
Diagnostic et prise en charge de la démence à corps de Lewy

La démence avec corps de Lewy (DCL) est un dérèglement qui touche les fonctions cognitives complexes, psychiatriques et neurologiques, et qui peut s'avérer une situation conflictuelle pour les patients mêmes ainsi que le personnel soignant et les cliniciens. La DCL, considérée la deuxième cause de démence la plus neurodégénérative, doit être bien diagnostiquée et traitée par les cliniciens. Dans cet article, nous allons faire le point sur les fonctions pathologiques et cliniques de la DCL tout en discutant de la prise en charge de ce dérèglement.

par Ron Keren, M.D., Psy, FRCPC



Le Dr Keren est directeur de clinique à l'Université Health Network et au centre Whitby Mental Health, et professeur adjoint à l'Université de Toronto.

Il y aurait fallu beaucoup de temps avant que l'on associe les premiers signes de la maladie de Parkinson (MP), en 1817, avec ceux des corps de Lewy qui furent diagnostiqués durant plusieurs années dans le tronc cérébral des patients atteints de la MP. Ainsi, les corps de Lewy auraient pu être considérés comme étant la cause principale de la démence, car ils étaient définis histologiquement dans le cortex. Tout d'abord signalées par Friederich Lewy en 1912¹, ces inclusions cellulaires intracytoplasmiques ont longtemps été perçues comme les signes histopathologiques de la MP. Il est intéressant de noter que James Parkinson, celui qui décrit les symptômes de la maladie portant son nom, croyait que le déclin cognitif ne faisait pas partie de la MP². Friederich H. Lewy, en 1923 (environ un siècle plus tard), a fait un rapport sur 54 des patients atteints de la MP qui présentaient des aliénations mentales, mais il n'a pas mentionné la cause de cette affection³. En 1933, Brain a fait un rapport, que l'on retrouve dans son exemplaire intitulé *Diseases of the Nervous System*⁴, portant sur le fait que les patients atteints de la MP ne présentent pas nécessairement un déclin

cognitif. La démence peut se manifester chez ces patients si le processus pathologique diffus implique d'autres parties du cerveau. Enfin, en 1961, Okazaki et ses collaborateurs⁵ ont démontré que deux patients, atteints de la démence, des troubles de comportement et des troubles moteurs, présentaient des inclusions cellulaires au niveau du cortex cérébral qui ne peuvent être distinguées des corps de Lewy, comme nous avons observés dans la MP.

Les rapports portant sur les corps de Lewy avec atteinte corticale, étaient plutôt rares à cause de la mauvaise qualité des épreuves d'imagerie du cortex que produisaient les techniques traditionnelles de coloration de l'époque. Par contre, à partir des années 70, de nouvelles techniques en coloration se sont développées et les chercheurs ont pu découvrir que la protéine ubiquitine permettait aux corps de Lewy avec atteinte corticale de s'implanter et qu'elle causait ainsi la démence. En 1989, Gibb affirmait que : « ... dans le cortex cérébral, le corps de Lewy peut être plus souvent associé à la démence avant qu'il ne soit identifié⁶ ». Depuis, on a décou-

vert un grand nombre de termes différents pour décrire le déclin cognitif causé par les corps de Lewy. Plusieurs de ces termes représentent la relation entre le corps de Lewy et la maladie d'Alzheimer. Ainsi, on retrouve les termes suivants : variante à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer (MA), MA avec corps de Lewy forts, MA qui présente des altérations de la MP (on prétend que la MA était la maladie prédominante), tandis que les termes dont; la démence sénile du corps de Lewy, la démence corticale au corps de Lewy, la démence à corps de Lewy au niveau cérébral et la maladie diffuse de corps de Lewy, nous laissent supposer que la maladie prédominante était connue sous le nom des corps de Lewy avec atteinte corticale.

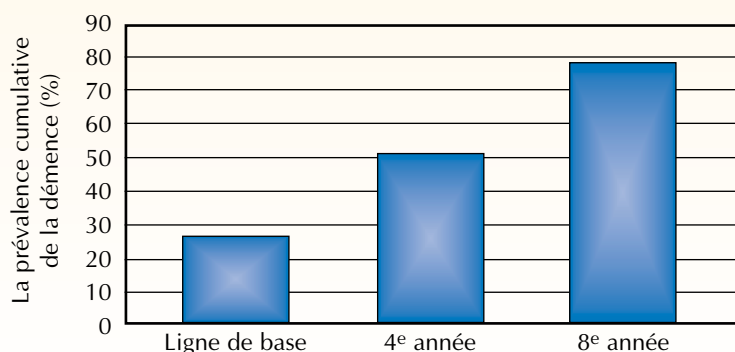
En 1996, la fédération internationale a instauré le terme « démence à corps de Lewy » (DCL) dans la littérature et a mis en vigueur les critères consensuels du diagnostic clinique et pathologique⁷. De nos jours, on utilise le terme de « la deuxième cause commune de démence neurodégénérative » chez les gens plus âgés.

Les synucleinopathies et les troubles de corps de Lewy

L'alpha-synucléine est une protéine normale, de structure synaptique, qui intervient dans la production de la vésicule. Les synucleinopathies appartiennent à un sous-ensemble de troubles neurodégénératifs ayant en commun une pathologie et d'où les agrégats fibrillaires insolubles de l'alpha-synucléine peuvent s'accumuler à la fois dans les neurones et les cellules gliales. On retrouve dans les troubles de corps de Lewy (la DCL et la MP) des agrégats qui s'accumulent dans les corps de Lewy. De plus, dans l'atrophie multisystématisée (AMS), on trouve les agrégats dans les inclusions cytoplas-

Figure 1

Prévalence de la démence chez les patients atteints de la MP au cours d'une période donnée⁹



miques gliales. Les corps de Lewy sont composés de neurofilaments, de la protéine cristalline et ubiquitine, en plus de l'alpha-synucléine⁸. Grâce aux anticorps de l'alpha-synucléine, immunisant les corps de Lewy, il a été possible de mieux visualiser la maladie de corps de Lewy.

La DMP et la DCL

La démence de la maladie de Parkinson (DMP) et la DCL ont deux domaines communs; les symptômes cliniques et la neuropathologie⁹. On constate que les patients atteints de la MP vivent assez longtemps pour y développer la DMP (Figure 1). Des études longitudinales, menées chez des patients atteints de la MP¹⁰, démontrent qu'après que les symptômes moteurs ont été perçus, 78 % des patients présentaient dix ans plus tard, en moyenne, des critères de la démence tirés du « manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux, troisième édition révisée », (DSM-III-R). En plus, à l'autopsie, on observe que l'atteinte corticale des corps de Lewy était endommagée chez ces patients et qu'ils présentaient une fluctuation cognitive variable et des hallucinations visuelles. On a posé un critère de diagnostic valable pour la DCL, mais ce n'est pas le

cas pour la DMP. De plus, il n'y a pas de critère pathologique défini pour les différencier. Les critères consensuels de la DLC ont mis sur pied un programme arbitraire d'une durée d'une année pour distinguer la DCL de la DMP. En moins d'une année, on peut confirmer la DCL par la présence de la démence dans les syndromes parkinsoniens et lorsque le phénomène dure plus d'une année, on peut alors affirmer la DMP⁷. D'après les critères consensuels, même si la DMP et la DCL représentent différemment la même maladie sous-jacente, elles sont de plus en plus considérées comme deux entités dans l'ensemble de la maladie au lieu de deux maladies distinctes.

La DCL avec la MA

Le diagnostic pathologique de la DCL ne peut empêcher la présence de plaques et de dégénérescences comme on peut l'observer dans la MA. En effet, la plupart des patients atteints de la DCL sont aussi atteints de la MA. Le degré de la MA, surtout au niveau des dégénérescences neurofibrillaires, peut affecter la présentation clinique de la DCL et aider à comprendre pourquoi la DCL n'est pas aussi souvent reconnue cliniquement. Dans un bilan établi par Merdes et ses collabo-

Figure 2

La démence à corps de Lewy: Critère du diagnostic clinique¹²

Caractéristiques principales

- La fonction cognitive progressive perd de l'importance pour ainsi intervenir au niveau de la fonction professionnelle et sociale.
- Les troubles de la mémoire prononcés ou rémanents ne se manifestent pas nécessairement dans les premiers stades, mais il est évident qu'ils progressent dans la plupart des cas.
- À l'examen, on constate que les pertes d'attention, l'aptitude de portion frontale et sous-corticale, et l'habileté visuelle spatiale sont très prononcées.

Caractéristiques essentielles

- Fluctuations cognitives avec variations prononcées de l'attention et de la vigilance
- Hallucinations visuelles récurrentes généralement bien formées et détaillées.
- Caractéristiques motrices spontanées du syndrome parkinsonien.

Caractéristiques de soutien

- Chutes fréquentes
- Syncope
- Évanouissements transitoires
- Délirs systématisés
- Hallucinations dans d'autres modalités
- Trouble du comportement en sommeil paradoxal (*REM sleep*)
- Dépression

Caractéristiques moins fréquentes

- Antécédents de crises
- Signes de maladie physique ou tout autre trouble cérébral pour intervenir au niveau de la performance cognitive.

rateurs¹¹, 89 des 98 patients (91 %) présentaient de la DCL à l'autopsie et conformaient aux critères de la MA définis par le CERAD (*Consortium to establish a Registry for Alzheimer's Disease*). De plus, les patients, étant pris avec une faible dégénérescence du fardeau de la MA ($n = 24$), manifestaient plus d'hallucinations visuelles que les patients étant pris avec une forte dégénérescence (33 %, $n = 66$). Ainsi, la précision du diagnostic clinique de la DCL était maximale chez les sujets atteints d'une faible dégénérescence (75 %) que ceux atteints d'une forte dégénérescence (39 %). On est venu à conclusion, dans cette étude, que le degré concomitant de la dégénérescence de la MA avait une grande influence sur les caractéristiques cliniques de la DCL et la précision du diagnostic.

Le diagnostic clinique de la DCL

En 1996, une réunion internationale a été tenue dans le but d'améliorer les critères consensuels du diagnostic de la DCL⁷. Le CERAD a décrit trois caractéristiques essentielles cliniques de la DCL, outre les caractéristiques principales de la démence : les hallucinations visuelles récurrentes, les fluctuations cognitives avec variations et les caractéristiques motrices spontanées du syndrome parkinsonien. Pour que la DCL soit probable au diagnostic, il faille qu'il y ait présence de deux caractéristiques essentielles tandis qu'une DCL soit possible au diagnostic, il faille qu'une des caractéristiques essentielles soit présente. Le CERAD nous décrit aussi un nombre de caractéristiques cliniques qui soutiennent le diagnostic de la DCL, comme par exemple; les chutes

fréquentes, la syncope, les évanouissements transitoires, la sensibilité neuroleptique, les délirs systématisés et les hallucinations dans d'autres modalités. En 1999, une deuxième conférence de consensus a été tenue et les personnes responsables ont ajouté à cette liste deux autres aspects dont le trouble de comportement en sommeil paradoxal ainsi que la dépression¹². On constate que des antécédents de crises ou les signes de maladie physique, ou de tout autre trouble cérébral, suffisants pour intervenir au niveau de la performance cognitive, sont des aspects moins fréquents dans le diagnostic de la DCL (Figure 2). La spécificité du diagnostic est assez élevée si l'on tient compte de ces critères. Cependant, la sensibilité peut être généralement faible si on a omis d'utiliser les critères consensuels du diagnostic (Tableau 1). McKeith et ses collaborateurs¹² proposaient d'améliorer la précision du diagnostic par l'utilisation de méthodes standardisées de façon à identifier les fluctuations et à mesurer l'atrophie de la portion du lobe temporal médian par l'IRM (*imagerie par résonance magnétique*), même si son importance est inférieure dans la DCL que la MA. De plus, ils suggéraient de réduire le transporteur d'activité de la dopamine dans le striatum, représenté par le FP-CIT-SPECT dans la DCL et non dans la MA.

Les caractéristiques cliniques de la DCL

On constate sur une échelle de temps, que les hommes atteints de la DCL et âgés entre 50 et 83 ans sont un peu plus privilégiés que les femmes, et que temps de survie moyen de ces patients est similaire à celui de la MA. Cependant, quelques patients courent un risque plus élevé de mourir de cette affection dès les deux premières années d'apparition des symptômes¹³.

Ainsi, les caractéristiques cliniques de la DCL se divisent en trois catégories : fonction cognitive, fonction psychiatrique et fonction neurologique.

La fonction cognitive. On observe que le déclin de la fonction cognitive est pratiquement toujours identifiée comme un aspect repère de la DCL. Plusieurs études menées ont analysé les fonctions neuropsychologiques de façon à pouvoir distinguer la fonction cognitive de la DCL et celle de la MA. Collerton et ses collaborateurs¹⁴ ont rédigé un bilan systématisé et ont complété une méta-analyse pour ainsi conclure que la DCL pourrait être conceptuelle en tant que démence de type visuel-perceptif et de type attentionnel-effectif. Une étude, menée par Shimomura et ses collaborateurs¹⁴, a démontré dans la DCL la présence d'un trouble déséquilibré au niveau de l'habileté visuelle-perceptive et visuo-constructive par rapport à la préservation de la fonction de la mémoire. Pour des propos cliniques, dans une étude, on a comparé les pentagones d'intersection avec la performance des tests de mémoire à court terme et on s'est rendu compte que les atteintes précoces pourraient aider à différencier les patients qui sont atteints de la DCL de ceux qui sont atteints de la MA¹⁶.

On remarque que les fluctuations de la fonction cognitive peuvent changer avec le temps (les minutes, les heures et même les jours) et peuvent se manifester chez 50 % à 75 % des patients¹². Les fluctuations ne se trouvent pas uniquement dans la DCL. Par exemple, comparativement aux fluctuations dans la MA, on a découvert que l'ampleur, des fluctuations dans la DCL, paraissait plus prononcée. On a ainsi décrit la cognition variable dans la DCL comme étant spontanée, périodique, de qualité passagère et pouvant être un risque d'interruption dans le flux

Tableau 1

La sensibilité et la spécificité d'une DCL probable en tenant compte des critères cliniques consensuels¹³

Référence	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Mega et coll.	75 %	79 %
Holmes et coll.	22 %	100 %
Luis et coll.	57 %	90 %
Verghese et coll.	61 %	84 %
McKeith et coll.	83 %	95 %
Lopez et coll.	23 %	100 %

continu de la conscience ou de l'attention¹⁷. « L'opinion d'un expert » ayant une fidélité interjuges peu élevée est considérée comme étant le modèle idéal pour déterminer les fluctuations¹⁸. Il s'ensuit que les cliniciens ont grandement de la difficulté à définir les fluctuations de la fonction cognitive, comparativement aux autres aspects essentiels même avec l'aide des critères actuels, à cause de sa faible sensibilité dans le diagnostic de la DCL. Dans le deuxième atelier de la DCL, on a recommandé dans un rapport de se servir de questionnaires, de journal relatant les observations tirées d'une bonne source, de procédures psychométriques spécifiques et de tâches assistées par ordinateur qui sont sensibles à l'attention¹². Le groupe d'étude de Fernan et ses collaborateurs¹⁹ a conçu une échelle affichant les fluctuations de 19 sections (*19-item Fluctuations Composite Scale*). Les quatre sections de cette échelle qui permettent aux cliniciens de différencier les patients atteints de la DCL de ceux atteints de la MA sont les suivantes; somnolence diurne et léthargie, sommeil diurne d'une durée d'au moins deux heures, déconnexion de la réalité durant de longues périodes et épisodes de désorganisation dans la capacité de réagir avec rapidité. On constate que trois de ces quatre sections se mani-

festaient chez 63 % des patients atteints de la DCL et chez 12 % des patients atteints de la MA, résultant ainsi un score de 83 % des valeurs prédites du diagnostic de la DCL.

La fonction psychiatrique. Dans la fonction psychiatrique précoce et prononcée, on retrouve les symptômes cliniques suivants; les fortes hallucinations visuelles, les délires, l'apathie ainsi que l'anxiété. Ces symptômes se manifestent très tôt dans l'évolution de la DCL. De plus, ils persistent dans la maladie, mais ils permettent de différencier la DCL des autres démences (voir Tableau 2). On rapporte qu'environ les deux tiers des patients présentaient de fortes hallucinations visuelles multicolores et complexes aux images muettes (associées aux gens ou aux animaux), et marquaient des similitudes avec celles de la DMP. Les individus peuvent réagir à leurs hallucinations avec amusement, apathie ou une grande peur¹³. Les patients, manifestant des hallucinations visuelles et auditives, présentaient au mini-examen de l'état mental (MMSE) un score plus élevé de 20 et démontraient une DCL plus forte²⁰. Les preuves de la littérature psychopathologie révèlent que les hallucinations sont associées au problème de la surveillance continue²¹ et qui les portent à confusion entre leurs images mentales et leur perception²². Ainsi, la mauvaise iden-

Tableau 2

Une comparaison des symptômes cliniques entre la DCL et la MA¹³

	Démence à corps de Lewy		Maladie d'Alzheimer	
	À la présentation (%)	Jamais (%)	À la présentation (%)	Jamais (%)
Démence	82 (40-100)	100	100	100
Fluctuations	58 (8-85)	75 (45-90)	6 (3-11)	12 (5-19)
Hallucinations Visuelles	33 (11-64)	46 (13-80)	13 (3-19)	20 (11-28)
Hallucinations auditives	19 (13-30)	19 (0-45)	1 (0-3)	4 (0-13)
Dépression	29 (7-75)	38 (12-89)	16 (9-38)	16 (12-21)
Syndrome parkinsonien	43 (10-78)	77 (50-100)	12(5-30)	23 (19-30)
Chutes	28 (10-38)	37 (22-50)	9 (5-14)	19 (11-24)
Sensibilité neuroleptique	61 (0-100)		15 (0-29)	

Ce tableau démontre la marge de variations moyenne. Ces données sont basées sur 261 cas de patients atteints de la MA et sur 190 cas de patients atteints de la DCL. Elles ont été confirmées par le diagnostic de l'autopsie.

tification des délires se produit généralement dans la DCL²⁰. Par contre, la dépression est un symptôme présent dans la DCL ainsi que la DMP, et il est associé à la gravité des symptômes moteurs²⁰. Une meilleure compréhension de ces mécanismes, servant de base aux diverses caractéristiques neuropsychiatriques de la DCL, permettra de développer des traitements inoffensifs et efficaces.

La fonction neurologique. Des données révèlent que plus de 70 % des patients sont atteints du syndrome parkinsonien et éprouvent en plus de la bradykinésie, de la rigidité musculaire et des troubles lors de la démarche (ce sont les caractéristiques les plus communes)²³. Les signes extrapyramidaux sont présents chez 25 à 50 % des patients au moment du diagnostic, tandis que la plupart des patients vont développer des symptômes moteurs à mesure que la maladie progresse et que plus de 25 % des patients ne vont pas les développer²³. On pense que les patients atteints de la DCL démontrent une grande instabilité posturale et une impassibilité du visage sans toutefois présenter davantage de tremblements¹³. Dans une étude de perspective clinicopathologique, on a constaté que l'absence de signes extrapyra-

midiaux était la cause manquante la plus fréquente dans le diagnostic de la DCL²⁴. Le taux d'évolution des symptômes moteurs dans la DCL est semblable à celui dans la MP.

Le TCSP et la DCL

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP : de la signification anglaise *Rapid-eye movement (REM) sleep behaviour disorder*) est une parasomnie avec une absence d'atonie musculaire caractéristique du sommeil paradoxal, qui entraîne comme conséquences des rêves mémorisés et effrayants du comportement moteur simple ou complexe^{13,25}. Le TCSP a été associé avec la DCL, la MP, la paralysie supranucléaire progressive (PSP) et la AMS (atrophie multisystématisée) et non avec la MA ou la démence fronto-temporale²⁵. Le TCSP précède le développement du syndrome parkinsonien ou celui de la démence en années et même de décennies, chez les patients atteints de la DCL, la MP ou de la AMS²⁵. Boeve et ses collaborateurs²⁶ ont proposé de rajouter le TCSP aux caractéristiques essentielles de la DCL, compte tenu de sa forte association et sa spécificité élevée avec la DCL.

Le dysfonctionnement autonome dans la DCL

Les anomalies autonomes sont encore plus connues chez les patients atteints de la DCL que chez les patients atteints de la MA ou de ceux du même groupe d'âge¹³. Dans une étude de cohorte, on a comparé 30 patients atteints de la DCL et 35 patients atteints de la MA. Des résultats ont démontré que 77 % des patients atteints de la DCL et 55 % des patients atteints de la MA présentaient quelques formes d'instabilité neurovasculaire (par exemple; l'hypotension orthostatique ou l'hypersensibilité du sinus carotidien)²⁷. Dans une cohorte clinicopathologique portant sur 29 patients atteints de la DCL, on a conclu que 28 patients présentaient quelques formes de dysautonomie, d'incontinence urinaire (le symptôme le plus fréquent à 97 %) et de constipation (le deuxième symptôme le plus fréquent à 83 %). On a remarqué que l'hypotension épisodique et la rétention urinaire se présentaient à un taux de 28 %, que l'hypotension sans présence de syncope démontrait un résultat de 66 % et qu'une augmentation légèrement élevée affichait un taux de 72 %²⁸.

La sensibilité neuroleptique

Tous les patients âgés sont sujets aux effets de type extrapyramidal des neuroleptiques. On a observé que les patients atteints de la DCL étaient particulièrement sensibles à ces agents, les neuroleptiques atypiques. McKeith et ses collaborateurs²⁹ ont reporté que 50 % des patients atteints de la DCL ayant pris des neuroleptiques, ont eu des réactions de vive sensibilité dont le déclin cognitif, le syndrome parkinsonien, la somnolence et les caractéristiques du syndrome neuroleptique de forme maligne (SNM). Ces réactions produisent une augmentation de trois niveaux de mortalité, sans toutefois été en rapport avec la posologie. Ballard et ses collaborateurs³⁰ ont reporté aussi les réactions de vive sensibilité des neuroleptiques chez 29 % des patients atteints de la DCL. Ils ont constaté que 47 % des patients ont pris des neuroleptiques atypiques et que toutes les réactions sont survenues dans les deux premières semaines d'une nouvelle prescription de neuroleptiques ou de changement de la posologie. Dans un essai ouvert, on a découvert que le syndrome parkinsonien se manifestaient davantage avec la rispéridone et l'olanzapine qu'avec la clozapine et la quétiapine³¹.

Le diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels principaux sont la MA, la démence vasculaire, la DMP, la PSP, la AMS, la dégénérescence corticobasale et la maladie à prion¹³.

La prise en charge

Barber et ses collaborateurs³² proposent une démarche en quatre étapes de la prise en charge de la DCL : établir un diagnostic précis et opportun, identifier

la nature des problèmes clés reliés aux symptômes (la fonction cognitive, la fonction psychiatrique et la fonction motrice ainsi que les répercussions sur les aidants), ainsi qu'aux interventions non pharmacologiques et pharmacologiques.

Les interventions non pharmacologiques. Ce type d'interventions n'a pas été examiné avec méthode jusqu'à présent. Cependant, ces interventions non pharmacologiques sont la base de la prise en charge clinique même si elles sont limitées par les traitements pharmacologiques. Il peut être utile de renseigner les patients et les aidants sur la nature du trouble et de les assister dans la procédure à suivre. De plus, on traite les fonctions motrices par l'assistance aux déplacements et la physiothérapie.

Les IchE. Le traitement par agents cholinergiques serait avantageux pour les patients atteints de la DCL qui présentent d'importants déficits cholinergiques au niveau du

patients présentaient une aggravation des symptômes moteurs³⁷.

Dans un essai clinique aléatoire et multicentrique sur la rivastigmine³⁸, on appuie les découvertes des essais ouverts démontrant leurs bienfaits dans les résultats cognitifs et du comportement. Il a été prouvé que la rivastigmine diminue de façon significative les symptômes psychiatriques essentiels de la DCL (l'apathie, l'anxiété, les délires et les hallucinations). Il y avait deux fois plus de patients, traités tant avec la rivastigmine que le placebo, qui se présentaient comme des réacteurs cliniques et qui démontraient une amélioration de 30 % à partir de la ligne de base, relativement aux symptômes de comportement. De plus, la rivastigmine produit un effet bénéfique sur les fluctuations de l'attention tout en évaluant les fonctions de temps de réactions automatiques³⁹. On n'a constaté aucune aggravation des symptômes

Tous les patients âgés sont sujets aux effets de type extrapyramidal des neuroleptiques. On a observé que les patients atteints de la DCL étaient particulièrement sensibles à ces agents, les neuroleptiques atypiques.

cortex, du tronc cérébral, des noyaux du cerveau antérieur basal ainsi que dans les récepteurs post-synaptiques, corticaux et muscariniques. En effet, dans un essai ouvert sur les inhibiteurs de la cholinestérase (les IchE : le donépézil, la rivastigmine et la galantamine) ont prouvé un bienfait clinique dans les domaines cognitifs et du comportement³³⁻³⁶. Dans un compte rendu rédigé, à partir de l'interrogatoire de neuf patients atteints de la DCL qui sont traités avec du donépézil, on a remarqué que les hallucinations ont diminué chez huit patients. Cependant, trois

moteurs et on a considéré l'innocuité et la tolérabilité comme étant favorables.

Les IchE sont considérés comme le traitement de première intention pour les symptômes cognitifs et psychiatriques de la DCL, en dépit des preuves limitées en essais cliniques aléatoires et du risque de réactions élevées de la sensibilité neuroleptique. Toutefois, en plus des effets gastro-intestinaux connus de ce produit pharmaceutique, les cliniciens devraient être mis au courant de la possibilité d'aggravation des symptômes moteurs et autonomiques. Il est évident que les

essais cliniques aléatoires doivent dans l'avenir établir à la fois l'efficacité et l'innocuité de ces produits pharmaceutiques pour le traitement de la DCL.

Autres médicaments

Les preuves sont limitées dans le

traitement du syndrome parkinsonien. L'efficacité de la lévodopa (l-dopa) sur les symptômes moteurs de la DCL n'a pas été encore déterminée et encore moins dans la MA¹³. La l-dopa peut aggraver les hallucinations chez les patients atteints de la DCL, et remettre en question les

cliniciens pour qu'ils trouvent un équilibre entre l'augmentation de la fonction et l'aggravation de la psychose.

On a suggéré à la fois la clonazépam et la mélatonine dans le traitement du trouble de comportement en sommeil paradoxal⁴⁰.

Références :

- Lewy FH. Paralysis agitans. I: Pathologische anatomie. In: *Handbuch der Neurologie III*. Springer Press, Berlin, Germany, 1912, 920-33.
- Parkinson J. An essay on the shaking palsy. Reprinted in: Critchley M (ed.): *James Parkinson, 1755-1824: A Bicentary Volume of Papers Dealing With Parkinson's Disease*. MacMillan Press, London, England, 1955, p. 218.
- Gibb WRG, Poewe WH. The centenary of Friederich H. Lewy 1885-1950. *Neuropathol Appl Neurobiol* 198; 12217-221.
- Brain R. The parkinsonian syndrome. In: Brain R (ed.): *Diseases of the Nervous System*. Oxford University Press, London, England 1933, 538-50.
- Okazaki H, Lipkin LE, Aronson SM. Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadraparesis in flexion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20:237-44.
- Gibb WRG, Luthert PJ, Janota I, et coll. Cortical Lewy body dementia: clinical features and classification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:185-92.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et coll. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47:1113-24.
- Marti MJ, Tolosa E, Campdelacreu J. Clinical overview of the synucleinopathies. *Mov Disord* 2003; 18(Suppl 6):S21-7.
- McKeith IG, Mosimann UP. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10(Suppl 1):S15-8.
- Hughes TA, Ross HF, Musa S, et coll. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 54:1596-602.
- Merdes AR, Hansen LA, Jeste DV. Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic accuracy in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2003; 60(10):1586-90.
- McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy Bodies. *Neurology* 1999; 53(5):902-5.
- McKeith IG, Mintzer J, Aarsland D, et coll. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3(1):19-28.
- Collerton D, Burn D, McKeith I, et coll. Systematic review and meta-analysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 16(4):229-37.
- Shimomura T, Mori E, Yamashita H, et coll. Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1998; 55:1547-52.
- Cormack F, Aarsland D, Ballard C, et coll. Pentagon drawing and neuropsychological performance in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(4):371-7.
- Bradshaw J, Saling M, Hopwood M, et coll. Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3):382-7.
- Mega MS, Masterman DL, Benson DF, et coll. Dementia with Lewy bodies: reliability and validity of clinical and pathologic criteria. *Neurology* 1996; 47(6):1403-9.
- Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, et coll. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology* 2004; 62:181-7.
- Ballard C, Holmes C, McKeith I, et coll. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: A prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156(7):1039-45.
- Bentall RP, Baker GA, Havers S. Reality monitoring and psychotic hallucinations. *British Journal of Clinical Psychology* 1991; 30:213-22.
- Barnes J, Boubert L, Harris J, et coll. Reality monitoring and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41:565-74.
- McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry* 2002; 188:144-7.
- McKeith IG, Ballard CG, Perry R, et coll. Prospective validation of Consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54(5):1050-8.
- Schenck C, Mahowald M. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep* 2002; 25:120-38.
- Boeve B, Silber M, Ferman T, et coll. Association of REM sleep behaviour disorder and neurodegenerative disease may reflect on underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001; 16:622-30.
- Ballard C, Shaw F, McKeith, et coll. High prevalence of neurovascular instability in neurodegenerative dementias. *Neurology* 1998; 51(6):1760-2.
- Horimoto Y, Matsumoto M, Akatsu H, et coll. Autonomic dysfunctions in dementia with Lewy bodies. *J Neurol* 2003; 250(5):530-3.
- McKeith IG, Fairbairn A, Perry FT. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992; 305:673-78.
- Ballard C, Grace J, McKeith IG. Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet* 1998; 351(9108):1032.
- Jacoby R (ed.): *Psychiatry in the Elderly*, third edition. Oxford University Press, London, 2002, p. 550.
- Barber R, Panikkar A, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(Suppl 1):S12-8.
- Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(11):988-93.
- Grace J, Daniel S, Stevens T, et coll. Long-term use of rivastigmine in patients with dementia with Lewy bodies: an open-label trial. *Int Psychogeriatr* 2001; 13(2):199-205.
- Samuel W, Caligiuri M, Galasko DR, et coll. Better cognitive and psychopathologic response to donepezil in patients prospectively diagnosed as dementia with Lewy bodies: a preliminary study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15:794.
- Edwards KR, Hershey L, Wray L. Efficacy and safety of galantamine in patients with dementia with Lewy bodies: a 12-week interim analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17(Suppl 1):40-8.
- Shea C, MacKnight C, Rockwood K. Donepezil for treatment of dementia with Lewy bodies: a case series of nine patients. *Int Psychogeriatr* 1998; 10(3):229-38.
- McKeith IG, Del Ser T, Spano, et coll. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356(9247):2031-6.
- Wesnes K, McKeith IG, Ferrara R, et coll. Effects of rivastigmine on cognitive function in dementia with Lewy bodies: a randomized placebo-controlled international study using the cognitive drug research computerised assessment system. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 13:183-92.
- Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003; 4(4):281-4.