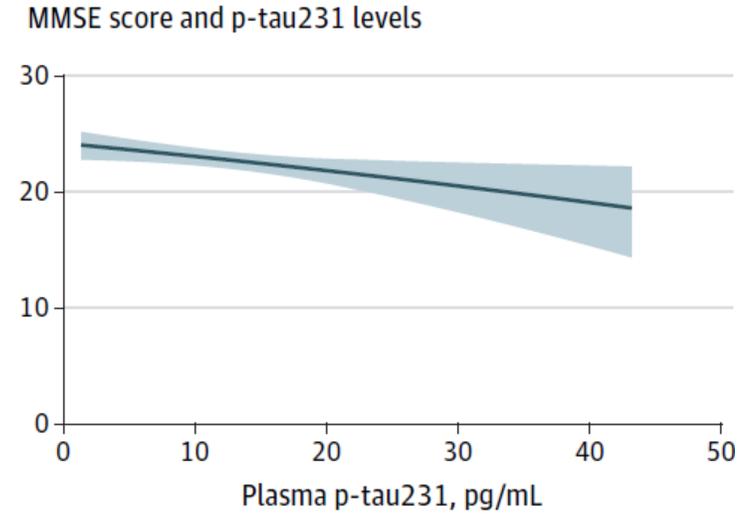
# Discussion: la présence de m. d'Alzheimer ou de biomarqueurs Alzheimer est un facteur pronostique dans la m. à corps de Lewy



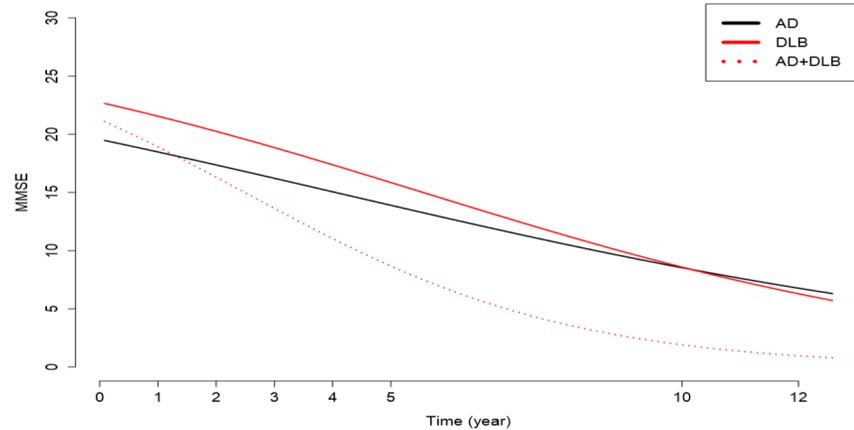
Nelson et al., Neurology, 2009



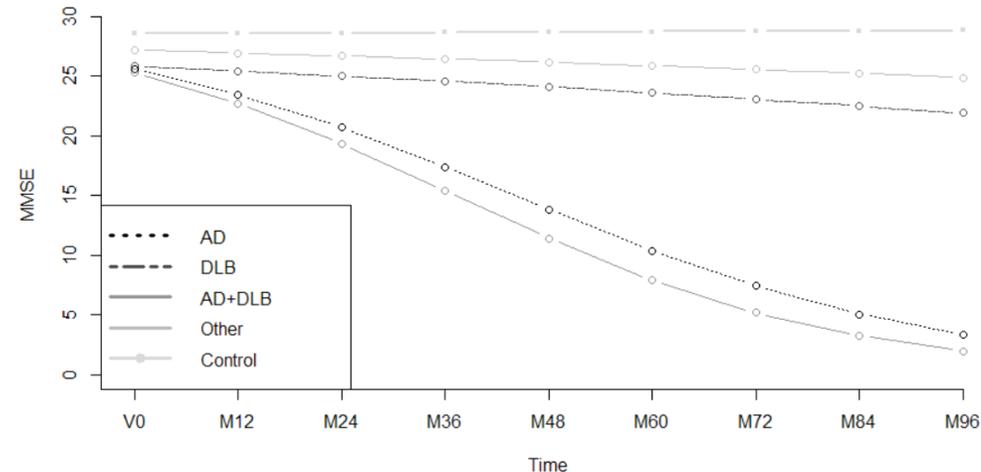
Abdelnour et al., ART, 2016



Gonzalez et al., JAMA Neurol, 2021



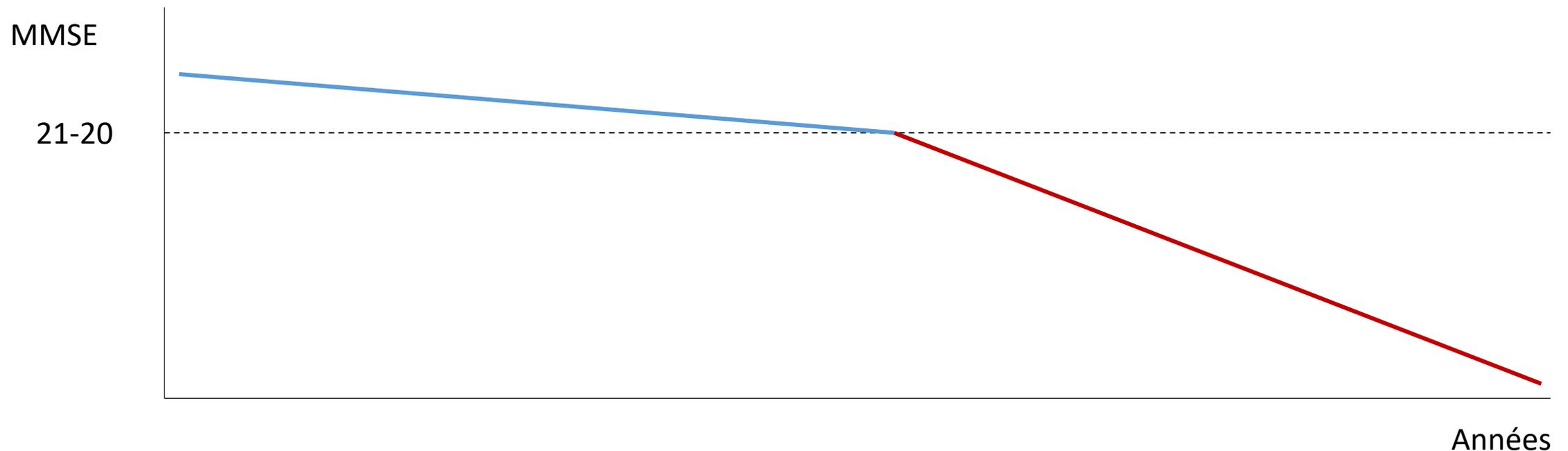
Blanc et al., ART, 2017



Blanc et al., 2022, unpublished

# Discussion: 2 étapes dans la maladie à corps de Lewy pure?

- Première étape MMSE entre 30 et 21-20 (stade prodromal à léger):  
déclin très faible à 5 ans
- Deuxième étape quand le MMSE est  $< 20$  (stade modéré):  
déclin beaucoup plus net



Prise en soins non  
pharmacologique de la  
maladie à corps de Lewy

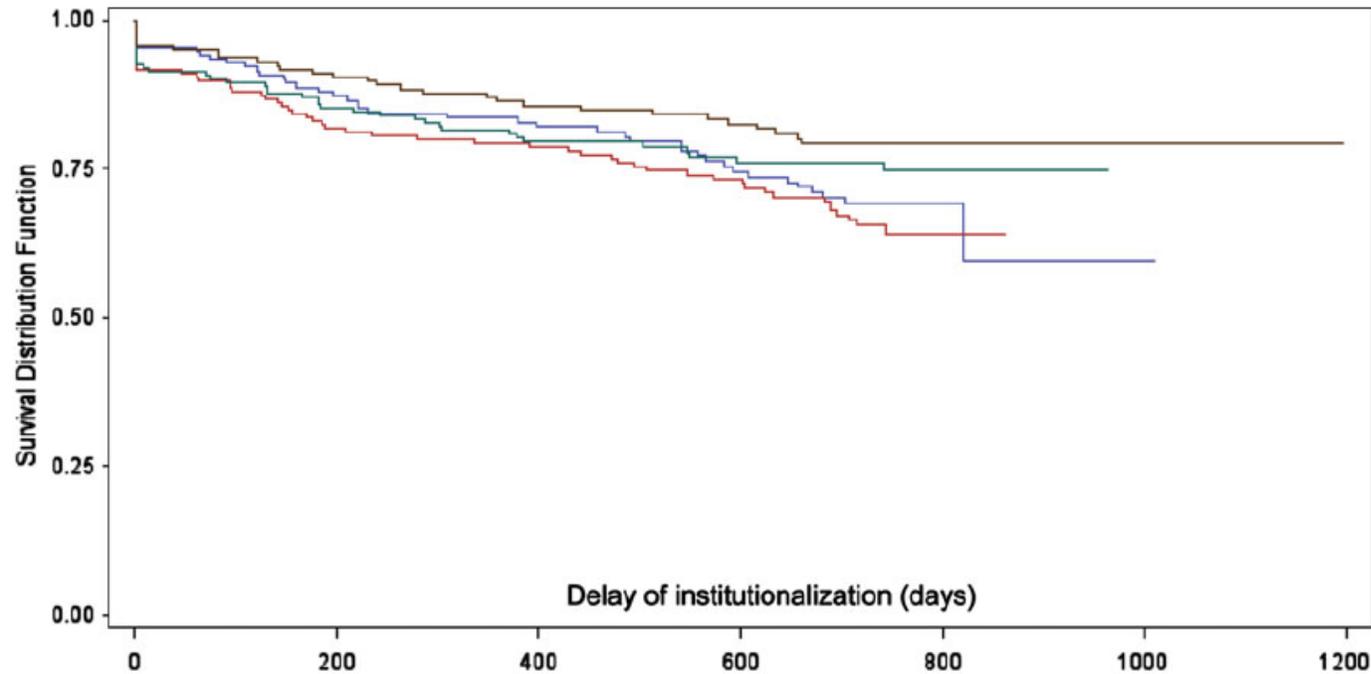
# Prise en soins (1)

- Au stade de troubles cognitifs légers:
  - Suivi médical régulier (Géronte, Neurologue, Psychiatre), en parallèle avec le médecin généraliste.
  - Suivi psychologique si nécessaire après l'annonce du diagnostic et au cours de la maladie (patient et/ou famille).
  - **Remédiation cognitive: orthophonie** (remboursé) ou neuropsychologue (non remboursé)
- Au stade de démence légère:
  - **Suivi médical régulier.**
  - Suivi **psychologique** si nécessaire après l'annonce du diagnostic (patient et/ou famille).
  - **Information sur les aides** possibles via assistante sociale: services à la personne.
  - **Remédiation cognitive: orthophonie** (remboursé) ou neuropsychologue (non remboursé)
  - Possibilité ESA: **Equipe Spécialisée Alzheimer** (le PHARE sur Strasbourg) : quinze séances à domicile
  - **Kinésithérapie**
  - Contact avec les associations de patients (type A2MCL ou les associations locales type France Alzheimer) pour des activités

# Prise en soins (2)

- Au stade de démence modérée: demande APA +++
  - **Continuer orthophonie et/ou ESA. Continuer Kinésithérapie**
  - Mise en place **aides à domicile** (Services de Soins Infirmiers à Domicile = SSIAD)
  - **Plate-forme de répit** des aidants (équipe pluridisciplinaire, baluchonnage...)
  - **Bip tranquille**
  - **Portage de repas** à domicile.
  - **Passages la nuit**= services itinérants de nuit: passage courts pour coucher la personne, ou la sécuriser (ex: Sélénee sur Strasbourg).
  - Hôpital de jour SSR ou **Accueil de jour**
  - **UCC (unité cognitivo-comportementale) si troubles du comportement, parfois le service de Psychiatrie**
- Au stade démence sévère:
  - Augmenter les aides citées avant
  - Une institutionnalisation est souvent nécessaire:
    - **EHPAD** pour les patients sans trouble du comportement.
    - Unités de vie protégée (**UVP**) pour les patients déambulants.
    - PASA (Pôles d'activité et de soins adaptés) en journée pour des activités , dans des locaux adaptés pour des patients avec des troubles modérés du comportement. Pour les patients des EHPAD.
    - UHR (Unité d'Hébergement renforcées)

# La remédiation cognitive individuelle est supérieure aux autres...



P=0.01

- Legend:
- Usual care group
  - Cognitive training group
  - Reminiscence therapy group
  - Individualized cognitive rehabilitation therapy group

# Remédiation cognitive en pratique

- « Bilan orthophonique et remédiation cognitive de la mémoire, du langage et des fonctions exécutives »
- « Remédiation cognitive par ESA (Le Phare, téléphone=0388279744, MMS=) une fois par semaine à domicile pendant 15 séances »; renouvelable chaque année.
- Remédiation cognitive par neuropsychologue de ville: pas de pris en charge sécurité sociale.

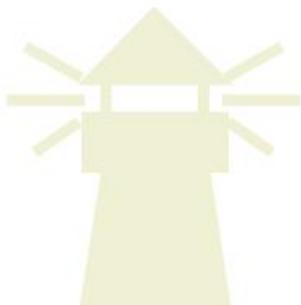


## Mission associative :

Depuis 1961, l'Abrapa, Association d'aide et services à la personne s'engage pour répondre aux besoins de chacun.

**Petite Enfance, Soutien à domicile, Solutions d'hébergement** : des services évolutifs et adaptés à toutes les étapes de la vie.

*« Choisir l'Abrapa c'est opter pour le professionnalisme d'une association humaine et bienveillante dont la mission est reconnue d'utilité publique. »*



## Pour qui ?

Le Phare (Équipe Spécialisée Alzheimer) est un service à destination des **personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer** ou de pathologies apparentées à des stades légers à modérés, vivant à domicile.

## Missions

Cette équipe composée d'infirmiers coordonnateurs, d'ergothérapeutes, d'assistants de soins en gérontologie a pour mission **d'accompagner et de soutenir la personne et ses proches à domicile** sur une période de 3 mois à raison de 15 séances d'1 heure. Chaque séance a pour objectif de **stimuler la mémoire** au travers d'activités plaisantes, définies de manière individualisée en fonction des goûts de la personne. L'objectif étant un maintien à domicile le plus long possible.

## Comment ça marche ?

- › Le service intervient sur prescription du médecin traitant/spécialiste et est financé à 100 % par la Sécurité Sociale.
- › Un recueil d'information et un bilan des capacités sont effectués par l'infirmière coordonnatrice et l'ergothérapeute.
- › L'équipe définit avec la personne et son entourage un plan d'intervention et planifie les séances.
- › Des points réguliers sont effectués avec la famille afin de réadapter l'intervention si nécessaire.
- › L'intervention fait l'objet d'un bilan transmis au médecin prescripteur.

## 3 axes d'intervention

### › La personne

L'équipe propose des activités de stimulation de la mémoire afin de maintenir ou améliorer le niveau d'autonomie (Exemples : memory, jeux de lettres et de chiffres, revue de presse...).

### › Son environnement

L'équipe propose un aménagement ou une adaptation du milieu de vie de la personne (étiquetages pour les rangements, calendrier, agenda, carnet de bord...).

### › Son entourage

L'équipe informe l'entourage sur son intervention, prodigue conseils et explications, oriente vers des associations, des structures de répit... Elle prépare l'entourage à prendre le relais des professionnels dans de bonnes conditions.

## Nous contacter

### ESA Le Phare Strasbourg

**03 88 27 97 44**

lephare@abrapa.asso.fr

Fax : 03 88 68 74 79

Le clos des orchidées

1 route Marcel Proust

67200 Strasbourg

### ESA Le Phare Sélestat

**03 88 92 08 82**

lepharselestat@abrapa.asso.fr

Fax : 03 88 68 74 82

6 route de Bergheim

Allée Alfred Kastler - CIRSUD

67600 Sélestat

### ESA Le Phare Saverne

**03 88 91 82 44**

phareSaverneSU@abrapa.asso.fr

Fax : 03 88 91 82 44

41 rue Saint Nicolas

67700 Saverne

### ESA Le Phare Sarre-Union

**03 88 00 12 96**

phareSaverneSU@abrapa.asso.fr

22 rue de Phalsbourg

67260 Sarre-Union

# Ordonnance en pratique pour les ESA (Equipes spécialisées Alzheimer)

- Remédiation cognitive par ESA à domicile (mettre le MMSE si possible  
=) une fois par semaine, 15 séances

# Electroconvulsivothérapie: intérêt dans la MCL avec dépression

Study	Intervention	Design	Participants	Main outcomes	Findings
Rasmussen <i>et al.</i> (2003)	Electroconvulsive therapy (mostly bilateral, though details varied with patient)	Case series	Seven DLB	Depression	Participants reported less depression after treatment; two participants also reported less frequent hallucinations. Group data were not reported. Longer term outcomes were unclear
Yamaguchi <i>et al.</i> (2016)	Electroconvulsive therapy (details not provided)	Case series	Six DLB	Depression, psychotic symptoms, motor function (details not provided)	Patients showed less depressive and psychotic symptoms after treatment, as well possibly reduced motor symptoms (Abstract only; group data and details not provided)
Takahashi <i>et al.</i> (2009)	Electroconvulsive therapy (bifrontotemporal; six sessions)	Case series	Eight DLB with depression	Depression	Patients reported lower depression scores on the Hamilton Depression Rating Scale after treatment (before treatment, mean = 38.0, s.d. = 5.8; after treatment, mean = 15.0, s.d. = 9.6; $p < 0.01$ )

# Stimulation magnétique transcrânienne et stimulation par courant transcrânien

Study	Intervention	Design	Participants	Main outcomes	Findings
Takahashi <i>et al.</i> (2009)	Transcranial magnetic stimulation (dorsolateral prefrontal cortex bilaterally; 10 sessions)	Case series	Six DLB with depression	Depression	Patients reported lower depression scores on the Hamilton Depression Rating Scale after treatment (before treatment, mean = 24.0, s.d. = 8.0; after treatment, mean = 11.0, s.d. = 5.9; $p < 0.01$ )
Elder <i>et al.</i> (2016)	Transcranial direct current stimulation (single 20 min session)	Case series	Five DLB, Eight PDD	Neuropsychological battery focused on attention and visuoperceptual abilities	Patients showed improvements in some measures of attention after treatment (patients reported more correct answers on a choice reaction time task, $d_z = 0.83$ , and showed faster reaction times on a digit vigilance task, $d_z = 0.80$ ). There were no changes in other measures of attention or visuoperceptual performance



CEMNIS, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

# Stimulation cérébrale profonde: normalement contre-indiquée

Study	Intervention	Design	Participants	Main outcomes	Findings
Freund <i>et al.</i> (2009; also described in Barnikol <i>et al.</i> 2010)	Deep brain stimulation (two electrodes in the nucleus basalis of Meynert; two electrodes in the subthalamic nucleus)	Case study	One PDD	Cognition, motor symptoms	Patient showed improved cognition and motor symptoms depending on the location stimulated: stimulating the nucleus basalis of Meynert was associated with better cognition and less apraxia, whereas stimulating the subthalamic nucleus was associated with less parkinsonian motor symptoms
Loher <i>et al.</i> (2002)	Deep brain stimulation (single electrode in the left internal segment of globus pallidus)	Case study	One PDD	Motor symptoms, cognition, and function	The patient's right-sided motor symptoms improved considerably. The patient's cognitive and functional abilities, however, continued to decline
Ricciardi <i>et al.</i> (2015)	Deep brain stimulation (unilateral stimulation of the pedunculopontine nucleus)	Case study	One PDD	Cognition	The patient's cognition continued to decline gradually. After 4 years, stimulation was turned off and the patient's cognition deteriorated significantly. Stimulation was then resumed and the patient's cognition returned to what it was immediately prior to switching stimulation off

# Hypotension orthostatique (pas uniquement MCL et PD) : la ceinture abdominale?

intervention	quality of evidence of reduction BP drop	recommendation	safety issues
<b>Non-pharmacological interventions</b>			
abdominal binder	moderate	strong	none
sodium intake	low	weak	none
water	very low	weak	none
meal size	very low	weak	none
nocturnal head-up tilt position	very low	weak	none
physical counter maneuvers	very low	weak	none
compression stockings	very low	weak	none



Eschlböck et al., 2017, J Neural Transm

# Traitement pharmacologique maladie à corps de Lewy

# Traitement des hallucinations et délires

- Pour les **hallucinations**:
  - Si les hallucinations sont critiquées ou non envahissantes:
    - **Pas de traitement**
    - Diminuer ou arrêter les agonistes dopaminergiques (si démence park.)
    - Augmenter la **luminosité** en particuliers en soirée
  - Si les hallucinations ne sont **pas critiquées, un peu envahissantes** mais sans délire: **Rivastigmine ou Donepezil**
  - Si les hallucination ne sont **pas critiquées avec délire**:
    - **Pas d'antipsychotiques, sauf la Clozapine**
    - **CLOZAPINE 25mg ¼ de comprimé**, à augmenter progressivement par ¼ en fonction de la tolérance et de l'efficacité (surveillance NFS 1x/sem 18 sem, puis 1x/mois)

# Pourquoi pas d'antipsychotiques dans la maladie à corps de Lewy (mais aussi dans la démence parkinsonienne)?

- **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**, délire ou augmentation de la confusion
  - Syndrome **malin** des neuroleptiques (fièvre, rigidité généralisée, ↑CPK)
  - **Décès**

# Essai thérapeutique avec la Risperidone

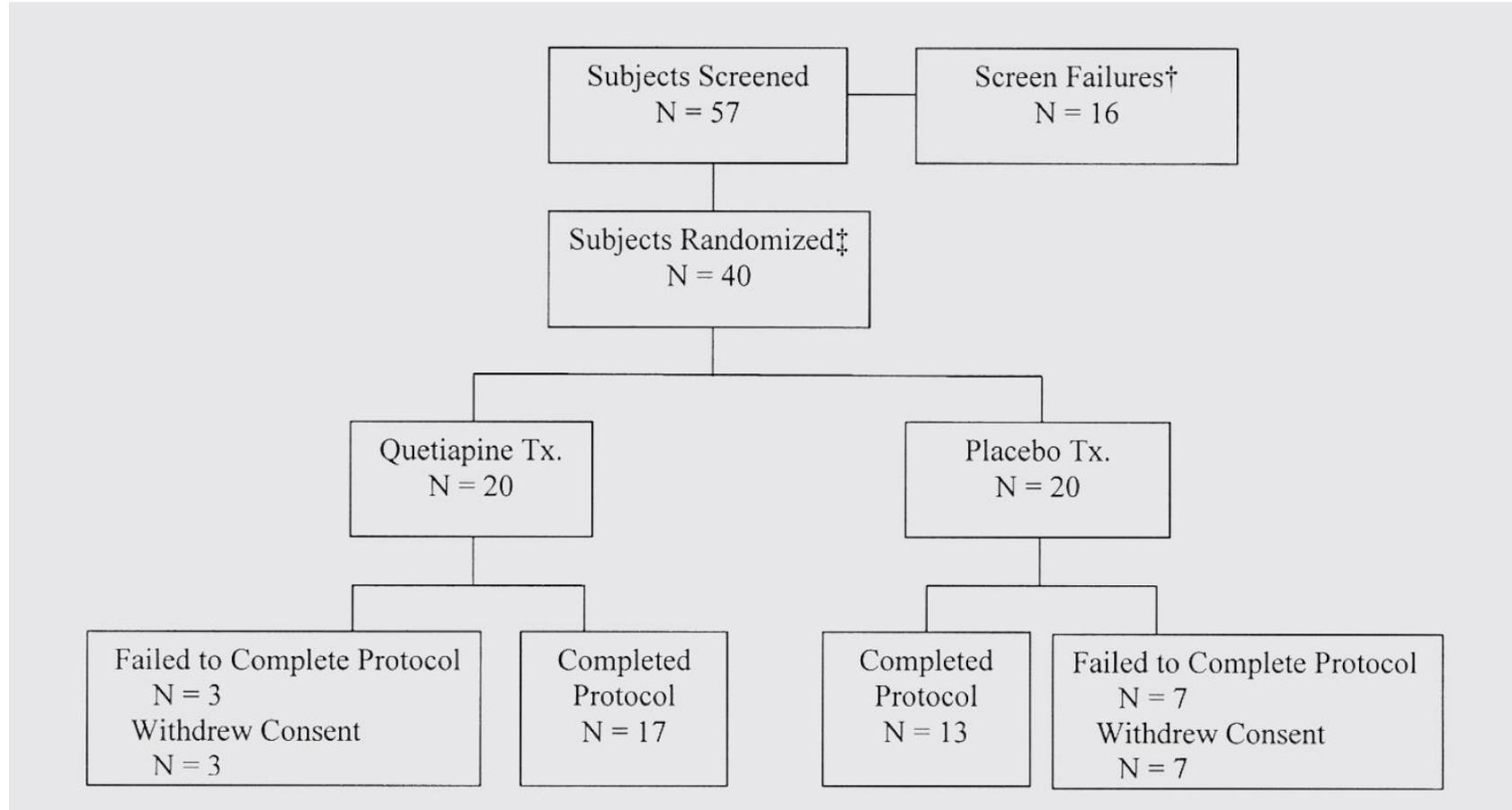
TABLE 3. Primary and Secondary Outcome Measures in Participants With Dementia With Lewy Bodies Treated With Citalopram or Risperidone

	Citalopram	Risperidone	Stat, df, <i>P</i>
N	14	17	
	N (%)	N (%)	
Dropouts (all causes)	10 (71.4)	11 (64.7)	$\chi^2 = 0.001, 1, 0.98$
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Change in UKU total score	-1.43 (4.8)	3.63 (7.22)	$t = -2.22, 28, 0.03$
Change in UKU neurologic score	0.00 (1.9)	0.19 (2.4)	$t = -0.24, 28, 0.82$
Change in UKU autonomic score	-0.29 (1.7)	0.81 (3.3)	$t = -1.17, 22.9, 0.25$
Change in NPI total score	2.71 (25.1)	17.31 (41.1)	$t = -1.15, 28, 0.26$
Change in E-BEHAVE-AD total score	-0.14 (4.8)	-1.27 (7.9)	$t = -0.46, 27, 0.65$
Change in E-BEHAVE-AD global score	-0.14 (0.5)	0.00 (1.0)	$t = -0.51, 23.9, 0.62$
CGIC	0.79 (1.4)	0.87 (1.7)	$t = -0.14, 27, 0.89$
Change in MMSE	-1.14 (2.3)	-2.25 (2.9)	$t = 0.80, 13, 0.44$
Change in SIB	3.60 (13.5)	2.00 (6.2)	$t = 0.24, 8, 0.82$

E-BEHAVE-AD indicates Empirical Behavioral Pathology in Alzheimer Disease Rating Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; NPI, Neuropsychiatric inventory; SIB, Severe impairment battery; UKU, Udvalg for Kliniske Undersøgelser.

En 12 semaines, avec en Moyenne 1 mg de Risperidone.....  
 Perte de 2.25 points du MMSE et gain de 17.31 du NPI.....  
**Pas bien supporté du tout.....**

# Quetiapine: traitement des troubles psychotiques de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonnienne?



# Quetiapine: pas de différence avec le groupe placebo

**Table 2** Summary of primary and secondary outcome measures: Intent-to-treat results comparing quetiapine and placebo groups\*

	Quetiapine, mean (SD) (n = 19)		Placebo, mean (SD) (n = 17)		Quetiapine – placebo (95% CI) <sup>†</sup> (n = 36), adjusted between group difference <sup>‡</sup>
	Baseline	Last observation	Baseline	Last observation	
Primary outcome					
BPRS	26.8 (8.8)	18.6 (8.9)	27.2 (8.7)	21.0 (7.6)	-2.2 (-7.1, 2.7)
Secondary outcomes					
UPDRS	17.2 (7.7)	18.0 (8.4)	17.9 (7.2)	18.5 (7.8)	0.2 (-2.4, 2.7)
NPI	25.6 (18.5)	24.6 (19.1)	27.7 (16.2)	26.6 (20.3)	-0.8 (-12.2, 10.5)
ADL§	47.0 (16.6)	40.5 (16.8)	38.5 (19.0)	36.8 (21.3)	-2.8 (-9.8, 4.2)
MMSE	19.1 (6.6)	18.0 (6.2)	16.8 (5.7)	16.6 (7.5)	-0.1 (-2.9, 2.6)
R-MDS-D, Parkinsonism	4.4 (2.1)	4.5 (2.2)	4.6 (1.8)	4.7 (2.1)	0.1 (-0.7, 0.9)
R-MDS-D, Pseudoparkinsonism§	2.3 (2.4)	3.2 (3.1)	2.1 (2.5)	2.4 (2.9)	0.2 (-1.3, 1.6)
ADCS-CGIC, %					
Moderate to marked improvement	—	10.5	—	17.6	1.5 (0.5, 4.5)

Donc avant de commencer tout antipsychotique, le minimum est de regarder au minimum l'existence ou pas d'un syndrome parkinsonien subtile +++



Manœuvre de Froment



Camptocormie

Si le médecin n'a pas le choix que d'utiliser un antipsychotique autre que la Clozapine (car pas de forme injectable), utilisez l'antipsychotique pour une période très très limitée

# Pour les troubles cognitifs et les fluctuations de vigilance

- Bien penser au syndrome d'apnée du sommeil (SAS), à traiter si nécessaire et possible
- 35 à 60% des MCL ont un syndrome d'apnée du sommeil

# Effets Donepezil/Rivastigmine sur le MMSE

## *Meta-Analyses of the Diagnostic Subgroups*

At 3 months, the pooled effect estimate was 0.97 MMSE points (95% CI 0.85–1.10) in the AD/VaD subgroup and 1.99 MMSE points (1.18–2.81) in the PDD/DLB subgroup. At 6 months, the effect was 0.91 MMSE points (0.77–1.05) in the AD/VaD subgroup and 2.11 MMSE points (0.61–3.61) in the PDD/DLB subgroup. All 4 trials providing an effect estimate at 12 months were in the AD/VaD subgroup. The memantine trials provided too few estimates for meta-regression to be conducted; however, at both 6 and 12 months, the effects in the PDD/DLB subgroup were significantly higher (1.90 points at 6 months and 1.80 points at 12 months) than those in the AD/VaD subgroup (0.36 points at 6 months and 0.31 points at 12 months).

**MCL/DP: gain de 2,11 points**

**MA/vasculaire: gain de 0,91 point**

# Etude phase 3 Rivastigmine 3mg à 12mg dans la maladie à corps de Lewy

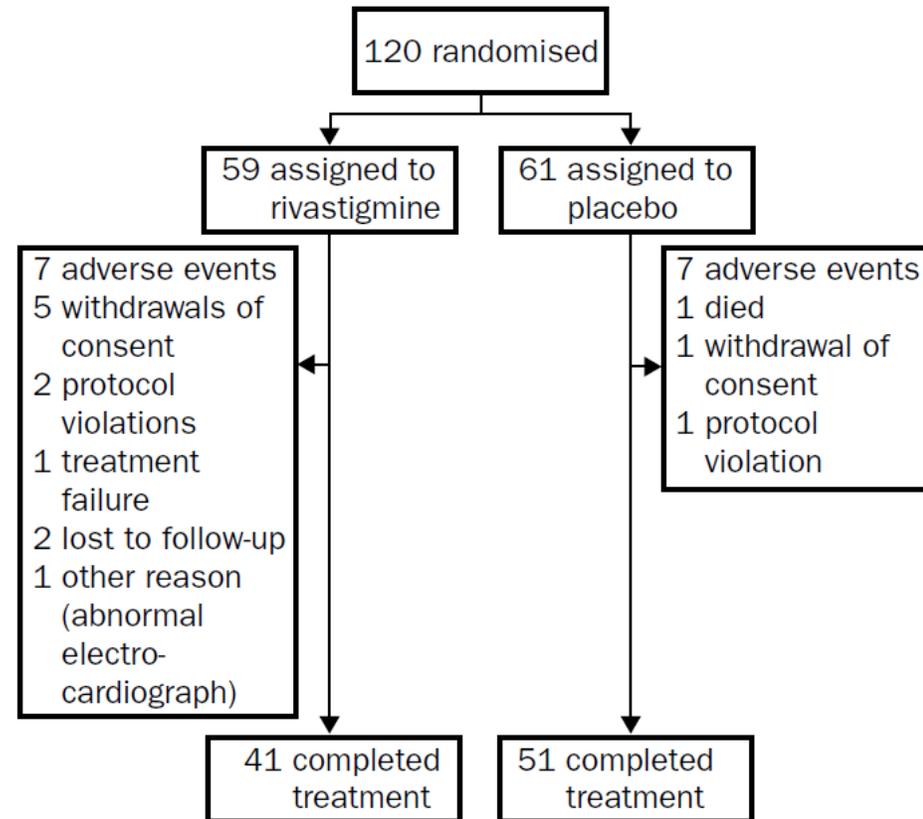
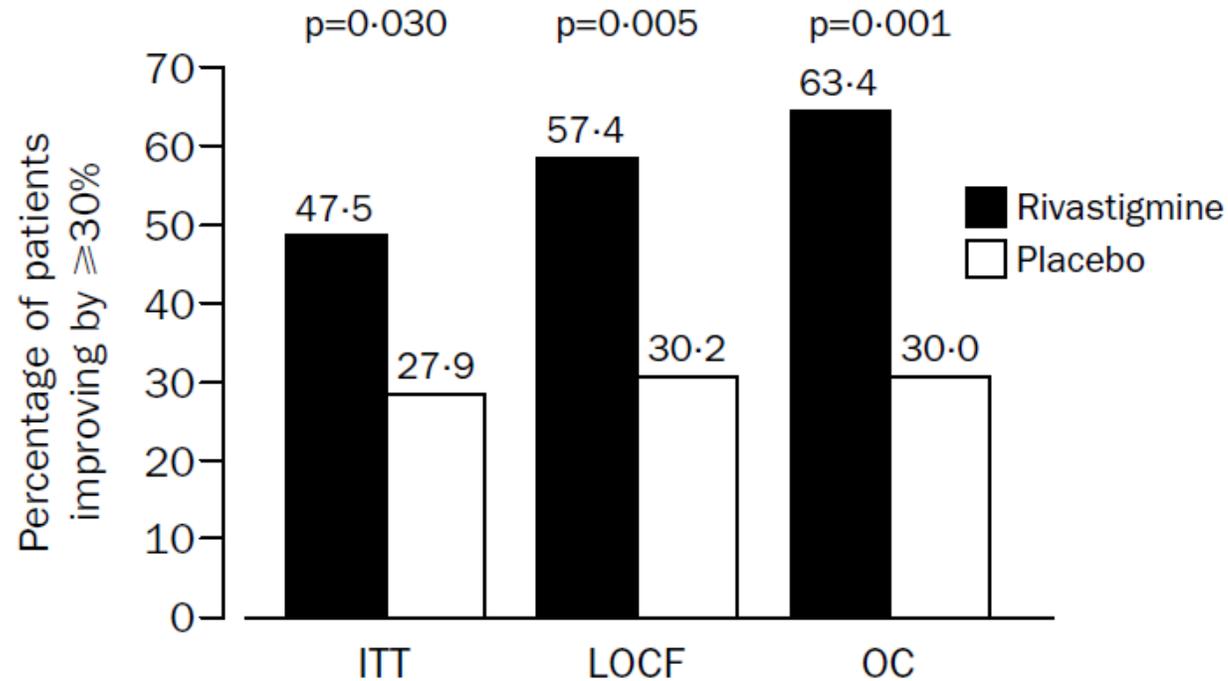


Figure 1: **Trial profile**

# Résultats phase 3 comportement Rivastigmine 3mg à 12mg dans la maladie à corps de Lewy



Efficace sur le critère de jugement Principal NPI-4: délire, hallucinations, apathie, dépression

Figure 3: **Percentage of patients showing  $\geq 30\%$  improvement from baseline on NPI-4 by week 20**

ITT=intent to treat dataset; LOCF=last observation carried forward dataset; OC=observed cases dataset.

# Résultats phase 3 cognition Rivastigmine 3mg à 12mg dans la maladie à corps de Lewy

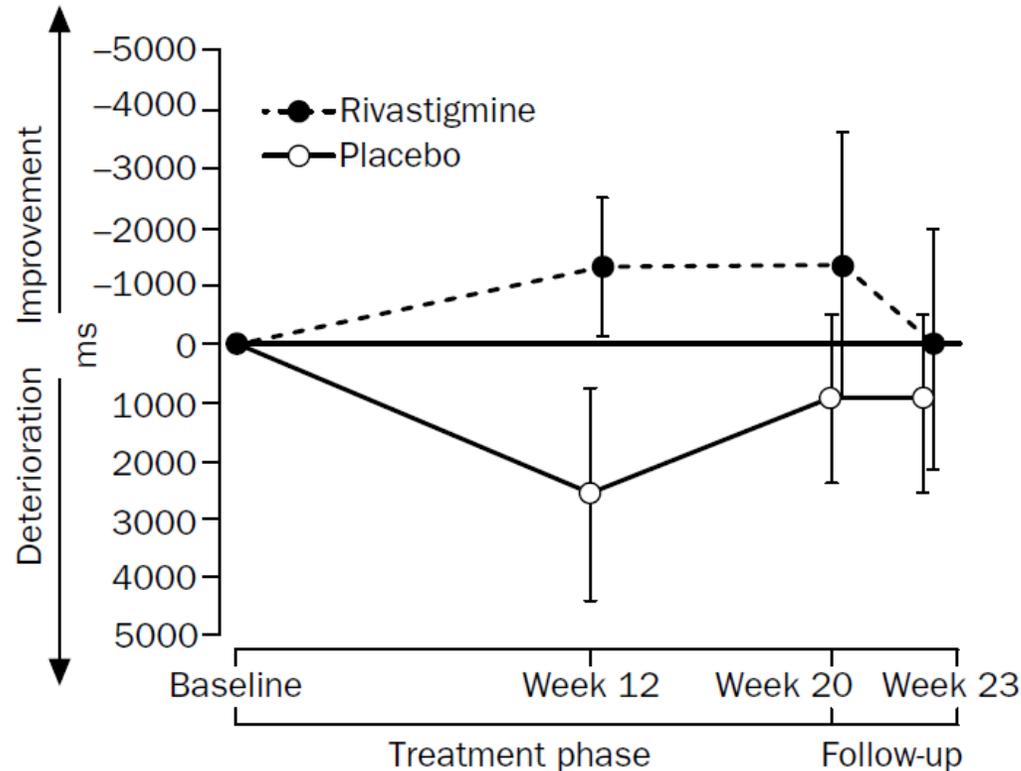


Figure 2: **Computerised cognitive assessment system speed score: mean change (95% CIs) from baseline**

Mean values (rivastigmine 1084 and 1318 ms; placebo -2503 and -991 ms) and 95% CIs in observed cases dataset at weeks 12 and 20 were close to those shown for follow-up.

Efficacité significative sur la vitesse de traitement à 12 semaines  
20 semaines

Par contre amélioration non significative du MMS:  
+1,5 points groupe Rivastigmine  
Contre -0,1 point groupe placebo (p=0,072)

# Etude de phase 2 Donepezil 3, 5 ou 10mg dans la maladie à corps de Lewy

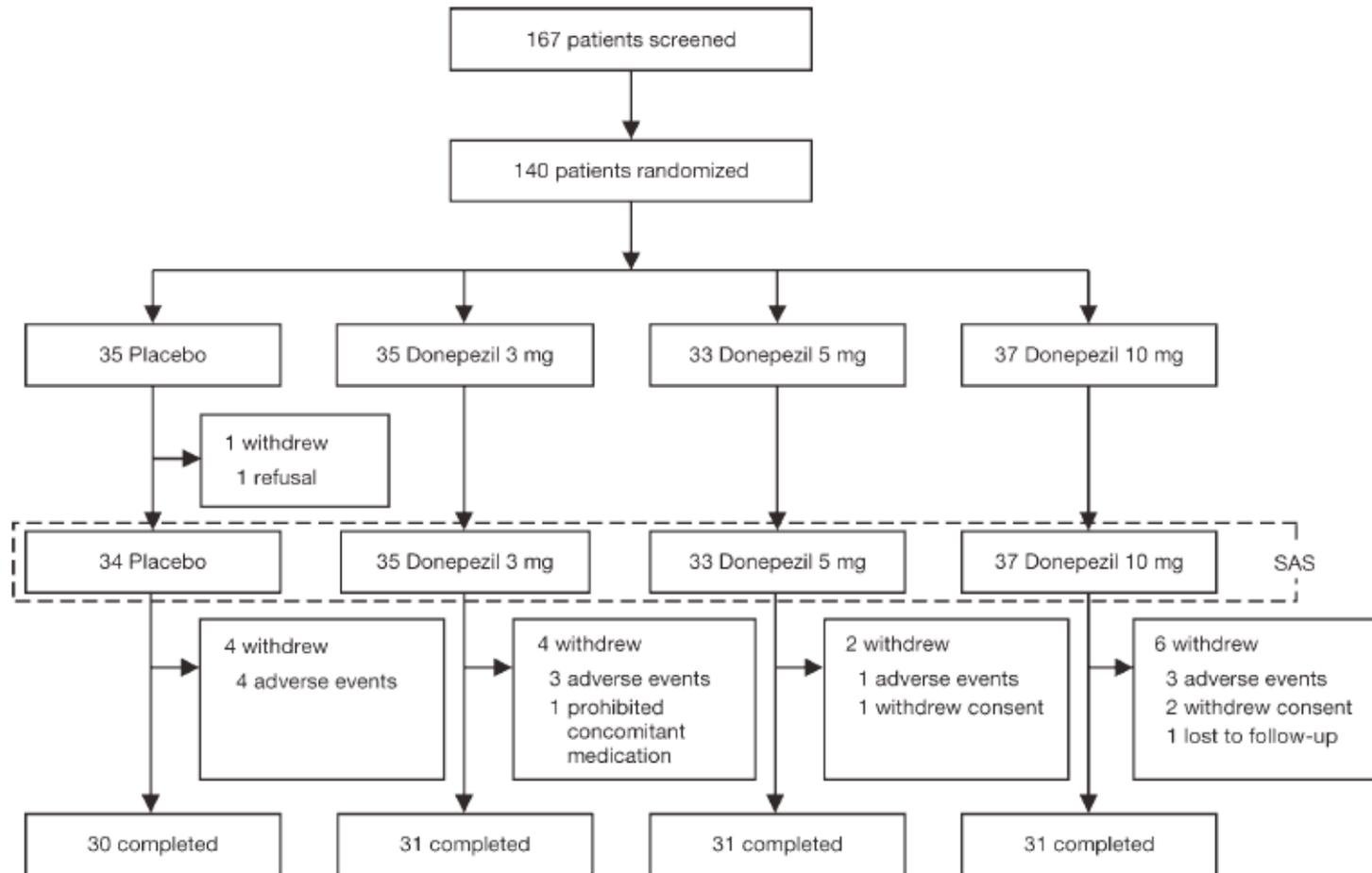


FIGURE 1: Patient disposition. SAS = safety analysis set.

# Résultats phase 2 Donepezil à 12 semaines : cognition

TABLE 2: Mean Changes in Clinical Variables from Baseline to Week 12 (Last Observation Carried Forward)

Variable	Group	Baseline			Change				
		Patients	Mean (SD)	<i>p</i> , ANOVA	Patients	Mean (SD)	Difference, 95% CI	<i>p</i> , <i>t</i> test <sup>a,b</sup>	<i>p</i> , ANCOVA <sup>a,b</sup>
MMSE	Placebo	32	18.3 (4.7)	0.271	31	-0.4 (2.7)			
	3mg	35	20.4 (4.1)		35	1.6 (3.8)	2.0 (0.4 to 3.7)	0.017	0.013
	5mg	32	19.8 (4.4)		32	3.4 (3.2)	3.8 (2.3 to 5.3)	<0.001	<0.001
	10mg	36	19.8 (4.4)		36	2.0 (3.3)	2.4 (0.9 to 3.9)	0.001	<0.001
WMS-R attention/concentration	Placebo	32	37.6 (11.3)	0.774	31	-0.9 (7.9)			
	3mg	35	37.9 (13.8)		34	3.1 (9.9)	4.1 (-0.4 to 8.5)	0.074	0.090
	5mg	32	40.5 (11.8)		32	5.6 (7.8)	6.5 (2.5 to 10.4)	0.001	0.002
	10mg	34	38.2 (12.7)		33	4.8 (7.4)	5.7 (1.9 to 9.5)	0.003	0.002
Category fluency	Placebo	32	7.2 (3.2)	0.170	31	0.3 (3.4)			
	3mg	35	8.2 (3.1)		34	1.2 (4.0)	0.9 (-1.0 to 2.7)	0.341	0.144
	5mg	32	8.6 (3.7)		32	1.6 (3.4)	1.3 (-0.5 to 3.0)	0.145	0.035
	10mg	36	9.1 (4.1)		35	-0.5 (2.7)	-0.8 (-2.3 to 0.7)	0.286	0.905
Letter fluency	Placebo	32	10.7 (6.2)	0.445	31	0.3 (4.5)			
	3mg	35	10.2 (6.7)		34	1.1 (4.5)	0.8 (-1.4 to 3.0)	0.474	0.461
	5mg	32	11.5 (6.1)		32	3.1 (5.8)	2.8 (0.1 to 5.4)	0.038	0.005
	10mg	36	12.6 (7.2)		35	1.7 (4.3)	1.4 (-0.7 to 3.6)	0.189	0.178
WAIS-III symbol digit modalities	Placebo	31	9.3 (8.2)	0.028	30	0.3 (5.9)			
	3mg	35	15.5 (11.4)		34	6.4 (7.9)	6.1 (2.6 to 9.7)	<0.001	<0.001
	5mg	32	15.9 (12.1)		32	6.9 (8.0)	6.6 (3.0 to 10.2)	<0.001	<0.001
	10mg	34	17.9 (14.8)		33	3.7 (7.9)	3.4 (-0.1 to 7.0)	0.057	0.021
VPTA form recognition	Placebo	32	3.6 (3.3)	0.252	31	-1.0 (2.9)			
	3mg	35	2.5 (3.6)		34	0.0 (2.7)	1.0 (-0.4 to 2.4)	0.145	0.167
	5mg	32	2.0 (2.4)		32	-1.1 (2.4)	0.0 (-1.4 to 1.3)	0.964	0.426
	10mg	35	2.7 (2.9)		34	-1.0 (2.1)	0.1 (-1.2 to 1.3)	0.921	0.568

Efficacité sur:

Le MMSE à 5mg (+3,8 points)  
et 10mg (+2,0 points)

L'attention à 5 et 10mg

Pas les fluences  
Sémantiques  
phonémiques

La vitesse de traitement  
à 3 et 5 mg

# Résultats phase 2 Donepezil à 12 semaines : comportement

Variable	Group	Baseline			Change				
		Patients	Mean (SD)	<i>p</i> , ANOVA	Patients	Mean (SD)	Difference, 95% CI	<i>p</i> , <i>t</i> test <sup>a,b</sup>	<i>p</i> , ANCOVA <sup>a,b</sup>
NPI-10	Placebo	32	18.3 (8.9)	0.079	32	0.3 (17.5)			
	3mg	35	20.7 (12.8)		35	-3.9 (22.0)	-4.2 (-13.9 to 5.6)	0.396	0.602
	5mg	32	14.0 (8.3)		32	-5.5 (6.7)	-5.8 (-12.4 to 0.8)	0.086	0.047
	10mg	36	19.5 (12.8)		35	-8.0 (12.8)	-8.3 (-15.8 to -0.9)	0.029	0.019
NPI-2	Placebo	32	6.3 (4.0)	0.443	32	1.1 (5.7)			
	3mg	35	7.1 (4.1)		35	-2.1 (6.3)	-3.2 (-6.1 to -0.3)	0.032	0.025
	5mg	32	6.3 (4.8)		32	-3.3 (3.8)	-4.4 (-6.8 to -2.0)	<0.001	<0.001
	10mg	36	7.9 (5.4)		35	-4.6 (4.5)	-5.8 (-8.2 to -3.3)	<0.001	<0.001
NPI-4	Placebo	32	12.1 (6.3)	0.269	32	-0.3 (8.5)			
	3mg	35	11.5 (7.0)		35	-2.4 (10.8)	-2.1 (-6.9 to 2.6)	0.377	0.261
	5mg	32	9.0 (5.3)		32	-4.2 (4.9)	-3.9 (-7.3 to -0.4)	0.028	0.008
	10mg	36	11.9 (8.8)		35	-5.1 (7.4)	-4.8 (-8.7 to -1.0)	0.015	0.006
ZBI	Placebo	32	21.8 (10.1)	0.197	31	4.2 (10.4)			
	3mg	35	27.9 (13.9)		33	-1.3 (13.2)	-5.5 (-11.5 to 0.5)	0.069	0.301
	5mg	32	22.9 (11.5)		31	-0.7 (15.7)	-4.9 (-11.7 to 1.8)	0.149	0.172
	10mg	36	26.5 (16.1)		31	-5.0 (13.6)	-9.2 (-15.3 to -3.0)	0.004	0.035
UPDRS part III	Placebo	33	20.8 (10.6)	0.702	31	0.7 (3.8)			
	3mg	35	17.9 (9.0)		34	-0.5 (7.4)	-1.3 (-4.2 to 1.7)	0.393	0.397
	5mg	33	19.1 (10.7)		32	-0.5 (5.4)	-1.3 (-3.6 to 1.1)	0.281	0.358
	10mg	37	18.9 (11.6)		33	-1.0 (6.7)	-1.8 (-4.5 to 1.0)	0.200	0.258

Effets positifs du 5 et du 10mg sur le NPI 2 items = hallucinations et fluctuations

Pas sur le syndrome parkinsonien (UPDRS)  
Pas sur le fardeau aidant (Zarit)

# Résultats phase 2 Donepezil: impression de changement clinicien et aidant (CIBIC+)

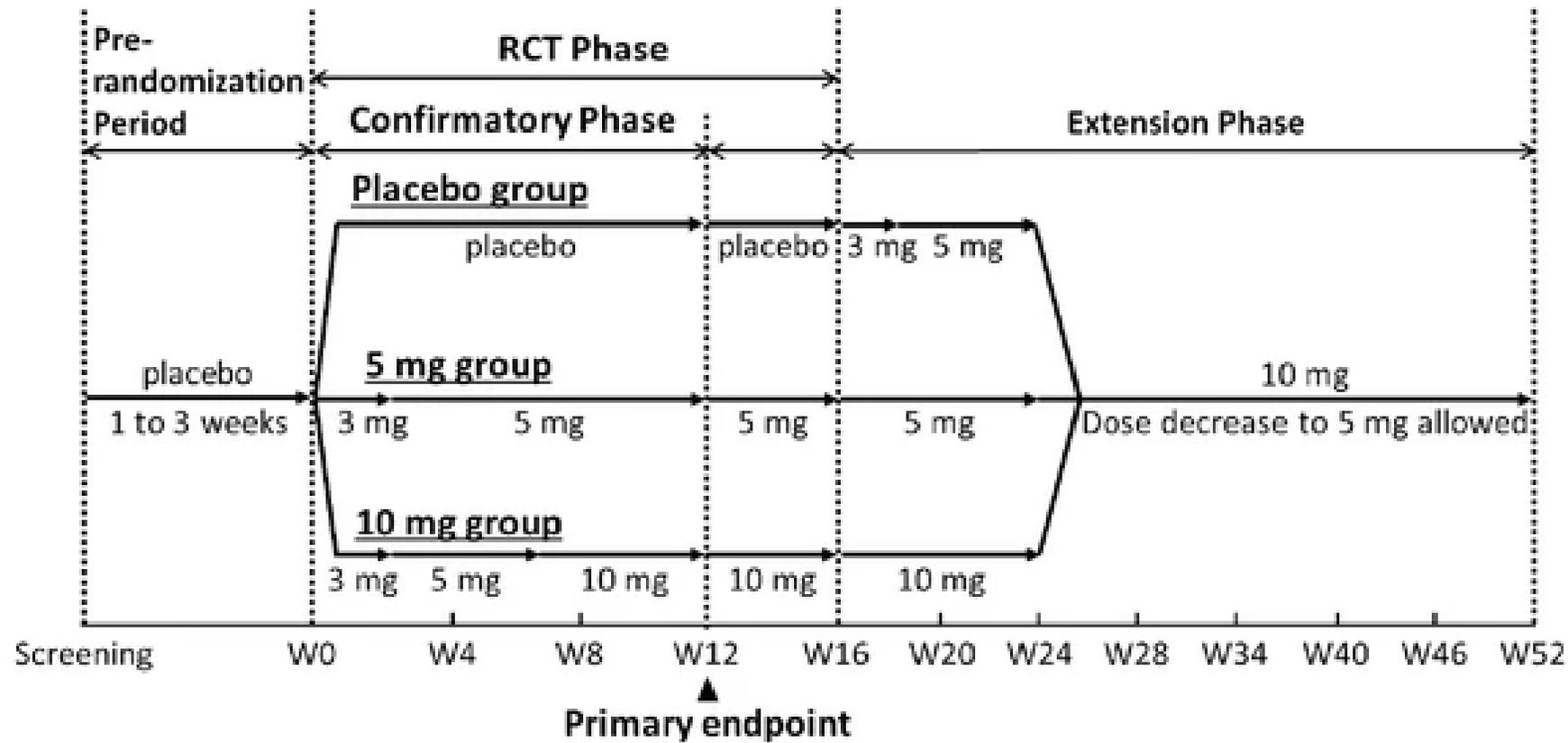
**TABLE 3: Distribution of the Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Input at Week 12 (Last Observation Carried Forward)**

Treatment Group	Total	Marked Improvement	Moderate Improvement	Minimal Improvement	No Change	Minimal Worsening	Moderate Worsening	Marked Worsening	Not Evaluable	<i>p</i> , Wilcoxon Rank Sum Test
Placebo	30	0 (0.0%)	1 (3.3%)	9 (30.0%)	5 (16.7%)	11 (36.7%)	4 (13.3%)	0 (0.0%)	0	
3mg	32	1 (3.1%)	6 (18.8%)	15 (46.9%)	8 (25.0%)	1 (3.1%)	0 (0.0%)	1 (3.1%)	0	<0.001
5mg	31	5 (16.1%)	7 (22.6%)	10 (32.3%)	4 (12.9%)	3 (9.7%)	2 (6.5%)	0 (0.0%)	0	<0.001
10mg	28	2 (7.1%)	3 (10.7%)	13 (46.4%)	9 (32.1%)	1 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	<0.001

Percentages are based on the total number of evaluable patients in relevant treatment group. Probability values are for the comparison between placebo and each active group.

Amélioration quelle que soit la dose: 3, 5 ou 10mg par jour

# Etude phase 3: Donepezil 5 ou 10 mg dans la maladie à corps de Lewy, à 24 semaines



# Résultats phase 3: Donepezil 5 ou 10 mg dans la maladie à corps de Lewy

**Table 2 Co-primary endpoints (MMSE and NPI-2 scores) and changes from baseline (FAS LOCF)<sup>a</sup>**

	Groups	<i>n</i>	Baseline (week 0) score Mean ± SD	Week 12 (LOCF) change Mean ± SD	<i>P</i> -value <sup>b</sup>
MMSE <sup>c</sup>	Placebo	44	20.3 ± 4.2	0.6 ± 3.0	
	5 mg	45 <sup>d</sup>	20.6 ± 4.1	1.4 ± 3.4	0.232
	10 mg	49	20.3 ± 4.8	2.2 ± 2.9	0.016
NPI-2 <sup>e</sup>	Placebo	44	6.9 ± 4.5	-2.0 ± 4.2	
	5 mg	45	6.9 ± 4.5	-1.7 ± 4.3	0.661
	10 mg	49	7.3 ± 4.7	-2.9 ± 4.7	0.391

<sup>a</sup>FAS, Full analysis set; LOCF, Last observation carried forward; MMSE, Mini-Mental State Examination; NPI, Neuropsychiatric Inventory. <sup>b</sup>Analysis of covariance with treatment groups as factors and baseline values as covariates. Significance was defined as  $P < 0.05$ . <sup>c</sup>Positive value of the MMSE change indicates an improvement in cognitive function. <sup>d</sup>The number of patients at week 12 (LOCF) was 43. <sup>e</sup>A negative value of the NPI-2 change indicates an improvement in behavioral and neuropsychiatric symptoms.

Critères de jugement principaux:

- Un atteint: gain du Donepezil 10mg ( $p=0,016$ ), avec **gain en MMS de 2,2 points**
- **Un non atteint: le NPI 2** (hallucinations et fluctuations cognitives)

Donc étude de phase 3 considérée comme négative

# Pour les troubles du comportement en sommeil paradoxal

- **Mélatonine en préparation magistrale 3mg** une heure avant le coucher, et si nécessaire 6mg après une semaine (maximum 12mg)
- Pas la mélatonine à libération prolongée (inefficace, possiblement à cause du pic de dose moins important)
- Eviter le Clonazepam (Rivotril) mais parfois nécessaire et bien toléré (**mais commencer par une goutte**)

# Pour le syndrome parkinsonien

- **Levodopa or L-Dopa:** en general 62,5 une fois, puis 2 fois, puis plus mais pas forcément de fortes doses pour la MCL
- Effet positif (c'est à dire 10% ou plus d'amélioration au score moteur UPDRS) dans la MCL (32 % -50 %) et dans la DP (65% -70%)
- Mais dans un tiers des cas, augmentation des symptômes psychotiques (hallucinations, délire...)
- Aucun essai clinique avec des **agonistes** dopaminergiques : mais risque de troubles du comportement. **En pratique, ne pas utiliser**

# Dépression

- Épisode dépressif majeur dans 40% des cas
- 60% des patients MCL ont eu une dépression (Klatka et al., Neurology, 1996)
- La dépression est plus fréquente et plus intense chez les patients MCL par rapport aux patients MA (Fritz et al., IJGP, 2010)
- Dans une population de 167 patients de plus de 50 ans hospitalisés pour une dépression, 14% ont une maladie à corps de Lewy (Takahashi et al., Psychogeriatrics, 2009)

# Quel traitement antidépresseur? Pas de réponse dans la littérature

- **Pas le Seropram** (Citalopram): arrêt de l'essai pour 10 patients/14 du fait d'effets secondaires
- Duloxetine (Cymbalta) = IRSNA, semble intéressant.
- En pratique, j'utilise volontiers la sertraline (Zoloft), les IRSNA (Venlafaxine, Duloxetine...), les tétracycliques (Mianserine, Mirtazapine...) mais pas les tricycliques.
- Les régulateurs de l'humeur sont probablement intéressants: j'utilise volontiers la Lamotrigine (Lamictal)
- **Eviter** quand cela est possible **les benzodiazépines**, ou privilégier les demi-vies courtes (Oxazepam, Alprazolam...).

# Troubles neurovégétatifs

- Hypotension orthostatique:
  - Gutron 2,5 mg 1 cp à 10 cp par jour.
  - Fludrocortisone 50 $\mu$ g 1cp à 5-6cp par jour en privilégiant la prise du matin et du midi, pour respecter le rythme nycthéméral de l'aldostérone.
- Fuites urinaires (si nécessaire après un RPM, surtout chez les hommes=prostate) par pollakiurie ou impériosité:
  - Privilégier les anticholinergiques ne passant pas la barrière hématoencéphalique:
    - Ceris 20 (chlorure de trospium): 1 à 2 cp par jour
    - Toviaz 4 (fumarate de fésotérodine): 1 à 2 cp par jour

# Des nouveautés? La pimavanserine dans la démence avec délire/hallu: semble efficace

	Quetiapine (n=47)	Pimavanserin (n=45)	P value
Discontinued Antipsychotic, No. (%)	10 (21)	16 (36)	0.13
Discontinue Reason, No. (%)			
Side effects	7 (15)	2 (4)	0.16
Cost	0 (0)	3 (7)	0.11
Lack of significant improvement	1 (2)	8 (18)	0.01
No longer needed	1 (2)	1 (2)	>0.99
Other or unknown	1 (2)	2 (4)	0.61
Hallucination Outcome, No. (%) <sup>a</sup>			0.93
Improved	32 (73)	34 (79)	
No Change or Worse	10 (23)	8 (19)	
Delusion Outcome, No. (%) <sup>b</sup>			0.56
Improved	17 (68)	22 (76)	
No Change or Worse	7 (28)	6 (21)	
UPDRS change, mean (SD)	5 (16)	2 (8)	0.25

<sup>a</sup>among those who reported hallucinations at baseline; <sup>b</sup>among those who reported delusions at baseline; SD: standard deviation.

# Suite Pimavanserine versus Quetiapine: effets secondaires 71% versus 83%....

Adverse Events, n (%)	Quetiapine (n=47)	Pimavanserin (n=45)	P value
None	8 (17)	13 (29)	0.22
Sedation	9 (19)	9 (20)	0.56
Confusion	1 (2)	4 (9)	0.17
Insomnia	1 (2)	1 (2)	0.74
Worsening Psychosis	2 (4)	1 (2)	0.52
Dizziness/OH/syncope	12 (26)	2 (4)	0.007
Worsening parkinsonism	7 (15)	4 (9)	0.29
Nausea	0 (0)	1 (2)	0.49
Edema	0 (0)	2 (4)	0.24
Constipation	0 (0)	1 (2)	0.49
Headache	1 (2)	0 (0)	0.49
Fall	2 (4)	2 (4)	0.68
Worsening Behavior	1 (2)	0 (0)	0.49
Unknown	1 (2)	2 (4)	0.48
Hospitalization <sup>a</sup>	25 (53)	23 (51)	0.50
Death	7 (15)	4 (9)	0.88

<sup>a</sup>patients who presented to the emergency department and/or were admitted to the hospital, including 4 admitted to inpatient psychiatry (all in the quetiapine cohort); OH orthostatic hypotension

# Message clef: un traitement médicamenteux pour chaque symptôme

- **Rivastigmine ou donepezil** pour troubles cognitifs et hallucinations.
- **Clozapine (à petites doses= ¼ cp 25 mg)** si nécessaire pour délire, agitation ou hallucinations envahissantes
- **Levodopa (à petites doses 1x à 3x 62,5)** pour le syndrome parkinsonien
- **Mélatonine (3 mg à 12mg)** pour les TCSP

McKeith et al., Lancet, 2000

Stinton et al., Am J Psy, 2015

Taylor et al., Lancet Neurol, 2019

Verny et Blanc, GPNV, 2019

# Bonus confusion: pas d'intérêt de l'haldol

Outcome	Haloperidol	Placebo	Adjusted Absolute Difference (95% or 99% CI) <sup>†</sup>	Adjusted Relative Risk (95% or 99% CI) <sup>†</sup>	P Value
<b>Primary outcome</b>					
Days alive and out of hospital at 90 days — raw mean no. (95% CI) <sup>‡</sup>	35.8 (32.9 to 38.6)	32.9 (29.9 to 35.8)	2.9 (−1.2 to 7.0) <sup>§</sup>	NC	0.22 <sup>¶</sup>
Death — no./total no. (%) <sup>  </sup>	182/501 (36.3)	210/485 (43.3)	−6.9 (−13.0 to −0.6) <sup>**</sup>	0.84 (0.72 to 0.98)	
Length of hospital stay — raw mean no. of days (95% CI) <sup>††</sup>	28.8 (26.7 to 30.8)	26.4 (24.4 to 28.5)	2.3 (−0.6 to 5.1) <sup>§</sup>	NC	
<b>Secondary outcomes</b>					
Days alive without delirium or coma — raw mean no. (99% CI) <sup>‡‡</sup>	57.7 (53.4 to 62.0)	52.6 (48.0 to 57.1)	5.1 (−1.2 to 11.3) <sup>§</sup>	NC	
Days alive without mechanical ventilation — raw mean no. (99% CI)	57.9 (53.7 to 62.2)	53.9 (49.5 to 58.3)	4.0 (−2.2 to 10.1) <sup>§</sup>	NC	
Serious adverse reaction in ICU — no./total no. (%)	11/501 (2.2)	9/486 (1.9)	0.4 (−1.9 to 2.7) <sup>**</sup>	1.20 (0.33 to 5.45)	
Use of rescue medication — no./total no. (%) <sup>§§</sup>	288/501 (57.5)	302/486 (62.1)	−4.0 (−11.8 to 3.6) <sup>**</sup>	0.93 (0.82 to 1.06)	
Days with use of rescue medication per patient — raw mean no. (99% CI)	2.9 (2.3 to 3.5)	2.9 (2.3 to 3.4)	0.1 (−0.7 to 0.9)	NC	



Association des Aidants  
et Malades à Corps de Lewy

# Merci pour votre attention

