

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 5 septembre 2023

Maladie à corps de Lewy

Prof. Frédéric Assal, Neurologie

La maladie à corps de Lewy est moins bien connue que sa grande sœur la maladie d'A et son autre cousine la maladie de P...

Physiopathologie

Ces inclusions intracellulaires sont décrites pour la première fois en 1912 par le Dr Lewy, un Viennois. Le premier cas neuropathologique apparaît beaucoup plus tard, en 1976, alors que la maladie d'Alzheimer est décrite avant 1910.

Les critères cliniques pointent leur nez en 1992 alors que la physiopathologie attend 1997, avec la découverte de l'alpha-synucléine et son rôle dans les corps de Lewy.

L'alpha-synucléine et d'autres, comme l'ubiquitine, forment des agrégats dans les neurones, avec une progression généralement caudo-rostrale, avec des stades identifiés.

Il y a une association fréquente avec la maladie d'Alzheimer, nommée variante mixte (25-80%). Alors que la démence parkinsonienne se manifeste 10 à 15 ans après les troubles moteurs, celle de la maladie à corps de Lewy se déclare dans l'année.

Epidémiologie

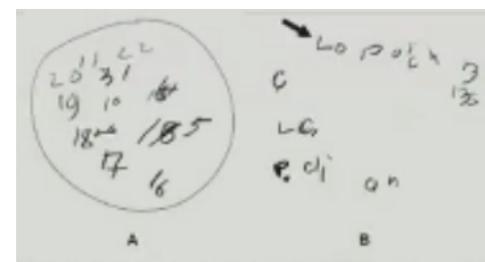
C'est la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer, avec une progression plus rapide et un pronostic plus sombre. La moyenne de survie après l'apparition des troubles cognitifs est de 3 à 5 ans dans certaines séries, contre 6 à 7 dans la maladie d'A.

Cette maladie représente un défi clinique car la moitié des cas sont pris pour d'autres démences: les états confusionnels, neuropsychologie est peu spécifique, comme les signes moteurs (A, démence vasculaires, parkinsonisme médicamenteux...) et les critères diagnostiques (2005) sont encore imparfaits, avec des sp/sn trop optimistes.

Le critère essentiel: déclin cognitif avec impact quotidien

Critères principaux: au moins 2

- Fluctuations cognitives, attentionnelles
- Troubles du sommeil REM = RBD
- Hallucinations visuelles récurrentes
- Parkinsonisme: bradykinésie, rigidité, tremblement



Le profil neuropsychologique de Lewy montre plus de trouble de la mémoire de travail, de l'attention et des fonctions exécutives que la maladie d'Alzheimer à un stade plutôt débutant: perte du fil de l'activité en cours. La mémoire épisodique est meilleure.

L'apraxie constructive est également plus touchée, comme on le voit ici avec ce test de la (↑) montre: perseveration spatiale → atteinte exécutive (programmation) + visuospatiale, suivi de persévération lorsqu'il faut changer d'exercice.

Il n'y a pas vraiment de test clinique qui permette de différencier une maladie d'Alzheimer d'une maladie à corps de Lewy.

Des fluctuations.... De l'attention à la vigilance.

Périodicité, durée et sévérité sont variables, avec un état confusionnel qui peut durer d'un jour à plusieurs semaines, avant une quasi normalisation cognitive. Cela peut même s'observer dans la même journée.

La *Mayo fluctuations composite scale* est un bon outil pour mesurer les fluctuations dans la même journée et permet de bien discriminer avec l'Alzheimer.

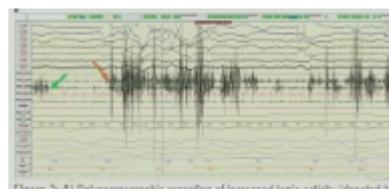
En laboratoire, la discrimination est meilleure, mais en clinique c'est plus compliqué.

Aux HUG, le Dr Patrick Stancu a répertorié qu'une majorité des patients avec maladie à corps de Lewy entrent à l'hôpital par les urgences, et dans 62% des cas avec un état confusionnel aigu.

Les troubles du sommeil REM (=RBD)

Il y a une absence d'atonie, souvent pendant la deuxième partie de la nuit. Les patients vivent leurs rêves, bougent et parfois même donnent des coups à leur conjoint, qui va finir par faire chambre à part.

La polysomnographie est un examen *gold standard* qui sert comme un biomarqueur.



Hallucinations visuelles

Très fréquentes (80% des cas), les patients en sont souvent conscients et en parlent peu. Elles sont récurrentes, complexes (visages, animaux..) et spontanées, souvent aggravées par les antiparkinsoniens.

Elles peuvent faire peur, amuser ou laisser le patient indifférent.

Les hallucinations auditives, olfactives et tactiles sont plus rares.

Parkinsonisme

Fréquent, il touche 80-85% des cas. Il se distingue de la maladie de Parkinson par sa symétrie, sa légèreté et sa forme axiale, ce qui le rend beaucoup plus difficile à détecter.
→ regarder la nuque, la marche.

Le tremblement de repos est plus rare, il est plus souvent atypique et postural.

La rigidité est fréquemment positionnelle, ou facilitatrice, d'origine frontale. La paratonie facilitatrice se manifeste par un accompagnement du geste par le patient. Rarement décrite en recherche, elle est plus évidente lorsque le patient est stressé.

Syndrome de Capgras

C'est un délire d'identification des personnes qui accompagne les hallucinations. Le patient pense que son conjoint a été remplacé par un sosie. Il touche plus de 15% des cas.

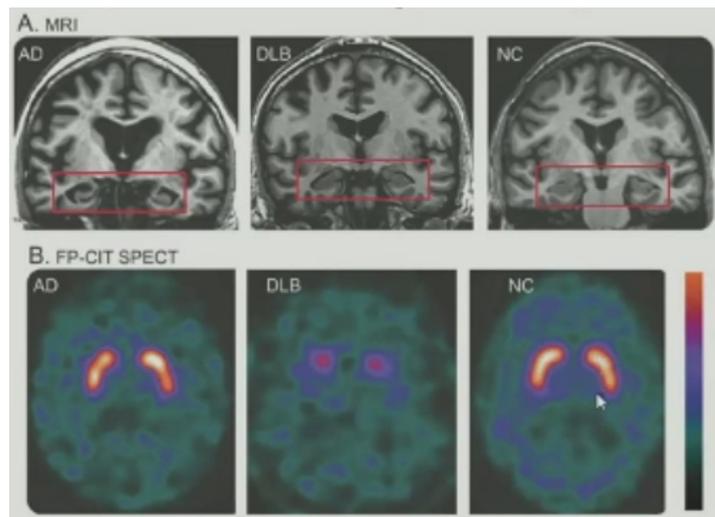
C'est souvent plus dur pour le proche que pour le patient.

[Nicastro et al](#) étudient la sensation de présence, → “mon ange gardien” alors qu'il n'y a personne et mettent en évidence l'utilisation de réseaux neuronaux spécifiques impliqués.

Examens complémentaires

Le biomarqueur utilisé depuis quelques années est le DATSCAN.

L'IRM est également utilisée, mais n'est pas considérée comme un biomarqueur. Certaines séquences permettent de voir la perte du nigrosome de la substance noire. La sp/sn annoncée est de 80% mais les spécialistes des HUGs sont en désaccord et estiment 60% à vue d'œil.



Aux HUGs donc, c'est le DATSCAN qui prime pour observer la voie nigrostriée, qui est effondrée dans l'image de Lewy, contrairement à celle de l'Alzheimer.

Le PET-FDG montre un hypométabolisme postérieur mais avec une préservation de l'îlot cingulaire dans la maladie à corps de Lewy en début de maladie.

La scintigraphie au MIBG peut montrer une dénervation sympathique post-ganglionnaire qui n'existe pas dans Alzheimer, mais l'examen ne peut être fait en cas de maladie cardio-ischémique.

Du diagnostic aux biomarqueurs

Les critères diagnostiques de 2017 s'adaptent pour améliorer la sn et la sp > 80% et intègrent les biomarqueurs des examens complémentaires:

- 2 critères principaux dont un seul est un biomarqueur est suffisant → trouble neurocognitif majeur + imagerie positive.

Des défis thérapeutiques

Comme il n'y a pas de traitements standardisés, ils sont basés sur des opinions d'experts, peu d'études, nombreux traitements off-label, nombreux thérapeutes impliqués, médicaments bénéfiques sur un symptôme mais délétère sur l'autre.

- pro-cholinergiques: oui! Rivastigmine, le patch peut démanger, fonctionne mieux chez les patients avec hallucinations.
- Mémantine pas indiquée mais peut arriver
- PAS de neuroleptiques conventionnels, atypiques avec prudence.
- Levodopa en cas de symptômes moteurs gênants, mais titration lente et faibles doses (↑ confusion, hallucination, délire, capgras...)
- Pour aider au sommeil: mélatonine > clonazepam (prudence)
- Physiothérapie!!

Perspectives

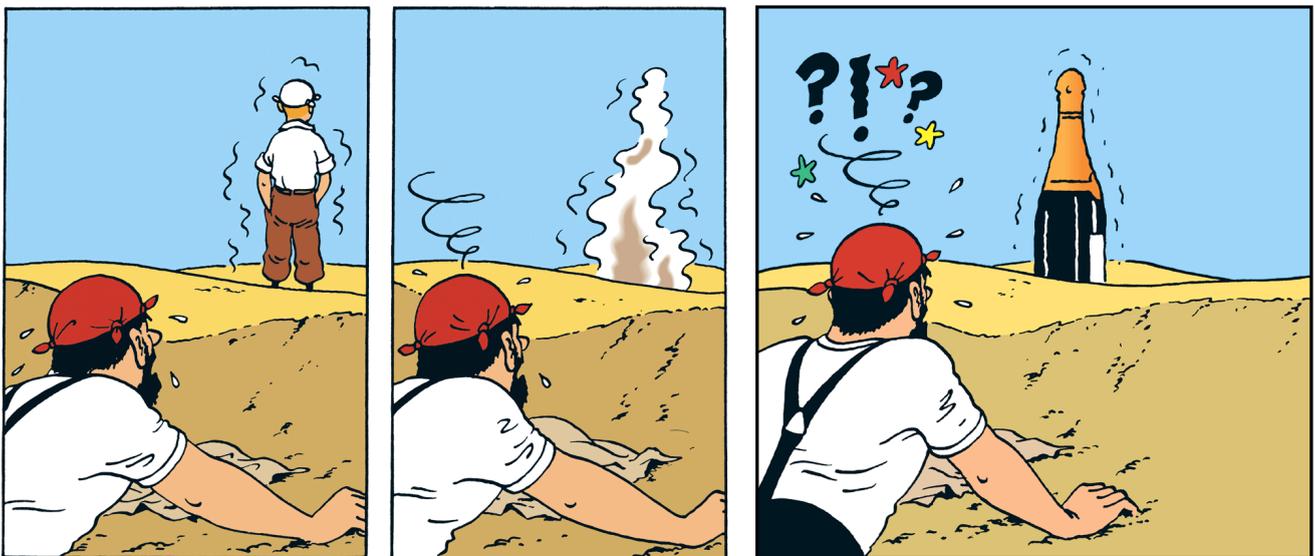
La recherche est en retard de 10 ans par rapport à la maladie d'Alzheimer. Elle se concentre principalement sur la recherche de biomarqueurs précédant les manifestations cliniques. Il est postulé que l'alpha-synucléine précède les symptômes, comme la polysomnographie et le RBD.

A retenir

- Défi diagnostic: présentation hétérogène, pas rare d'arriver par les urgences ou psychiatrie, besoin urgent de biomarqueurs de la maladie.
- Défi thérapeutique: Peu d'EBM, traitements symptomatiques, Evaluer le rapport coût-bénéfice, attente sur les traitements anti-alpha synucléine...
- Défi quotidien pour le patient et ses proches → errance diagnostique puis pronostic incertain, fluctuations, RBD et sommeil du proche, Hallucinations, Capgras.

Jusqu'où doit aller le MPR ?

Bon...la réponse universitaire c'est "ne faites rien, on fait tout". Dans la pratique, cela dépend du patient. Certains souhaitent se faire traiter en ville, dans ce cas-là les envoyer chez un collègue neurologue qui a une bonne notion de la maladie; d'autres préfèrent l'hospitalier..



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch