



HAL
open science

La démence à corps de Lewy

Étienne Dominguez

► **To cite this version:**

| Étienne Dominguez. La démence à corps de Lewy. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02020331

HAL Id: dumas-02020331

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02020331>

Submitted on 15 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 17 avril 2018

Par Etienne Dominguez

LA DÉMENCE À CORPS DE LEWY

JURY

Président :

Madame le Docteur SIX Isabelle

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur CHILLON Jean-Marc

Membre :

Madame le Docteur MAUGEZ Marianne

Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 17 avril 2018

Par Etienne Dominguez

LA DÉMENCE À CORPS DE LEWY

JURY

Président :

Madame le Docteur SIX Isabelle

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur CHILLON Jean-Marc

Membre :

Madame le Docteur MAUGEZ Marianne

Remerciements

À Madame le Docteur Six Isabelle : Merci d'avoir accepté de présider mon jury et d'évaluer mon travail. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Chillon Jean-Marc : Je vous remercie d'avoir accepté de réaliser ce travail avec moi, de votre grande patience et de votre investissement dans cette thèse. Vos indications et vos conseils tout au long de la rédaction m'ont été d'une aide précieuse.

À Madame le Docteur Maugez Marianne : Merci de ton implication, de ta patience, des connaissances que tu m'as apportées et que tu continues de m'apporter au quotidien. Travailler avec toi est un vrai plaisir.

Remerciements

Céline : Merci de me soutenir au quotidien et plus particulièrement durant l'écriture de cette thèse. Tu me pousses à être meilleur au quotidien et je suis heureux de partager ma vie avec toi et notre père. Ça va être le début d'une nouvelle vie et peut être qu'elle se finira à Los Angeles.

Maman : Tu es toujours là pour moi et me soutiens. Je sais que tu crois en moi depuis le début et tu as toujours tout fait pour que je réussisse. Je n'en serai pas là sans toi. Je pense souvent à toi et j'aimerais te voir plus souvent.

Papa : Je suis arrivé là où j'en suis grâce à toi. Tu m'as toujours soutenu et fait confiance. Tu es une source d'inspiration et je sais que je peux compter sur toi à tout moment. Merci pour ta bonne humeur et ton rire, en toutes circonstances.

Emma : Merci de ton soutien petite sœur et je te souhaite de réussir dans ce que tu entreprends.

Papi : Je suis heureux que tu puisses voir ce travail et j'espère que tu es fier de moi. Tu as participé à ta manière à ma réussite et je suis toujours heureux de passer du temps à tes côtés.

Mamie : Tu es partie trop tôt pour voir ce travail. Ta présence me manque et j'espère que tu es fière de moi.

Francis : Tu es présent depuis de nombreuses années aux côtés de ma mère, Emma et moi, tu t'investis toujours et je peux compter sur toi, merci.

Baptiste : Je suis heureux que tu fasses partie de ma famille. Je te remercie pour ton soutien et ta bonne humeur.

Papi et mamie d'Auvergne : Merci pour votre soutien, j'espère que vous serez fier de moi. J'apprécie toujours beaucoup les moments passés ensemble à Ambert avec toute la famille.

Evelyne et Francis : Vous m'avez accueilli dans votre famille avec une grande gentillesse. Je suis très content de vous connaître. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis que je partage la vie de votre fille. Merci pour votre aide et votre soutien sans faille.

Aude et Julien : C'est toujours un plaisir de passer un moment avec vous. Merci pour votre soutien. Une petite pensée pour votre petit lion nouvellement arrivé dans la famille.

Ma famille : A toute ma famille, oncles, tantes, cousins, cousines, petits-cousins et petites-cousines de Villetelle et de la Seyne sur mer. J'ai hâte que nous nous réunissions de nouveau.

La pharmacie Caron : À toute l'équipe de la pharmacie qui m'a accueilli gentiment, formé et permis de réussir. Vous m'avez apporté des connaissances et une rigueur. Merci à M. Caron, Véronique, Jean-Marie, Jean-Sébastien, Coralie, Claire, Catherine, Mathilde, Virginie, Alice, Ingrid... C'est un plaisir de travailler à vos côtés. Merci aussi à Christian qui m'a beaucoup appris. Merci à Leïla pour sa confiance.

Clément : Pour ces moments passés ensemble et principalement devant la console et nos amis les zombies. Tu vies loin maintenant mais ça ne change rien.

Candys : Pour toutes ces soirées à réviser, glander et pour tous ces cafés que tu me dois. J'ai hâte de venir vous voir lorsque votre bout de chou aura pointé le bout de son nez.

Hélène et Sam : Je suis très heureux de vous avoir rencontré, vous êtes de véritables amis, toujours là pour nous, pour une soirée ou une séance de ciné ! Merci pour votre soutien, et bravo pour votre parcours à tous les deux.

J-B : Toi qui est parti loin pour de belles aventures, vivement que tu reviennes pour passer de nouveau de bons moments avec Céline.

Liste des abréviations

AS : Alpha Synucléine

AVK : Anti-vitamine K

BZD : Benzodiazépines

CL : Corps de Lewy

DCL : Démence à Corps de Lewy

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

GABA : Acide Gamma Aminobutyrique

INR : International Normalized Ratio

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

MA : Maladie d'Alzheimer

MMS : Mini-Mental State

MP : Maladie de Parkinson

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

NPI : Neuropsychiatric Inventory

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SNC : Système Nerveux Central

SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography

TDM : Tomodensitométrie Cérébrale

TEP : Tomographie par Emission de Positons

UPDRS : Unified Parkinson Disease Rating Scale

Sommaire

Introduction	10
I. La mémoire.....	11
1.1. Organisation de la mémoire	11
1.1.1. Le système nerveux central.....	11
1.1.2. Plasticité neuronale.....	11
1.1.3. Le vieillissement cérébral	12
1.2. Les différents types de mémoire	12
1.2.1. La mémoire de travail.....	12
1.2.2. La mémoire sémantique.....	13
1.2.3. La mémoire épisodique	13
1.2.4. La mémoire procédurale	13
1.2.5. La mémoire perceptive	13
1.3. Troubles de la mémoire	13
1.3.1. Étiologies	13
1.3.2. Manifestations	14
1.3.3. Tests	14
1.3.3.1. Tests de dépistage	15
1.3.3.2. Tests de diagnostic.....	15
II. Démence	16
2.1. Définition.....	16
2.2. Étiologie.....	17
2.3. Évolution	17
2.3.1. Stade initial.....	17
2.3.2. Stade intermédiaire.....	17
2.3.3. Stade final.....	17
2.4. Diagnostic	17
2.5. Différents types de démence	18
2.5.1. Maladie d'Alzheimer	18
2.5.2. Démences d'origine vasculaire.....	19
2.5.3. Dégénérescence fronto-temporale	19
2.5.4. La maladie de Creutzfeldt-Jacob	19
2.5.5. Proportion des démences	19
III. Corps de Lewy et maladie neurodégénérative	20
3.1. Les corps de Lewy	20
3.1.1. Définition.....	20
3.1.2. Composition	21
3.1.3. Conséquences	22
3.2. Désordres neurologiques	22
3.2.1. Perte neuronale.....	22
3.2.2. Désordre neurochimique	22
3.3. Corps de Lewy et maladies neurodégénératives.....	23
3.3.1. Définition de la maladie neurodégénérative.....	23
3.3.2. Maladie de Parkinson	23
3.3.3. Maladie d'Alzheimer	24
3.3.4. Démence à corps de Lewy.....	24
IV. La démence à corps de Lewy	24
4.1. Définition.....	24

4.2.	Epidémiologie	25
4.3.	Les manifestations cliniques.....	25
4.3.1.	Les troubles neurologiques	25
4.3.1.1.	La perte de la mémoire.....	25
4.3.1.2.	Une sensibilité aux neuroleptiques.....	26
4.3.1.3.	Les chutes répétées	26
4.3.1.4.	Un trouble du langage	26
4.3.2.	Les troubles psychiatriques.....	26
4.3.3.	Les signes cardinaux	27
4.3.3.1.	Les fluctuations	27
4.3.3.2.	Les hallucinations visuelles	27
4.3.3.3.	Parkinsonisme et autres signes moteurs	27
4.3.4.	Autres	27
4.4.	Pronostic.....	28
4.5.	Diagnostic	28
4.5.1.	Les critères	28
4.5.2.	Examens paracliniques	30
4.5.3.	Le diagnostic différentiel.....	31
V.	Prise en charge	31
5.1.	Prise en charge médicamenteuse	31
5.1.1.	Troubles cognitifs	32
5.1.2.	Troubles neuropsychiatriques.....	35
5.1.2.1.	L'anxiété et la dépression	35
5.1.2.2.	Les hallucinations.....	38
5.1.2.3.	Le délire	38
5.1.2.4.	L'agitation	40
5.1.3.	Les troubles du mouvement.....	43
5.1.4.	Les troubles du sommeil	45
5.1.4.1.	L'insomnie.....	45
5.1.4.2.	Le trouble du sommeil paradoxal	47
5.1.4.3.	Le syndrome des jambes sans repos.....	47
5.1.5.	Les autres troubles	47
5.1.5.1.	La constipation.....	47
5.1.5.2.	Les symptômes urinaires	48
5.1.5.3.	L'hypotension orthostatique.....	48
5.2.	Prise en charge non médicamenteuse	48
5.2.1.	La qualité de vie	49
5.2.1.1.	La cognition.....	49
5.2.1.2.	L'orthophonie	49
5.2.1.3.	L'activité motrice	49
5.2.1.4.	Le comportement	50
5.2.2.	La Nutrition	50
5.2.3.	Les soins à domicile	51
5.2.4.	Autres	51
5.3.	Le suivi.....	51
5.4.	L'avenir thérapeutique.....	52
5.4.1.	L'alpha synucléine	52
5.4.2.	Un traitement contre le diabète ?.....	53
VI.	La démence à corps de Lewy : une entité propre	53
6.1.	Complexité de prise en charge : cas d'une patiente en EHPAD.....	53
6.2.	Etude sur les corps de lewy dans la démence à corps de Lewy et maladie d'Alzheimer..	56
	Conclusion.....	58

Références 59
Annexes 62

Introduction

Le mot « dément » vient du mot latin « de-mens » qui signifie : qui a perdu l'esprit au sens propre. Dans le monde il est actuellement recensé plus de 50 millions de cas de démence selon l'organisation mondiale de la santé (OMS). Il est considéré qu'à l'horizon 2050 les démences toucheront près de 152 millions de personnes. La forte croissance des démences depuis plusieurs années est en partie liée au vieillissement de la population. Elles représentent un enjeu de santé publique.

Le terme démence regroupe de nombreuses pathologies avec des origines différentes (infectieuses, vasculaires, dégénératives...). La plus connue et la plus répandue est la maladie d'Alzheimer (MA). Les démences posent de nombreux problèmes car leur diagnostic est souvent difficile, les traitements sont peu nombreux ce qui les rend très souvent incurables.

Parmi ces démences il existe la démence à corps de Lewy (DCL). Elle est encore peu connue et très souvent rapprochée de la MA car les deux présentent des symptômes communs comme les troubles de la mémoire. Cependant la DCL est une entité propre qui a une évolution particulière et différente de la MA avec une prise en charge complexe.

Dans une première partie la mémoire et les pathologies liées à ses troubles seront étudiées, avant d'aborder les démences et maladies neurodégénératives. Dans une quatrième et cinquième partie la DCL et son traitement seront étudiés. Dans un dernier temps, un cas clinique de patient atteint de DCL et une étude sur la DCL et ses conséquences seront présentés.

I. La mémoire

1.1. Organisation de la mémoire

1.1.1. Le système nerveux central

Le système nerveux central (SNC) est constitué du cerveau, du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle épinière. Il permet le recueil des informations provenant des différentes régions du corps, de les interpréter et de les intégrer afin d'élaborer une réponse motrice adaptée. Ceci est rendu possible par la présence de 100 milliards de neurones assemblés en réseau complexe. [1]

Le SNC est très fragile. En effet, les cellules lésées sont rarement remplacées car il existe peu de cellules souches capables de se différencier en neurone. Pour cette raison, différents systèmes existent afin d'assurer la protection du SNC. La boîte crânienne et la colonne vertébrale entourent ainsi respectivement l'encéphale et la moelle épinière. La présence de liquide céphalo-rachidien (LCR) joue le rôle d'amortisseur en cas de choc brusque de la tête. Le LCR couvre l'intégralité de la surface du cerveau et de la moelle épinière dans un espace situé entre les couches méningées. Les méninges sont des feuillets protecteurs et nourriciers situés entre le tissu nerveux et l'enveloppe osseuse. Enfin, la barrière hémato encéphalique limite l'accès des molécules véhiculées par le sang au SNC. [1]

Le cerveau est constitué de deux hémisphères : l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche. Ces deux hémisphères sont réunis par le corps calleux par où passent environ 300 millions d'axones allant d'un hémisphère à l'autre. Chaque hémisphère est constitué par deux grands types de tissu : la substance grise et la substance blanche. La substance grise est essentiellement constituée de denses amas de corps cellulaires avec leurs dendrites ainsi que par de nombreuses cellules gliales. La substance blanche est faite de faisceaux d'axones myélinisés. Sa couleur blanche est due aux graisses de la myéline. Dans la substance blanche il est distingué par endroits des amas de corps cellulaires appelés noyaux gris centraux. [1]

1.1.2. Plasticité neuronale

Il n'existe pas de centre de la mémoire dans le cerveau. Les différentes mémoires vont utiliser des réseaux neuronaux distincts. Cependant, ces différents réseaux neuronaux vont

travailler en étroite collaboration. L'hippocampe semble jouer un rôle important dans le stockage temporaire mais aussi dans le stockage plus durable des informations. [1]

La mémorisation est le résultat d'une modification des connexions entre les neurones d'un système de mémoire : c'est la plasticité synaptique. Lorsqu'une information parvient à un neurone, des protéines sont produites et acheminées vers les synapses afin de les renforcer ou d'en créer de nouvelles. Un réseau spécifique de neurones associé au souvenir se grave alors dans le cortex. L'activation régulière et répétée de ce réseau permet de renforcer ou de réduire ces connexions ce qui entraîne une consolidation ou un oubli du souvenir. L'oubli est associé au bon fonctionnement de la mémoire en dehors de cas pathologiques. La libération de neurotransmetteurs (en particulier le glutamate et le N-méthyl-D-aspartate (NMDA)) et l'expression d'une protéine qui augmente la libération de glutamate (la syntaxine) sont associées à la plasticité synaptique. [1]

Il existe différents facteurs qui participent à la consolidation de la mémoire sans que les mécanismes impliqués soient vraiment connus : le sommeil, l'activité physique, une bonne santé cardiovasculaire...

1.1.3. Le vieillissement cérébral

Le poids moyen du cerveau diminue progressivement dès le début de l'âge adulte. Ce sont les connexions nerveuses et non les neurones qui disparaissent. Le vieillissement cérébral est variable d'une zone à l'autre et d'un patient à l'autre. Il existe une réelle difficulté à différencier le vieillissement normal des démences séniles. Dans les maladies neurodégénératives la perte neuronale est lente mais plus rapide que dans le vieillissement normal. [2]

1.2. Les différents types de mémoire

1.2.1. La mémoire de travail

C'est la mémoire à court terme. Elle permet de retenir une information pendant quelques secondes. Elle est sollicitée en permanence (par exemple retenir un numéro de téléphone le temps de le composer) [3]. Les mécanismes neurobiologiques ne permettent pas le stockage de ces informations à long terme. Il existe cependant des interactions avec la mémoire à long

terme. Certains évènements sont ainsi sauvegardés pour pouvoir être utilisés dans certaines situations et permettre une meilleure adaptation de l'individu. La mémoire de travail permet la mémorisation de sept informations au maximum simultanément. [4]

1.2.2. La mémoire sémantique

C'est la mémoire du savoir et de la connaissance. Elle permet l'acquisition de connaissance sur soi-même et le monde qui nous entoure. [3,4,5]

1.2.3. La mémoire épisodique

Elle permet de se souvenir d'évènements personnels passés mais également de prévoir le lendemain. Le fait de se souvenir des activités de la semaine passée et le fait de prévoir ses prochaines vacances sont issus de cette mémoire. [3,4,5]

1.2.4. La mémoire procédurale

C'est la mémoire des automatismes. Elle nous permet de marcher, conduire et faire du vélo sans avoir besoin d'apprendre à chaque fois. Ce sont des processus réalisés de façon inconsciente. [3,4,5]

1.2.5. La mémoire perceptive

Elle fonctionne énormément à notre insu. Elle permet de mémoriser des bruits et des images sans s'en rendre compte. Cette mémoire dépend des modalités sensorielles. C'est grâce à cette mémoire que nous pouvons rentrer chez nous grâce aux repères visuels. Cette mémoire permet de se souvenir des visages, des voix et des lieux. [3,5]

1.3. Troubles de la mémoire

1.3.1. Étiologies

Les troubles de la mémoire provoquent principalement une altération de la capacité à mémoriser un fait nouveau, à retrouver une information, ou les deux. Il existe différentes causes :

- un traumatisme physique avec des lésions cérébrales ;

- un accident vasculaire cérébral hémorragique ou ischémique ;
- une tumeur cérébrale ;
- les maladies neurodégénératives (MA, DCL) ;
- le vieillissement.

Ces causes entraînent souvent des incapacités sévères et des amnésies durables. Il existe d'autres causes avec des troubles moins graves et souvent réversibles :

- une maladie mentale (dépression) ;
- le stress, l'anxiété, la fatigue ;
- un évènement traumatisant (un deuil) ;
- les effets indésirables de certains médicaments ou l'usage de drogues. [6]

1.3.2. Manifestations

Les manifestations des troubles de la mémoire sont variables selon l'origine du trouble et la localisation de la zone touchée. Chez les patients qui présentent des troubles de la mémoire épisodique, les souvenirs anciens sont épargnés plus longtemps que les souvenirs récents (ex : MA). Les dégénérescences neuronales qui surviennent dans la maladie de Parkinson (MP) provoquent des déficiences affectant la mémoire procédurale qui entraînent la perte de certains automatismes. Des lésions du lobe frontal peuvent donner des troubles de la mémoire de travail. Le patient aura alors du mal à se concentrer et à réaliser deux tâches en même temps. [6]

1.3.3. Tests

Les tests cognitifs sont parmi les premiers à être utilisés dans le dépistage ou le diagnostic de la démence.

1.3.3.1. Tests de dépistage

- Le Mini-Mental State (MMS) : c'est le test le plus connu et le plus utilisé sur le plan international. Il permet en trente questions d'évaluer le patient de façon globale sur le plan cognitif : évaluation de sa mémoire à court et long terme, de son orientation dans l'espace, de sa compréhension, du langage... Ce test est noté sur 30. Un score inférieur à 26 incitera le médecin à faire des examens supplémentaires. Il est utilisé aussi dans le suivi des patients. Ce test est à interpréter avec prudence car un mauvais test n'est pas forcément signe de démence et il peut au contraire être normal chez une personne développant une MA. [7] (Annexe 1)
- Le test de l'horloge : c'est un test rapide à réaliser. Il consiste à faire dessiner une horloge et à placer les aiguilles sur l'heure demandée par le médecin. L'évaluation se fait sur le positionnement du chiffre 12 en haut, l'inscription des douze chiffres, le nombre d'aiguilles et l'heure qu'elles indiquent. Ce test évalue l'attention, les capacités exécutives, les troubles visuels, l'orientation dans le temps et dans l'espace. La sensibilité du test croît avec l'avancé de la démence car il y a une perte d'équivalence symbolique entre les chiffres et l'heure. [7] (Annexe 2)
- Le questionnaire de Mac Nair simplifié : ce test est composé de quinze questions se basant sur des activités de la vie quotidienne. Les réponses proposées pour chaque question sont : souvent, parfois, rarement, jamais. Le test est noté sur 45 points. Le test est anormal quand le total est supérieur à 15 sur 45. [7] (Annexe 3)
- L'instrumental activities of daily living : c'est un questionnaire qui permet d'évaluer les retentissements de la pathologie sur la vie quotidienne. Il vérifie ainsi l'autonomie du patient. [7]

1.3.3.2. Tests de diagnostic

- Le test de Grober et Buschke : il évalue les fonctions de mémorisation et de restitution d'information. Le patient mémorise une série de seize mots présentés quatre par quatre. Il devra se souvenir du plus de mots possible sans aide du

médecin. Le patient sera de nouveau interrogé une seconde fois à distance de la première. Ce test peut différencier une MA d'un état dépressif. [7]

- Le test de fluence verbale : le patient doit donner en un temps imparti le plus de mots possible autour de quatre thèmes différents (couleurs, animaux, fruits, villes). [7]
- Le test des similitudes : le médecin énumère des paires d'items et le patient doit trouver le point commun entre chaque élément de la paire. [7]
- L'Alzheimer Disease Assessment Scale : ce test évalue la sévérité du trouble cognitif chez un patient atteint de démence de type Alzheimer. Il est composé de onze tests qui vont évaluer l'orientation temporo-spatiale du patient, sa mémoire, son langage ainsi que sa capacité d'exécuter des gestes. [7]

Les troubles de la mémoire peuvent être le premier signe d'apparition d'une démence.

II. Démence

2.1. Définition

La définition médicale d'une démence est la suivante : trouble de la mémoire et de l'idéation, suffisamment important pour retentir sur la vie quotidienne, associé à un autre trouble des fonctions cognitives (langage, praxies, gnoses, etc.) et qui dure depuis au moins 6 mois (DSM-IV-TR). Cette définition n'implique pas que le patient ait des troubles du comportement (même s'ils peuvent accompagner, voire précéder, les troubles cognitifs) et n'a aucune connotation péjorative. Elle signifie que les troubles cognitifs ont un retentissement dans la vie quotidienne du patient et que celui-ci doit être aidé ou supervisé, au moins pour les activités les plus élaborées. En l'absence de toute perte d'autonomie, il s'agit de troubles cognitifs légers. La perte d'autonomie des patients qualifiés de « déments » peut être progressive sur plusieurs années. [8]

2.2. Étiologie

La démence, quelle que soit son type, est due à un endommagement des cellules cérébrales. Il y a altération de leur système de communication induisant un arrêt des communications entre les cellules. Les mécanismes de la pensée et du comportement sont alors endommagés provoquant les premiers symptômes. [4]

2.3. Évolution

L'évolution d'une démence passe par trois stades différents : le stade initial, le stade intermédiaire et le stade final.

2.3.1. Stade initial

C'est un stade qui passe souvent inaperçu. Des petits troubles vont apparaître chez le patient. Il va avoir tendance à oublier et se perdre dans des endroits familiers. [4]

2.3.2. Stade intermédiaire

La maladie commence à s'installer et les troubles qui passaient inaperçus au départ seront de plus en plus marqués. Le patient oublie le nom des gens, devient agressif, se perd dans sa propre maison, présente des difficultés à communiquer. [4]

2.3.3. Stade final

La maladie est complètement installée. Le patient est totalement dépendant et quasiment inactif. Le patient ne reconnaît quasiment plus les gens qui lui sont familiers, a besoin d'aide pour se laver et des difficultés pour marcher. Sur le plan comportemental il peut aller jusqu'à agresser les personnes qui l'entourent. [4]

2.4. Diagnostic

Le diagnostic de démence pose problème. Il est souvent retardé, les premiers symptômes étant minimisés voire niés et mis sur le compte de l'âge. Des signes d'appel, tel un déclin et le retentissement sur la vie du trouble constaté (confusion aiguë, dépression « résistante »,

hallucinations visuelles, chutes à répétitions, idées délirantes...) doivent cependant alerter l'entourage et orienter l'équipe médicale vers la recherche d'une démence.

Il faudra alors s'interroger sur le mode d'installation du trouble (brutal ou progressif) et voir s'il n'y avait pas de signes avant-coureurs ou minimisés. Un examen complet devra être réalisé. Il est constitué :

- d'une biologie sanguine comprenant les tests thyroïdiens, hépatiques et hématologiques ;
- d'une imagerie cérébrale avec un scanner et si besoin une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) ;
- d'un bilan neuropsychologique avec notamment la réalisation du MMS test. Il est conseillé au praticien de réaliser une batterie de tests spécifiques pour permettre de diagnostiquer la bonne démence et de ne pas s'arrêter sur une probable MA. [9]

Le patient est le plus souvent hospitalisé durant une journée pour réaliser ces examens.

Le diagnostic étiologique de la maladie est posé par un médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou gériatre) formé à la prise en charge de ces pathologies. La prise en charge sera ensuite multidisciplinaire.

2.5. Différents types de démence

Avant de présenter la DCL, les autres types de démences sont présentés ici.

2.5.1. Maladie d'Alzheimer

La MA est une maladie neurodégénérative qui se caractérise par le développement de deux types de lésions au niveau cérébral :

- l'apparition d'anomalies de la protéine Tau au niveau des neurones : c'est la dégénérescence neurofibrillaire ;
- des dépôts de protéine bêta amyloïde en dehors des neurones : ce sont les plaques séniles. [10]

Ces lésions, longtemps silencieuses, envahissent progressivement les différentes zones du cortex cérébral. Dans un premier temps ce sont les neurones situés dans l'hippocampe qui sont touchés. Cela caractérise le principal signe de la maladie : la perte de mémoire. L'extension des lésions entraîne l'apparition d'autres troubles qui diminuent l'autonomie de la personne. [9]

2.5.2. Démences d'origine vasculaire

Elles se caractérisent par un état démentiel lié à des lésions vasculaires cérébrales. L'hétérogénéité de ce type de démence vient de la variété de lésions vasculaires à l'origine de l'altération cognitive ainsi que de la diversité des présentations cliniques. Leurs origines peuvent provenir de mécanismes hémorragiques, ischémiques ou anoxiques. Il y a une atteinte de vaisseaux (gros ou petits) entraînant des lésions dans la substance blanche. [8]

2.5.3. Dégénérescence fronto-temporale

C'est une démence qui apparaît chez le sujet jeune. Le pic de fréquence se situe entre 50 et 60 ans. L'évolution est lente, en moyenne sur huit ans. Cette démence se traduit par un trouble du comportement. Le patient pourra être désinhibé ou apathique, indifférent ou avoir des conduites inadaptées. En fin d'évolution de la maladie les patients deviennent mutiques. [8]

2.5.4. La maladie de Creutzfeldt-Jacob

Elle se traduit par une détérioration cognitive très rapide (quelques semaines) ainsi que par des troubles neurologiques (myoclonie, crise convulsive, état cérébelleux). Elle est provoquée par l'accumulation d'un prion (agent pathogène) dans le cerveau. [8]

2.5.5. Proportion des démences

La MA représente environ 55% des démences, la DCL 20%, la démence vasculaire 15% et les autres démence 10%. (Figure 1) [9]

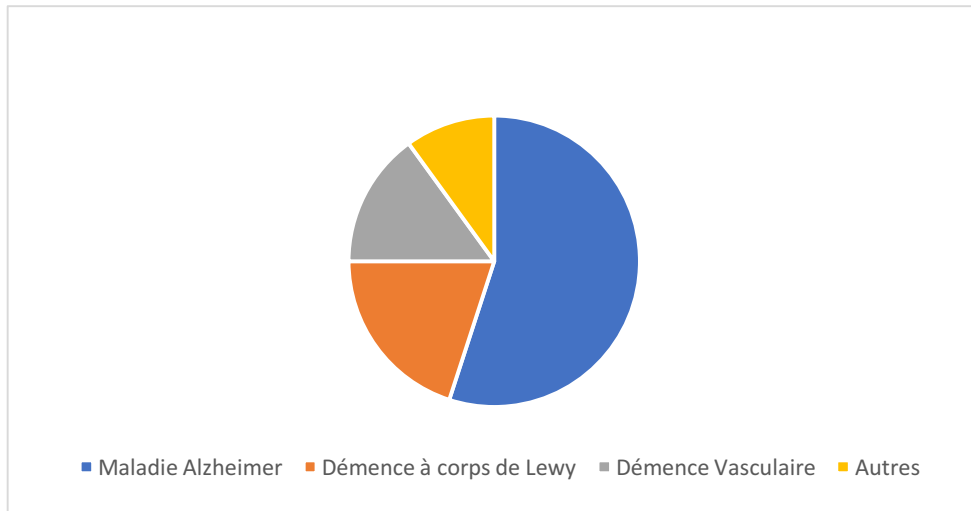


Figure 1 Répartition des démences réalisé d'après les chiffres [9]

III. Corps de Lewy et maladie neurodégénérative

3.1. Les corps de Lewy

3.1.1. Définition

Les corps de Lewy (CL) ont été décrits pour la première fois en 1912 par un neuropathologiste, Friedrich H. Lewy. Ils ont été observés dans le tronc cérébral de patient souffrant de la MP. [11]

Les CL (Figure 2) sont des inclusions neuronales intra-cytoplasmiques éosinophiles et habituellement sphériques. Il existe deux types de CL :

- les CL sous corticaux : ils mesurent de 5 à 25 micromètres. Ils contiennent du matériel granulaire vésiculaire ainsi que des filaments disposés de façon aléatoire au centre et de façon radiaire en périphérie. Ils sont observés dans de nombreuses structures du tronc cérébral : les noyaux pigmentés (substance noire, locus coeruleus) et les noyaux non pigmentés (noyau basal de Meynert, hypothalamus) ; [12]
- les CL corticaux : ils sont de plus petite taille (de 5 à 15 micromètres). La structure lamellaire du centre et la disposition radiaire des filaments périphériques sont moins nettes. Ils sont observés dans le cortex frontal antérieur, temporal

antérieur et pariétal. [12]

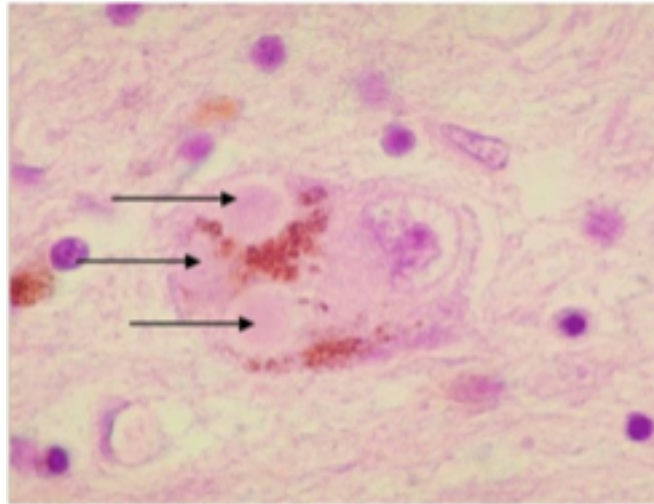


Figure 2 Corps de Lewy (flèches) [13]

3.1.2. Composition

Les CL sont constitués d'une protéine : l'alpha-synucléine (AS) (Figure 3). L'AS est abondante dans le cerveau humain et se localise essentiellement à proximité des terminaisons présynaptiques. Elle se trouve en petite quantité dans le cœur et les muscles. Dans les CL, elle est anormalement agrégée en filaments insolubles. [11]

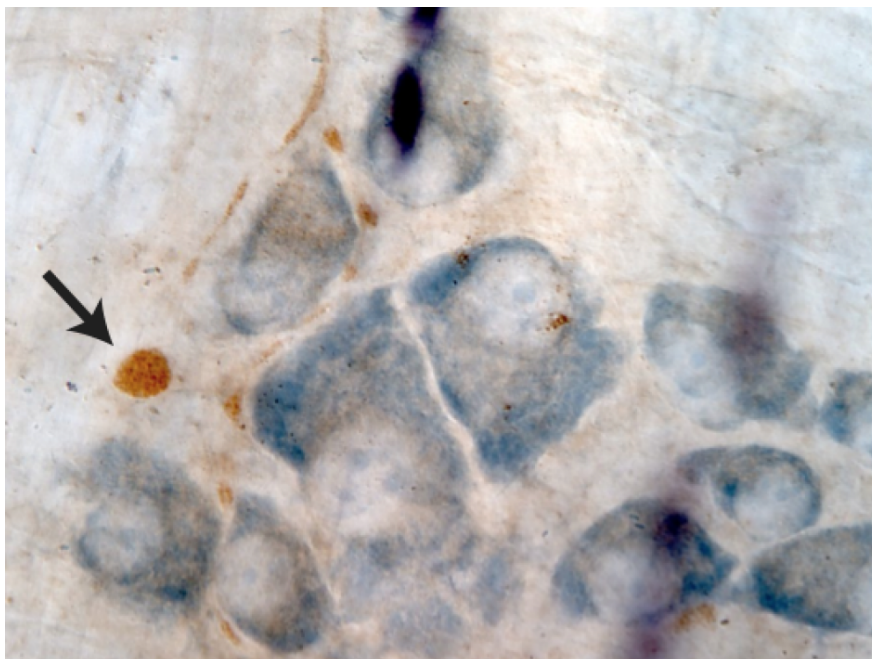


Figure 3 Alpha Synucléine (flèche) [14]

3.1.3. Conséquences

La présence des CL entrave le flux des neurotransmetteurs entre les cellules qu'ils finissent par détruire [11]. Il en résulte des désordres sur le plan neurologique.

3.2. Désordres neurologiques

3.2.1. Perte neuronale

La perte neuronale prédomine sur les neurones dopaminergiques de la substance noire du locus coeruleus et des noyaux du tronc cérébral ce qui expliquerait les troubles du mouvement. Une perte des neurones cholinergiques du nucleus basalis de Meynert a aussi été décrite pouvant expliquer les fluctuations cognitives. [11]

3.2.2. Désordre neurochimique

Les CL ont un impact sur les systèmes dopaminergiques, cholinergiques et sérotoninergiques ce qui entraîne les différents symptômes de la maladie. [11]

Tableau n°1 : Désordres neurochimiques associés aux CL

Système Neuromédiateur	Type d'atteinte
Système Dopaminergique	
Concentration de la dopamine	Déficit modéré à sévère dans la partie postérieure du putamen et dans le néocortex
Perte neuronale dans la substance noire	Modérée
Récepteurs dopaminergiques D2	Réduction de 25% dans le striatum
Récepteurs dopaminergiques D1	Non touchés
Récepteurs dopaminergiques D3	Non touchés
Système Cholinergique	
Choline acétyl-transférase	Perte extensive dans le néocortex temporal, pariétal et cingulaire
Récepteurs muscariniques M1	Augmentation dans le néocortex
Récepteurs nicotiniques	Réduction modérée dans le striatum et le cortex frontal
Système Sérotoninergique	
Concentration en sérotonine	Perte modérée dans le striatum et le cortex frontal

3.3. Corps de Lewy et maladies neurodégénératives

3.3.1. Définition de la maladie neurodégénérative

Une maladie neurodégénérative est une pathologie entraînant une mort des neurones et une destruction du système nerveux. Les origines sont multiples : génétique, produits chimiques (certains métaux lourds), prions. Cependant, dans de nombreux cas l'origine est indéterminée. Elle touche l'ensemble du système nerveux : le cerveau et la moelle épinière. Elle est souvent irréversible.

Les CL peuvent avoir un impact dans certaines maladies neurodégénératives. (Figure 4)

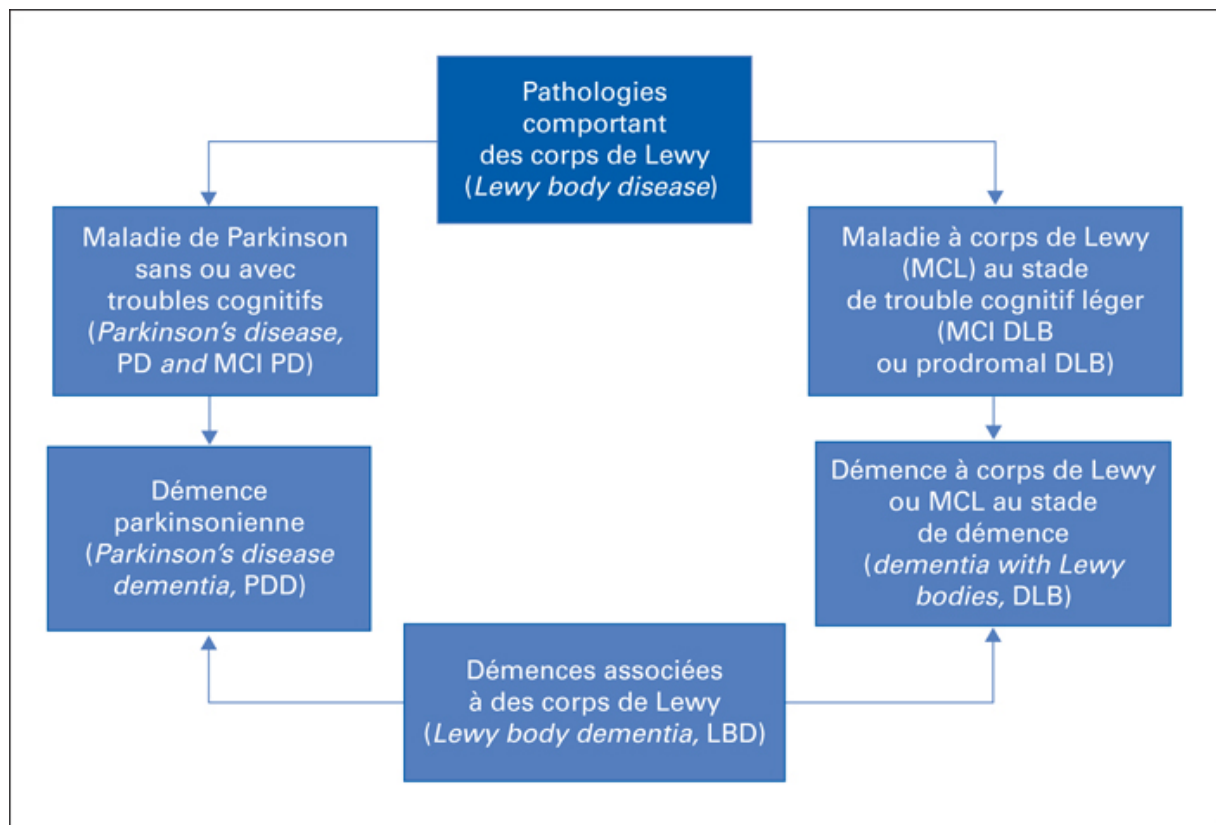


Figure 4 Impact des corps de Lewy dans différentes pathologies : Démence Parkinsonienne (PDD), Maladie à corps de Lewy (MCL), Maladie de Parkinson (PD), Démence à corps de Lewy (DLB) [15]

3.3.2. Maladie de Parkinson

La MP est une maladie neurodégénérative principalement due à une atteinte du système moteur dopaminergique. Elle se situe au deuxième rang des maladies dégénératives après la MA. Elle se traduit par au moins l'un des symptômes suivant : tremblement au repos, rigidité

musculaire ou instabilité posturale [16]. La MP expose à un risque accru de développer une démence.

L'évolution démentielle de cette pathologie peut être liée à la présence de CL. L'origine est encore mal connue mais les CL prédominent dans les structures sous-corticales (en particulier dans la substance noire) lors de la MP non compliquée (sans démence). A l'inverse, les CL prédominent au niveau du cortex cérébral lors de la MP compliquée de démence suggérant que la présence de CL à ce niveau serait une des causes responsables de cette évolution démentielle.

3.3.3. Maladie d'Alzheimer

La MA est la maladie dégénérative la plus répandue. Les CL sont souvent retrouvés au niveau cérébral de patients atteints de la MA. L'origine est encore méconnue mais laisse penser qu'il peut y avoir un lien entre les CL et la MA. [11]

3.3.4. Démence à corps de Lewy

La DCL est la deuxième cause de démence chez le sujet âgé et représente un quart des causes de démence. La maladie a été découverte récemment. Son évolution et sa prise en charge sont spécifiques. Le diagnostic est important pour la différencier de la MA. Cette pathologie est décrite dans le chapitre suivant.

IV. La démence à corps de Lewy

4.1. Définition

La DCL s'individualise cliniquement par la survenue d'une démence associée à des épisodes confusionnels fluctuants et à un syndrome psychiatrique sous forme d'hallucinations, d'idées délirantes et de trouble de l'humeur. La DCL peut être également accompagnée par un syndrome parkinsonien. Elle se caractérise sur le plan neurologique par la présence de CL dans le SNC. [12]

4.2. Epidémiologie

Il existe actuellement peu de données épidémiologiques. C'est une maladie qui a été récemment décrite et dont le diagnostic est complexe. Les effets de l'âge ou du sexe sur la maladie ne sont pas encore connus.

En France, selon l'association France Alzheimer, 200 000 personnes seraient touchées par la DCL mais les deux tiers ne seraient pas diagnostiquées. Elle est la deuxième démence la plus fréquente après la MA. La prévalence serait de 0 à 5% dans la population générale et de 0 à 30,5% dans les cas de démence tout confondu. L'incidence serait de 0,1% par an dans la population générale et de 3,2% par an dans les nouveaux cas de démence. [17]

En combinant les résultats de plusieurs études neuropathologiques, il a été démontré que la prévalence des CL chez les sujets non déments augmente avec l'âge. Elle est de 1,8% chez le sujet de moins de 60 ans et passe à 16,7% chez le sujet de plus de 90 ans. [15]

La survie moyenne déterminée est de moins de 10 ans. Elle est légèrement plus brève que pour la MA. Le décès survient souvent suite à un problème cardiaque, infectieux ou pulmonaire. La prescription de neuroleptiques peut également précipiter le décès du patient en raison de leur sensibilité à ces derniers. [12]

4.3. Les manifestations cliniques

Dans la DCL les manifestations cliniques sont variées et ne se retrouvent pas de façon systématique chez tous les patients. Il est notamment retrouvé des signes neurologiques et des signes psychiatriques. Par ailleurs, il existe également des signes cardinaux retrouvés chez une majorité de patients. [11,12,15,18]

4.3.1. Les troubles neurologiques

4.3.1.1. La perte de la mémoire

La perte de mémoire n'est pas obligatoirement présente au début de la pathologie mais s'installe progressivement. Elle est moins importante que dans la MA. Dans la DCL les troubles touchent principalement la récupération des souvenirs.

4.3.1.2. Une sensibilité aux neuroleptiques

C'est une spécificité de la DCL qui peut être un marqueur de la maladie. Elle survient même avec des doses faibles ou des neuroleptiques atypiques. Les patients présentent des effets extrapyramidaux ou un syndrome malin des neuroleptiques pouvant être mortel. Cependant, il ne faut pas exclure une DCL si le patient ne présente pas cette sensibilité aux neuroleptiques car près de 50% des patients n'en présente pas. [19]

4.3.1.3. Les chutes répétées

Les chutes sont fréquentes et représentent le symptôme inaugural de la DCL chez 28% des sujets. [11]

4.3.1.4. Un trouble du langage

Il est observé une altération de la fluence verbale. Le patient a tendance à bredouiller ou bégayer. [11]

En plus de troubles neurologiques, il est observé différents troubles psychiatriques chez le patient.

4.3.2. Les troubles psychiatriques

Les troubles psychiatriques dans la DLC sont variables et peuvent être :

- un tableau de psychose : il peut y avoir un état de paranoïa ou de délire ;
- une modification du comportement : le patient présente un état anxieux ou dépressif au cours de la maladie ;
- des troubles du sommeil : ils sont fréquents. Le patient est agité durant le sommeil paradoxal. Il a l'impression de vivre son rêve et présente des mouvements violents pouvant aller jusqu'à la chute. [12,20]

4.3.3. Les signes cardinaux

4.3.3.1. Les fluctuations

Ces fluctuations concernent le comportement et la cognition. Lors de la pose du diagnostic elles sont retrouvées chez 59% des patients et concernent 75% des patients lors du développement complet de la maladie [11]. Ces fluctuations se traduisent de plusieurs façons avec soit des variations cognitives d'une journée à l'autre, soit un syndrome confusionnel spontané d'évolution rapidement régressive, soit des épisodes de baisse de vigilance avec un retour rapide à l'état antérieur. Ces fluctuations peuvent durer quelques secondes à quelques heures. L'origine serait liée à des troubles du sommeil. Elles sont souvent précoces et sont un signe important pour l'orientation du diagnostic. [18,20]

4.3.3.2. Les hallucinations visuelles

Elles sont présentes dans 33% des cas au début du diagnostic pour atteindre 46% à la fin du développement de la maladie [11]. Ce sont des hallucinations bien formées et souvent mobiles. Le patient a l'impression de voir passer dans son champ visuel une personne, un animal ou un objet. Il peut être également persuadé de la présence d'une personne en dehors de son champ visuel. Ces hallucinations sont angoissantes et persistantes. Leur origine serait liée à la présence de CL dans le cortex temporal.

4.3.3.3. Parkinsonisme et autres signes moteurs

Le syndrome parkinsonien fait partie des signes cardinaux. Il touche 43% des patients au début de la maladie pour atteindre 77% lorsque la pathologie est complètement installée [11]. Le patient présente une bradykinésie et une rigidité musculaire mais contrairement à la MP le tremblement au repos est plutôt rare. Le trouble de la marche est souvent précoce et s'associe à une instabilité posturale. [19]

4.3.4. Autres

Il existe des troubles supplémentaires souvent présents mais qui ne sont pas spécifiques comme hypotension orthostatique, incontinence urinaire, constipation, asthénie, syndrome des jambes sans repos et troubles de la déglutition. [11]

4.4. Pronostic

Il n'existe actuellement que très peu d'information sur l'évolution de cette pathologie. Il semble néanmoins que les patients atteints de DCL ont un pronostic moins favorable que les patients atteints de MA. Le déclin cognitif est plus rapide et la durée de vie est réduite même si le pronostic varie d'un individu à l'autre. La complexité de la maladie ainsi que le peu d'informations actuelles rendent compliquée la prise en charge et altèrent ainsi le pronostic. Les hallucinations, la psychose sont des facteurs impactant la durée de vie. De plus, l'utilisation de neuroleptiques chez ces patients sensibles à ce type de molécules accentue la baisse de l'espérance de vie. La survie moyenne déterminée à partir d'autopsies serait de moins de 10 ans. [12]

4.5. Diagnostic

Les symptômes sont nombreux et rendent difficile la pose du diagnostic. En effet, la pathologie présente des signes de la MA (comme les troubles de la mémoire), des signes de la MP (comme la bradykinésie) mais d'autres signes (comme les fluctuations cognitives et les hallucinations) lui sont propres. Une conférence de consensus s'est tenue en 1996 pour définir les critères diagnostic. Cette conférence a été complétée par deux autres conférences en 1999 et 2005.

4.5.1. Les critères

Pour diagnostiquer la DCL les médecins se basent sur les critères détaillés dans le tableau n°2. Ces critères permettent d'évoquer un diagnostic de probabilité devant un syndrome démentiel associé à au moins deux de ces caractéristiques : fluctuations de l'état cognitif, hallucinations visuelles ou signes extrapyramidaux. Le diagnostic est rendu possible par la présence de l'un de ces critères. La complexité de diagnostic peut être à l'origine d'un sous diagnostic de la pathologie.

Tableau n°2 : Critères diagnostic de la DCL de 2005 [12]

<p>1. La caractéristique centrale pour le diagnostic de la DCL est un déclin cognitif d'amplitude suffisante pour interférer avec une vie sociale ou professionnelle normale. Une altération mnésique importante ou persistante peut ne pas survenir au stade précoce mais devient habituellement patente avec l'évolution. Les déficits aux tests d'attention, de fonctions fronto-sous-corticales ou de capacités visuospatiales peuvent être particulièrement marqués.</p>
<p>2. La présence d'au moins deux des trois caractéristiques majeures suivantes est requise pour le diagnostic de DCL probable ; la présence d'un seul de ces critères majeurs est indispensable pour le diagnostic de DCL possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • fluctuations de l'état cognitif avec variations franches de l'attention et de la vigilance, • hallucinations visuelles récidivantes, précises et détaillées, • syndrome parkinsonien.
<p>3. Symptômes suggestifs du diagnostic. Si un ou plus de ces critères est présent en association avec un critère majeur, le diagnostic de DCL probable peut être posé. En l'absence de critère majeur, un ou plusieurs critères suggestifs est suffisant pour poser le diagnostic de DCL possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • troubles comportementaux en sommeil paradoxal, • sensibilité sévère aux neuroleptiques, • diminution de la fixation du transporteur de la dopamine au niveau des noyaux gris centraux mise en évidence en Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) ou Tomographie par Emission de Positons (TEP).
<p>4. Autres symptômes en faveur du diagnostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> • chutes répétées et syncopes, • pertes de connaissance brèves et inexplicables, • dystonie sévère (hypotension orthostatique, incontinence urinaire...), • hallucinations autres que visuelles, • idées délirantes systématisées, • diminution de la fixation globale en SPECT/PET avec réduction de l'activité occipitale, • dépression, • préservation relative des structures temporales interne en TDM/IRM cérébrale, • anomalie (hypofixation) à la scintigraphie myocardique au MIBI, • ondes lentes prédominant en EEG avec ondes aiguës temporales.
<p>5. Le diagnostic de DCL est moins probable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en présence d'un accident vasculaire, révélé par des signes neurologiques focaux ou par l'imagerie cérébrale, • en présence de la démonstration par l'examen physique et les examens complémentaires de toute autre affection somatique ou cérébrale suffisante pour expliquer le tableau clinique, • si le parkinsonisme apparaît au stade sévère de la démence.
<p>6. Séquence temporelle des symptômes : la DCL est diagnostiquée si la démence débute avant ou en même temps que le syndrome parkinsonien (s'il est présent). Le terme « démence parkinsonienne » s'utilise pour une démence qui apparaît dans un contexte de MP établie. Si nécessaire, la règle de « l'intervalle d'un an » est toujours valable pour distinguer démence parkinsonienne et DCL. Sinon, les deux phénotypes peuvent être rassemblés sous l'appellation « maladie à corps de Lewy » ou « alpha-synucléinopathie ».</p>

4.5.2. Examens paracliniques

Il est important de réaliser une exploration cérébrale devant toute découverte de démence. Cela permet d'éliminer toute autre cause pouvant être à l'origine des troubles du patient. L'exploration cérébrale comprend une exploration fonctionnelle et une exploration structurelle :

- l'exploration fonctionnelle : l'électroencéphalogramme montre dans 50% des cas de DCL un ralentissement diffus de l'éléctrogenèse cérébrale avec des anomalies lentes prédominantes dans les régions temporales ; [11]
- l'exploration structurelle : l'existence d'une atrophie corticale prédominante en temporal interne, visible en tomodensitométrie cérébrale (TDM) ou IRM orientée plus vers une MA que DCL. [11]

Devant la pluralité des symptômes d'autres tests sont utilisés :

- le MMS test : très utile pour la MA il est moins intéressant pour la DCL. Les patients peuvent avoir des scores normaux, ce qui rend la différenciation avec une autre démence complexe ;
- le Neuropsychiatric Inventory (NPI) : c'est un test qui permet d'évaluer les fréquences et intensités des hallucinations. Cela permet de différencier des autres types d'hallucinations ;
- l'Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) : c'est une échelle qui évalue le syndrome moteur. Ce test est intéressant pour distinguer une DCL de la maladie de Parkinson. Dans la DCL la réponse à la dopamine est moins importante ; [15]
- la Scintigraphie à la Métaiodobenzyl Guanidine : cet examen quantifie le degré d'innervation sympathique cardiaque. La réponse est diminuée dans la DCL. [12]

4.5.3. Le diagnostic différentiel

La DCL présente de nombreux symptômes proches de la MA et de la démence de la MP. Son diagnostic est donc complexe. Certains éléments permettent cependant de la différencier de ces deux autres pathologies.

- MA : la sémiologie clinique et la sévérité du déclin sont souvent comparables et les échelles de démences ne permettent pas un diagnostic différentiel précis. Une exploration approfondie des troubles cognitifs est dans ce cas plus utile. C'est la précocité des troubles du comportement qui sont d'emblée sévères (surtout les hallucinations visuelles) qui fait pencher le diagnostic vers une DCL. L'apparition par la suite de signes extrapyramidaux et de fluctuations confirmera le diagnostic. La Scintigraphie à la Métaiodobenzyl Guanidine permettrait également de distinguer une DCL d'une MA. [12]
- Démence de la MP : la principale différence se fera sur le temps d'apparition du déclin cognitif. Si le déclin se produit lors de l'apparition des signes extrapyramidaux ou au plus tard dans l'année qui suit, le praticien penchera plutôt pour une DCL. Il cherchera alors la présence d'hallucinations visuelles ou de fluctuations. Dans une démence de la MP le déclin cognitif survient plusieurs années après l'apparition des signes moteurs. [12]

V. Prise en charge

5.1. Prise en charge médicamenteuse

Actuellement il n'existe aucun traitement curatif de la DCL ce qui explique que la prise en charge soit uniquement symptomatique. Les différents troubles sont traités séparément en veillant aux possibles effets indésirables des traitements et en évitant les risques d'interactions et de sur-médication. Les patients traités sont souvent âgés et donc plus sensibles aux effets indésirables des médicaments suite notamment à une modification de leur excrétion rénale.

5.1.1. Troubles cognitifs

Le patient atteint de DCL présente un important déficit cholinergique provoquant les sévères troubles cognitifs et comportementaux. De ce fait, les principaux traitements proposés dans la DCL appartiennent à la famille des anticholinestérasiques [9,11,12,19,21]. Pour cette classe de médicaments, la prescription initiale annuelle est réservée aux gériatres, neurologues, psychiatres et médecins généralistes titulaires de la capacité en gériatrie.

Il existe trois molécules dans cette famille :

- donépézil (Aricept®) (Figure 5)
- rivastigmine (Exelon®) (Figure 6)
- galantamine (Reminyl®). (Figure 7)

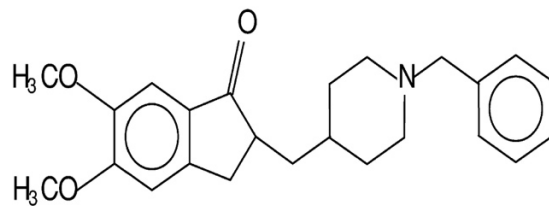


Figure 5 Structure du donépézil [22]

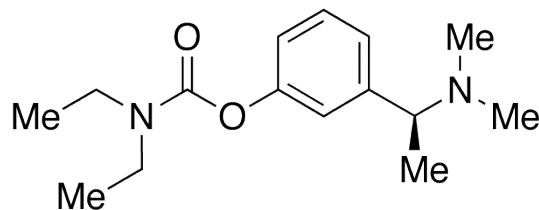


Figure 6 Structure de la rivastigmine [23]

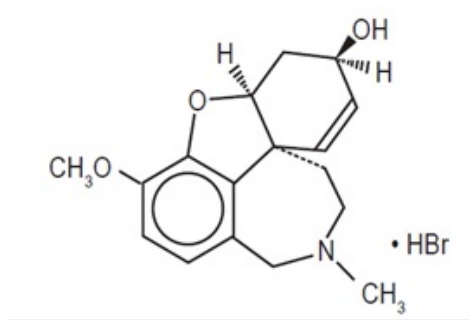


Figure 7 Structure de la galantamine [23]

Mécanisme d'action : ils diminuent l'activité de l'acétylcholinestérase qui est l'enzyme responsable de la dégradation de l'acétylcholine. Cela favorise l'augmentation de cette dernière au niveau cérébral. (Figure 8) [24]

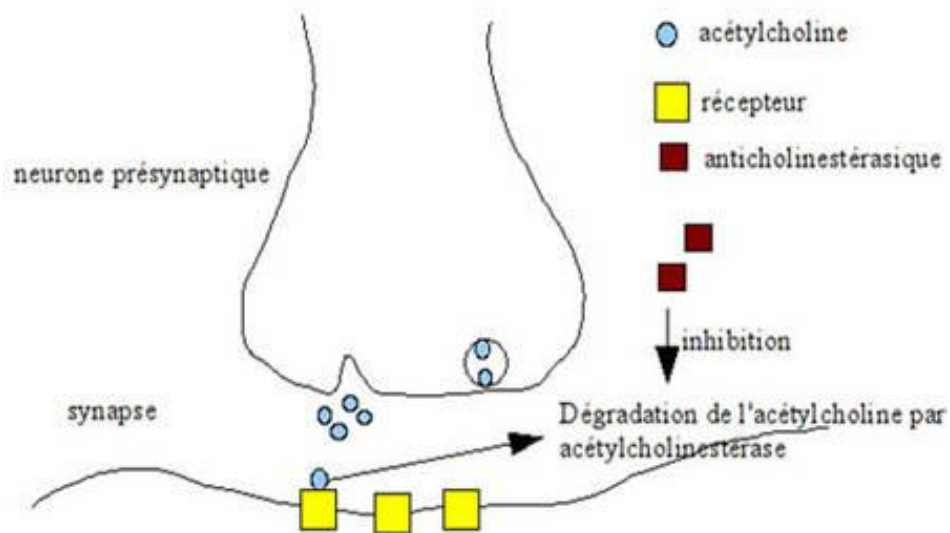


Figure 8 Mécanisme d'action des anticholinestérasiques [25]

Posologie :

- donepezil : la posologie initiale est de 5mg par jour en une seule prise per os. La dose d'entretien est de 10mg une fois par jour. C'est également la dose maximale ;
- rivastigmine : la posologie initiale est de 3mg par jour per os en deux prises ou de 4,6mg par jour par voie transdermique. La dose d'entretien est comprise entre 6 à 12mg par jour per os en deux prises (dose maximale) ou 9,5mg par jour par voie transdermique ;

- galantamine : La posologie initiale est de 8mg par jour en une prise (forme à libération prolongée) ou deux prises (forme à libération immédiate). La dose d'entretien est de 16 à 24mg par jour (dose maximale) à prendre en une ou deux prises selon le mode de libération. [24]

Les effets indésirables communs à cette classe de médicaments sont :

- des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, anorexie et perte de poids, douleurs abdominales ;
- des crampes musculaires, cauchemars ;
- une insomnie, fatigue ;
- des vertiges, tremblements, convulsions, céphalées ;
- des effets cholinergiques : bradycardie sinusale pouvant aller jusqu'à la syncope, polyurie et incontinence urinaire, dyspnée, hypersudation, augmentation de l'acidité gastrique. [26]

Ces inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont à utiliser avec précaution en cas :

- de bradycardie sinusale ou de troubles de la conduction cardiaque, un examen cardiologique avec électrocardiogramme est réalisé au préalable ;
- de rétention urinaire ;
- d'antécédents d'ulcères gastroduodénaux car le médicament augmente la concentration d'acide dans l'estomac ;
- d'asthme, de bronchopneumopathie chronique obstructive car le médicament peut provoquer une dyspnée. [24]

Peu d'études ont été réalisées sur l'efficacité de ce traitement dans la DCL. Cependant, une étude en double aveugle contre placebo auprès de 120 patients a démontré que la rivastigmine administrée à une dose moyenne de 9,2mg par jour pendant 20 semaines améliorerait de façon significative l'effcience cognitive et diminuait les troubles du

comportement [26]. D'autre part, ce traitement entraîne une réduction de l'apathie, de l'anxiété et des idées délirantes. Ce traitement peut être poursuivi plusieurs années si la réponse est satisfaisante.

Conseils au patient et à l'entourage :

Il est fortement conseillé qu'un soignant à domicile ou qu'un proche aide à la prise du traitement ou vérifie qu'il soit bien pris. Les troubles digestifs induits par ces traitements peuvent être soulagés en les administrant au cours des repas ou en utilisant la forme patch de la rivastigmine. Si les patchs sont utilisés, il faut veiller à utiliser une localisation différente chaque jour pour éviter une réaction locale. Si le patient est sous donépézil, il est conseillé de prendre le traitement le matin pour diminuer les crampes musculaires et les cauchemars. [24]

5.1.2. Troubles neuropsychiatriques

5.1.2.1. L'anxiété et la dépression

L'anxiété et la dépression touchent près d'un patient sur deux dans la DCL. Dans ce cas, des antidépresseurs peuvent être utilisés bien que les études ne permettent pas actuellement de confirmer l'intérêt de cette classe de médicaments dans la prise en charge de la DCL. Cependant, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent avoir une place dans la prise en charge. [19,26]

Les principales molécules utilisées sont :

- escitalopram (Seroplex®) (Figure 9) ;
- fluoxétine (Prozac®) (Figure 10) ;
- paroxétine (Deroxat®) (Figure 11).

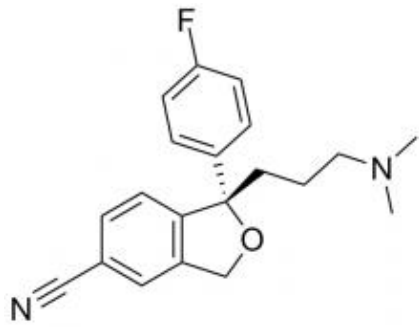


Figure 9 Structure de l'escitalopram [27]

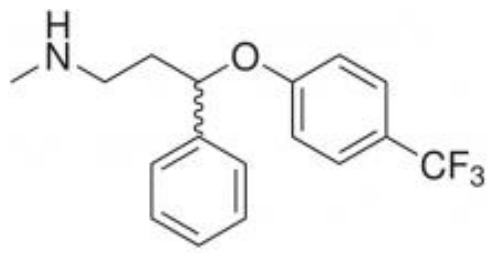


Figure 10 Structure de la fluoxétine [23]

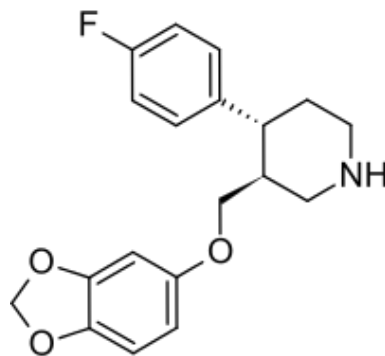


Figure 11 Structure de la paroxétine [23]

Mécanisme d'action : ils inhibent de façon sélective la recapture de la sérotonine. Cette action entraîne une augmentation de la concentration intra synaptique de ce neuromédiateur. (Figure 12) [24]

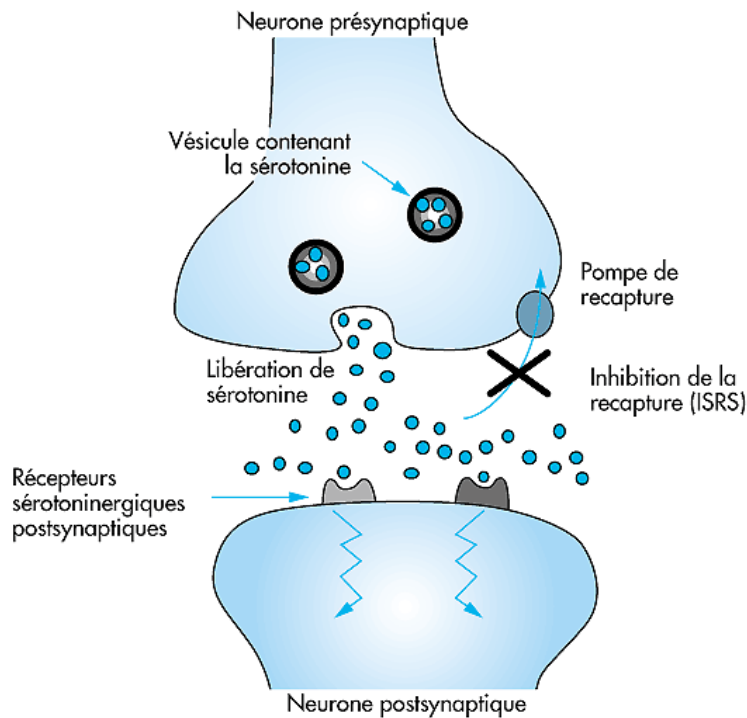


Figure 12 Mécanisme d'action des ISRS [28]

Les effets indésirables de cette classe de médicaments sont :

- une levée de l'inhibition psychomotrice avec risque suicidaire ;
- une asthénie, hypotension orthostatique ;
- des troubles digestifs : sécheresse buccale, constipation ;
- des troubles urinaires ;
- un syndrome sérotoninergique. [24]

Ils sont à utiliser avec précaution en association avec :

- des antidépresseurs imipraminiques pour éviter un syndrome sérotoninergique se traduisant par une fièvre, une tachycardie, une confusion, des hallucinations et pouvant être létal ;
- les antivitamines K (AVK) à cause du risque hémorragique. Des prises de sang sont pratiquées régulièrement pour surveiller l'International normalized ratio (INR) et ainsi

adapter si besoin le dosage de l'AVK ;

- le millepertuis car ce dernier peut augmenter les effets indésirables de l'antidépresseur par baisse de sa métabolisation ;
- le lithium car il y a un risque de potentialisation des effets indésirables. [24]

Conseils au patient :

Le traitement mettant plusieurs semaines à agir, il est donc normal de ne pas voir d'amélioration dans les jours suivant l'introduction du traitement. Pour limiter les problèmes de sécheresse buccale le patient doit bien s'hydrater et l'eau citronnée peut être conseillée. En cas de constipation, l'hydratation est importante et un laxatif doux comme le macrogol peut être conseillé. [26]

5.1.2.2. Les hallucinations

Les hallucinations touchent 60 à 70% des patients. Ces derniers pensent voir des animaux ou des personnes. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ont une grande utilité puisqu'il a été observé une diminution de ces symptômes chez 90% des patients. [19]

5.1.2.3. Le délire

Le délire se traduit par une conviction ou suspicion inébranlable malgré l'existence de preuves contraires [4]. C'est un symptôme pouvant amener à l'utilisation des neuroleptiques.

Les neuroleptiques peuvent avoir un intérêt dans le traitement des délires. Cependant ils doivent être utilisés avec la plus grande précaution dans la DCL. En effet, comme vu précédemment, 30 à 50% des patients atteints de DCL sont très sensibles aux effets indésirables liés à l'utilisation de neuroleptiques. Une sédation profonde, une confusion ou une aggravation du syndrome parkinsonien ont été observé même à faible dose. Les neuroleptiques typiques (par exemple halopéridol) seraient mieux tolérés. Toutefois, malgré ces effets indésirables, des études ont prouvé une efficacité de cette classe dans la DCL. Ils doivent être réservés aux patients souffrant de symptômes psychotiques sévères. [19]

Le choix du neuroleptique est important. Deux molécules sont surtout utilisées : la clozapine (Leponex®) (figure 13) et la quétiapine (Xeroquel®) (Figure 14). [24,26] La quétiapine est utilisée en première intention car la clozapine entraîne des risques d'agranulocytose. La clozapine par contre n'aggrave pas les signes moteurs. La prescription de cette dernière est réservée aux spécialistes (neurologue, psychiatre ou gériatre) et nécessite un suivi hématologique régulier. Ainsi, une numération de la formule sanguine est pratiquée tous les mois. Les résultats sont inscrits sur l'ordonnance et dans le carnet du patient. En cas d'association aux inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, il est conseillé de surveiller l'espace QT par la réalisation régulière d'électrocardiogramme pour prévenir tout risque de trouble du rythme cardiaque. La posologie doit être la plus faible possible et le médicament utilisé sur une courte période (3 à 6 mois) avec réévaluation régulière.

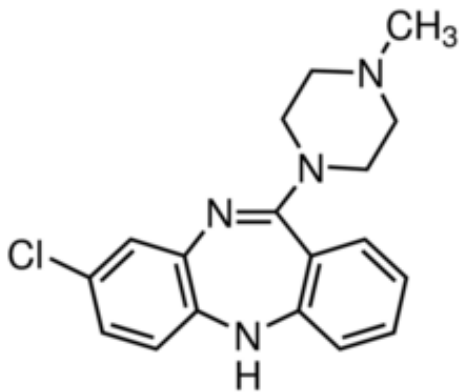


Figure 13 Structure de la clozapine [23]

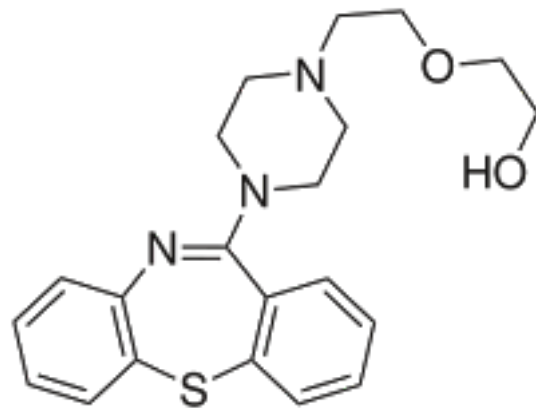


Figure 14 Structure de la quétiapine [23]

Mécanisme d'action : ils agissent au niveau de la neurotransmission comme antagonistes des neuromédiateurs. L'activité antipsychotique des neuroleptiques est rapportée à leur capacité à bloquer les récepteurs dopaminergiques. (Figure 15) [24]

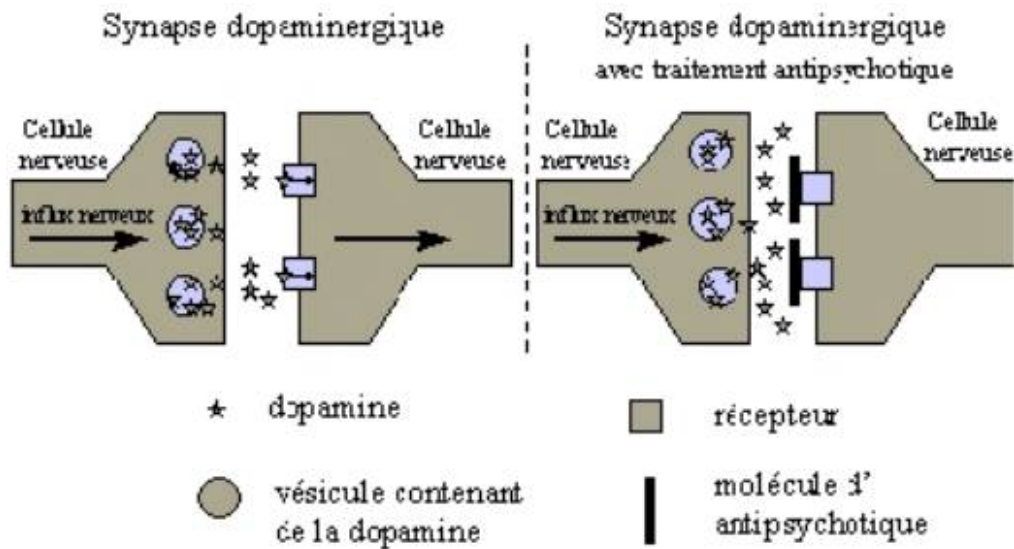


Figure 15 Mécanisme d'action des neuroleptiques [29]

Les effets indésirables de cette classe de médicaments sont :

- un syndrome extrapyramidal ;
- une somnolence ;
- une sécheresse buccale ;
- un syndrome malin des neuroleptiques. [24]

Conseils au patient :

Il est important de surveiller la survenue d'une fièvre signe d'alerte d'un éventuel syndrome malin des neuroleptiques. La posologie doit être la plus faible possible. Si le patient montre des signes d'aggravation il faudra diminuer ou stopper le traitement. En cas de sécheresse buccale il faut suivre les mêmes consignes que précédemment. Pour chaque délivrance mensuelle de clozapine le patient doit toujours apporter son carnet et avoir réalisé sa prise de sang pour se procurer le traitement. [24] (Annexe 4)

5.1.2.4. L'agitation

L'agitation est régulièrement retrouvée dans ce type de pathologie. Les médicaments de la classe des benzodiazépines (BZD) sont utilisés. [19,21]

Les BZD peuvent avoir un intérêt pour traiter les agitations ainsi que les troubles du sommeil. Cependant, peu d'études permettent d'évaluer le bénéfice de ces molécules dans la DCL. Les prescriptions doivent donc être limitées. Le clonazépam (Rivotril®) (Figure 16) est la molécule la plus utilisée chez ces patients.

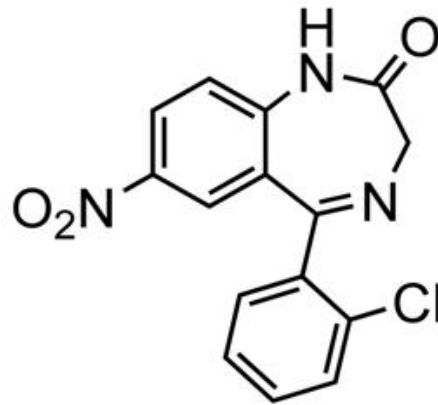


Figure 16 Structure du clonazépam [30]

Mécanisme d'action : les BZD se fixent au niveau des récepteur GABA-A. L'acide gamma aminobutyrique (GABA) est le principal neurotransmetteur responsable des mécanismes d'inhibition du système nerveux central. Les BZD se fixent au niveau du récepteur sur un site de fixation qui leur est propre, différent du site de fixation du GABA. Cette fixation entraîne une augmentation de la probabilité d'ouverture et de la durée d'ouverture du canal chlore associé au récepteur GABA-A. L'hyperpolarisation résultant de l'entrée des ions chlore dans le neurone post-synaptique explique les propriétés myorelaxantes et anticonvulsivantes des BZD. Leurs effets anxiolytiques et hypnotiques sont dus à une action frénatrice des catécholamines et de la sérotonine. (Figure 17) [24]

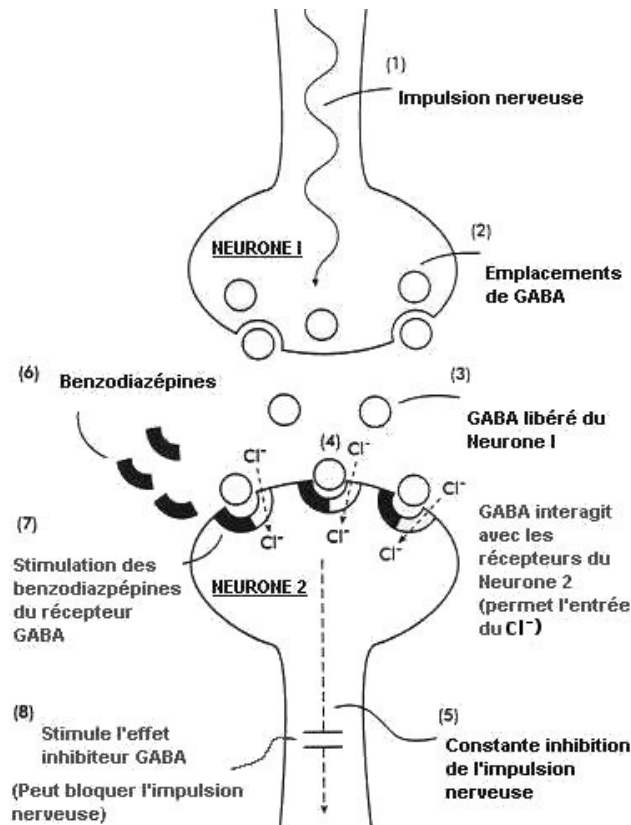


Figure 17 Le mécanisme d'action des BZD [31]

Les BZD sont classées en fonction de leur demi-vie qui peut être courte, 4 à 10 heures (oxazépam, clotiazépam), à longue, plus de 24 heures (clorazépatate, prazépam).

Les effets indésirables de cette classe de médicaments sont :

- une fatigue musculaire ;
- des troubles de la mémoire, de l'attention ;
- une hypotension ;
- des phénomènes de dépendance psychique. [24]

Considérant ces effets indésirables, il est préférable d'utiliser des doses faibles pour une durée la plus courte possible. La prescription de ces médicaments est limitée à douze semaines. Le clonazépam est un médicament à prescription initiale annuelle par un neurologue ou un pédiatre. Il suit la réglementation des médicaments stupéfiants : il doit

être prescrit sur une ordonnance sécurisée, le chevauchement est interdit sauf mention contraire du prescripteur. [24]

Le traitement nécessite des précautions d'emploi :

- il ne doit pas être poursuivi inutilement ;
- la posologie sera adaptée si le patient présente une insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque. [24]

Conseils au patient :

La fatigue musculaire est un effet indésirable fréquent mais il est transitoire. L'introduction doit se faire à une dose faible et l'augmentation posologique doit être très progressive. Les effets indésirables que sont les troubles de la mémoire ou de l'attention nécessitent une surveillance toute particulière, de la part du patient, de sa famille et des professionnels de santé et pourra obliger à un arrêt de traitement si besoin. En cas de traitement de longue durée l'arrêt sera progressif pour éviter un syndrome de sevrage. Le traitement doit être réévalué régulièrement. [24,32]

5.1.3. Les troubles du mouvement

Concernant les troubles extrapyramidaux, une dopathérapie pourra être mise en place mais seuls 10 à 20% des patients répondent à ce traitement [26]. De plus, les effets secondaires neuropsychiatriques (en particulier les hallucinations) peuvent restreindre son utilisation. Pour les patients répondeurs, l'état moteur est amélioré lors de sa prescription. La mise en place de ce traitement se fait donc au cas par cas lorsque le rapport bénéfice/risque est favorable au patient. Il est préférable d'utiliser la L-dopa (Figure 18) en monothérapie car les agonistes dopaminergiques favorisent les effets indésirables comme les hallucinations. [21]

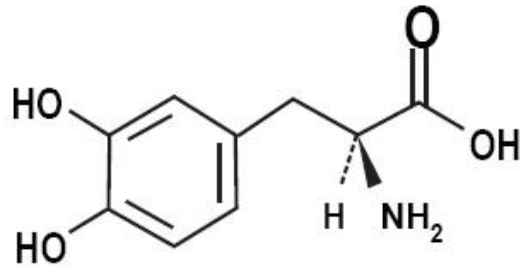


Figure 18 Structure de la L-dopa [33]

Mécanisme d'action : la L-dopa est un précurseur direct de la dopamine. Elle est transformée au niveau cérébral en dopamine (Figure 19). Cependant, pour éviter une dégradation périphérique elle est associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase (benserazide ou carbidopa). [24]

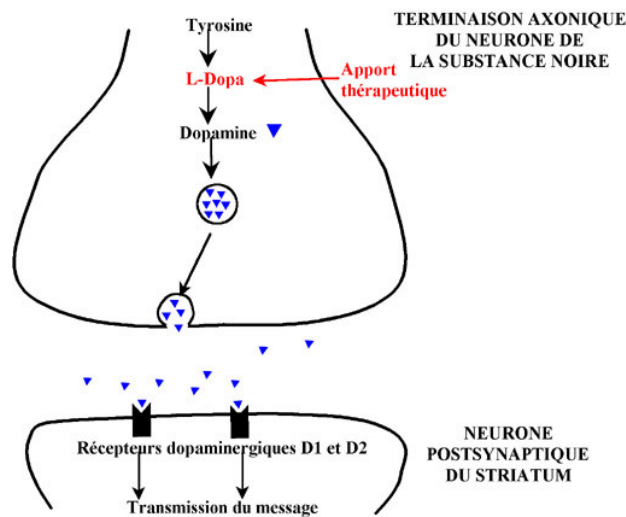


Figure 19 Mécanisme d'action de la L-Dopa [34]

Les spécialités utilisées sont :

- lévodopa / benserazide (Modopar®);
- lévodopa / carbidopa (Sinemet®);
- lévodopa / carbidopa / entacapone (Stalevo®).

Les effets indésirables de cette classe de médicaments sont :

- des troubles digestifs : nausées, vomissements ;

- une hypotension orthostatique ;
- des fluctuations motrices ;
- des dyskinésies ;
- un comportement de jeux pathologiques.

Ils sont à utiliser avec précautions en cas :

- d'antécédents d'infarctus, d'arythmie ;
- d'antécédents d'ulcères gastro-duodénaux ;
- de troubles psychiques.

Conseils au patient :

Le traitement est débuté à la dose la plus faible possible et poursuivi à la dose minimale efficace. L'augmentation posologique se fera toujours par paliers. Les troubles digestifs sont très fréquents et une augmentation progressive des doses permet de les diminuer. L'hypotension orthostatique est souvent présente, les patients doivent toujours se lever avec précaution pour éviter une chute. L'hydratation ne doit pas être négligée et les apports sodés suffisants. En cas de dyskinésies, les prises seront fractionnées et le médecin pourra choisir différentes formes de libération (la forme à libération prolongée ou les comprimés dispersibles pour une action plus immédiate). En cas d'aggravation des troubles psychiques (hallucinations) le traitement sera soit diminué soit arrêté. [24]

5.1.4. Les troubles du sommeil

5.1.4.1. L'insomnie

Avant de mettre en place un traitement il faut rechercher les causes de l'insomnie. Un traitement ne doit pas être systématique et le rapport bénéfice/risque doit toujours être évalué. Les molécules les plus prescrites sont les BZD et les hypnotiques apparentés.

L'utilisation d'hypnotique à demi-vie courte est favorisée. Le traitement est débuté à demi-dose et sur la plus courte période possible afin de prévenir les potentiels effets indésirables de ces traitements. [35]

Les molécules utilisées sont :

- zopiclone (Imovane®) (Figure 20) ;
- zolpidem (Stilnox®) (Figure 21).

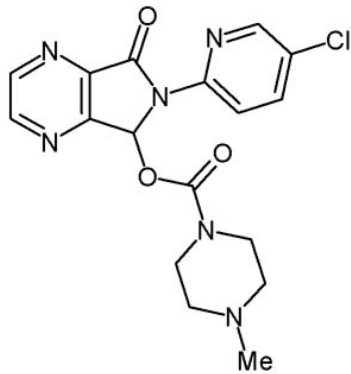


Figure 20 Structure du zopiclone [23]

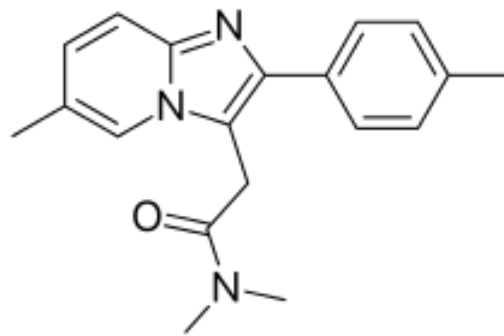


Figure 21 Structure du zolpidem [23]

Mécanisme d'action : les hypnotiques apparentés aux BZD agissent au niveau du GABA-A, sur des sites différents par rapport aux BZD. Le zopiclone et le zolpidem agissent chacun sur un site différent. [24]

La prescription de ces médicaments est limitée à quatre semaines. Le zolpidem suit la législation des stupéfiants.

Les effets indésirables de cette classe de médicaments sont :

- une somnolence ;
- des troubles de la concentration ;
- des vertiges ;
- des troubles de l'équilibre. [26]

Conseils au patient :

Pour lutter contre l'insomnie il existe plusieurs possibilités. Il faut veiller à ce que le patient ait un bon cycle de sommeil et éviter qu'il ne dorme dans la journée. Une activité physique régulière et une exposition à la lumière suffisante pourraient diminuer le recours aux hypnotiques. [24]

5.1.4.2. Le trouble du sommeil paradoxal

Le trouble du sommeil paradoxal touche plus de 75% des patients. Au cours de leur sommeil les patients présentent des mouvements brutaux et tentent même de se lever. Il n'y a pas besoin de traitement médicamenteux sauf s'il existe un risque pour le partenaire ou le patient lui-même. Dans un premier temps, plusieurs aménagements sont proposés comme enlever tout objet tranchant ou contondant au niveau de la table de chevet, mettre des barrières souples autour du lit ou même dormir dans un sac de couchage.

Les médicaments pouvant être utilisés en cas de risque pour le partenaire ou le patient sont la mélatonine ou le clonazépam à faible dose. [19,35]

5.1.4.3. Le syndrome des jambes sans repos

C'est un trouble fréquent qui ne nécessite pas de traitement médicamenteux sauf si, là encore, il perturbe le sommeil du patient. Les molécules principalement utilisées sont l'association levodopa/carbidopa, les BZD, ou certains anti-épileptiques (gabapentine, prégabaline). [35]

5.1.5. Les autres troubles

5.1.5.1. La constipation

La constipation touche près de 90% des patients. Elle est favorisée par les traitements médicamenteux, l'activité physique réduite et souvent un alitement prolongé. Une alimentation riche en fibres est indispensable. Des laxatifs doux peuvent être utilisés comme le macrogol ou le psyllium. Inversement, certains patients peuvent souffrir de diarrhée qui est un effet indésirable fréquent des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. [9]

5.1.5.2. Les symptômes urinaires

Plus de 80% des patients souffrent de troubles urinaires et principalement d'incontinence. Ils peuvent également souffrir de rétention urinaire. La prise en charge de ces troubles est importante pour éviter les complications à type d'infection ou pour améliorer le confort de vie du patient. L'altération des fonctions cognitives (avec une désorientation spatiale et une altération de la mobilité) peut favoriser l'incontinence. [9] Un traitement peut être mis en place, avec la plus grande prudence. En effet, il est fortement déconseillé d'utiliser des médicaments à effet antimuscarinique pour ne pas aggraver la maladie et désorienter le patient. Le flaxovate (Urispas[®]) peut convenir. Le chlorure de trospium (Ceris[®]), bien qu'ayant des propriétés antimuscarinique, mais passant peu la barrière hémato-encéphalique, a montré son efficacité pour traiter les patients atteints de ce trouble [36]. Une réévaluation régulière est réalisée pour surveiller la moindre détérioration de la pathologie. En cas de rétention urinaire l'utilisation de tamsulosine (Omix[®]) ou la mise en place d'un sondage à demeure sont possibles. [9]

5.1.5.3. L'hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique touche un grand nombre de patient et doit être prévenue. Il faut diminuer le plus possible le nombre de traitement hypotenseur et favoriser le port de bas de contention. Les chutes ou pertes de conscience nécessitent la recherche d'un dysfonctionnement cardio-circulatoire neurodégénératif. Il a été observé une exagération de la réponse à la stimulation du sinus carotidien dans la DCL en comparaison à un groupe de patient atteint de la MA et une population contrôle. Le lien entre les chutes et ce dysfonctionnement n'a pas encore été démontré. Il peut être intéressant de le démontrer car les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent aggraver ce dysfonctionnement. La recherche de ce problème ainsi qu'une pose de pacemaker avant toute mise en place de traitement pourrait être alors justifié. [26]

5.2. Prise en charge non médicamenteuse

La DCL est une entité complexe. La prise en charge médicamenteuse est uniquement symptomatique. Une prise en charge plus globale avec des soigneurs pour aider le patient

dans son quotidien est également nécessaire. Les soigneurs accompagnent le patient et améliorent sa qualité de vie.

5.2.1. La qualité de vie

Pour garantir une bonne qualité de vie du patient plusieurs facteurs entrent en compte. L'environnement doit être le plus stable possible. L'état physique et psychique du patient ne doit pas être négligé. Les soignants doivent être nombreux et formés à la pathologie.

5.2.1.1. La cognition

La stimulation cognitive est indispensable. Elle doit être en rapport avec le quotidien du patient. Il faut proposer au patient des gestes et actions de tous les jours : faire la toilette, se promener dans le quartier du lieu d'habitation, téléphoner, lire... Le but est de permettre au patient de garder son autonomie le plus longtemps possible. La stimulation est adaptée à l'état d'avancement de la maladie. La prise en charge est initiée par un psychologue ou un psychomotricien. Elle est ensuite poursuivie par les soignants à domicile ou en institution. La stimulation cognitive est différente des séances d'animations ou des ateliers mémoires. Elle est mise en place pour compenser un processus cognitif déficient. Elle peut être proposée jusqu'au stade modéré de la maladie. Cette prise en charge est uniquement réalisée par un personnel spécialisé. [37]

5.2.1.2. L'orthophonie

Une prise en charge orthophonique peut être proposée au patient. Le but est de maintenir le plus longtemps possible la communication du patient avec ses proches et les professionnels de santé. La prise en charge peut se faire à n'importe quel stade de la maladie mais doit toujours s'adapter aux capacités du malade. L'orthophonie a également un intérêt dans les troubles de la déglutition fréquents chez ces patients. [37]

5.2.1.3. L'activité motrice

L'activité motrice est indispensable. La marche a montré un intérêt sur la condition physique et sur la prévention des risques de chute. Une kinésithérapie passive et active est utile contre

le syndrome parkinsonien. Elle permettra un renforcement musculaire, une lutte contre l'hypertonie, un travail sur l'équilibre et la marche. [9,37]

5.2.1.4. Le comportement

Les symptômes non cognitifs peuvent entraîner des comportements à risque ou une détresse psychologique significative. Pour éviter une aggravation de ces comportements une analyse doit être faite. Elle doit prendre en compte l'état physique du patient, la présence d'une éventuelle dépression, la présence de douleurs... [37]

5.2.2. La Nutrition

La prise en charge nutritionnelle est très importante chez la personne âgée. En effet, une dénutrition peut impacter la qualité de vie. La dénutrition provoque asthénie, amaigrissement et apathie. La prise en charge nutritionnelle est d'autant plus importante chez le patient dément. Il existe plusieurs solutions pour une bonne prise en charge nutritionnelle :

- installer le patient à table et l'accompagner tout au long du repas ;
- prendre le repas dans le calme car le bruit peut désorienter le patient ;
- prendre le repas dans un endroit connu et lumineux ;
- présenter un seul plat à la fois ;
- veiller à ce que le patient ne prenne pas de gros morceau non coupés en bouche pour éviter tout risque de fausse route ;
- assurer un apport hydrique important, la prise de traitement dopaminergique pouvant favoriser l'hypotension orthostatique ;
- réaliser une supplémentation en vitamine D pour prévenir les conséquences des chutes. [9]

Un dépistage de la dénutrition doit être systématique chez le patient atteint de DCL pour éviter d'accentuer le déclin fonctionnel.

5.2.3. Les soins à domicile

Les aides-soignants ainsi que les infirmiers ont une place importante pour assurer les soins à domicile. Ils aident le patient dans la vie de tous les jours. La difficulté pour eux est de bien connaître la pathologie. En effet, ils considèrent souvent la DCL comme une pathologie aux symptômes identiques à la MA ce qui en réalité n'est pas le cas et peut conduire à une difficulté de soins. Il semble important que ces professionnels apprennent ce qu'est la maladie et à faire face aux fluctuations du patient et à ses symptômes. [37]

5.2.4. Autres

La DCL figure sur la liste des pathologies en affection longue durée. La prise en charge des soins en rapport avec la maladie est intégrale. Cela concerne :

- les consultations et les traitements médicamenteux en rapport avec l'affection ;
- la prise en charge orthophonique ;
- la prise en charge de l'infirmier ;
- la prise en charge des transports à l'hôpital.

Le patient a le droit à une carte d'invalidité.

5.3. Le suivi

Un suivi régulier de la pathologie est préconisé pour différentes raisons. Il permet un contrôle de l'évolution de la maladie, une surveillance de l'état de santé du patient et un ajustement des traitements. En cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité, un médicament peut ainsi être arrêté ou remplacé. Une dégradation importante du patient peut aboutir à une hospitalisation. Les rendez-vous de suivi régulier se font chez le médecin traitant alors que le spécialiste est vu à intervalle plus éloigné sauf si l'état du patient se dégrade. Lors des suivis les médecins peuvent, en plus d'examiner le patient, répondre aux interrogations des proches. [37]

5.4. L'avenir thérapeutique

Les travaux actuels recherchent un traitement spécifique de cette démence. Une action sur l'AS à l'origine de la formation de CL pourrait devenir un possible outil pour les futures prises en charge. Plusieurs découvertes à ce sujet voient le jour.

5.4.1. L'alpha synucléine

L'AS est une protéine à l'origine de la formation des CL comme vu précédemment. L'étudier permettra peut-être de trouver un traitement pour les maladies provoquées par la présence de CL comme la DCL, la MA et la MP. Une étude sur l'AS a été réalisée dans le cadre d'une MP. Cependant, les résultats de cette étude peuvent servir dans la DCL.

Une équipe germano-américaine a récemment découvert que l'AS migrait dans le corps. Elle passerait du cerveau à l'estomac en utilisant le nerf vague. Ceci confirme des résultats obtenus en 2014, chez le rat [38]. Il avait alors été démontré que cette protéine pouvait remonter de l'intestin jusqu'au tronc cérébral en empruntant le nerf vague. Il a été alors supposé que l'origine de la MP se situerait au niveau du tractus gastroduodéal avec remontée par la suite jusqu'au cerveau.

L'étude de 2017 [39] a apporté quelques précisions. Les auteurs de cette étude ont cherché la possibilité d'un « voyage inverse » pour l'AS. Pour vérifier leur hypothèse les chercheurs ont déclenché la production d'AS humaine à l'aide d'un vecteur viral au niveau de la partie supérieure du tronc cérébral des rats. Ils ont observé le déplacement de la protéine en analysant les tissus. Ils ont pu observer une descente de la protéine le long du tronc cérébral, protéine qui se retrouvait au niveau du nerf vague. La protéine a ensuite migré le long du nerf pour se retrouver dans la paroi gastrique en l'espace de 6 mois. L'AS a donc la capacité de voyager le long du nerf vague en passant aussi bien du SNC à l'estomac que dans le sens inverse. Certains neurones accueilleraient, accumuleraient et transfèreraient plus facilement l'AS. Le mécanisme n'est pas encore connu. Il a également été observé que chez des patients ayant eu une ablation du nerf vague pour raisons médicales il y a une baisse significative du risque de développer une MP. [40]

Cette découverte donne des informations supplémentaires sur l'AS. C'est peut-être une ébauche pour des futurs traitements dans la DCL.

5.4.2. Un traitement contre le diabète ?

Un médicament prévu pour traiter le diabète de type 2, MSDC-0160, pourrait avoir une action sur la MP en ralentissant la progression de la maladie. Cette découverte vient de médecins américains. Le MSDC-0160 interviendrait au niveau énergétique des neurones en rendant les mitochondries de nouveau capables de fournir les nutriments de base en énergie. Il serait observé une diminution de l'inflammation avec une baisse significative de la perte neuronale.

Avec ces résultats, le but ensuite est de tester cette molécule chez les patients atteints de maladie neurodégénérative liée à une agrégation de protéine au niveau neuronal comme la DCL et la MA. [41]

VI. La démence à corps de Lewy : une entité propre

La DCL est une pathologie peu connue. Elle est souvent assimilée à la MA. Cependant, les chapitres précédents démontrent une prise en charge multiple qui lui est propre. Actuellement, la prise en charge par les soignants en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) se rapproche de la MA.

6.1. Complexité de prise en charge : cas d'une patiente en EHPAD

Le traitement de la DCL étant restreint, les limites de prise en charge peuvent être rapidement atteintes si l'équipe soignante n'est pas formée à la pathologie. Le cas suivant montre également que, même si la maladie se rapproche de la MA, la prise en charge est différente.

Cette étude [42] se penche sur le cas de Mme C., elle montre l'évolution de la pathologie et le sentiment d'impuissance des soignants devant cette maladie complexe.

Mme C. est entrée en EHPAD en janvier 2012. Le diagnostic de DCL a été posé par deux neurologues. Son MMS test était de 28/30 à son entrée puis de 22/30 en 2015. En 2016 il n'a

pas pu être évalué car la patiente présentait une agitation permanente et une perte cognitive importante.

À son arrivée Mme C. était très anxieuse. Elle a été placée en Unité Sécurisée Alzheimer (USA). Le cadre de l'unité la rassurait. Cependant, les cris et agitations des patients la stressaient beaucoup. Au bout d'un an Mme C. était moins anxieuse. Les soignants ont alors décidé de la placer en unité ouverte. La pathologie étant très fluctuante il y avait un risque de rechute.

Pendant deux ans l'état de Mme C. s'est amélioré. Elle participait aux activités proposées par la maison de retraite, faisait les courses avec sa fille. Elle avait uniquement peur des patients présentant une démence mais une fois rassurée par l'équipe soignante elle se sentait apaisée. Une première dégradation est apparue en 2014 quand sa fille ne put plus lui rendre visite. Mme C. est retombée dans un état de confusion et d'anxiété important. Aux moments des crises d'angoisse les mots lui manquaient.

En janvier 2015 la dégradation s'est poursuivie. La patiente est devenue violente à l'encontre des patients déments. Les délires et hallucinations étaient quotidiens. Le moment du repas du soir renforçait les troubles. Dès le matin la patiente cherchait sa soupe du soir. Elle agrippait toute personne qui passait près d'elle pour être rassurée mais sans succès. Les soignants finissaient par s'énerver ou l'envoyer vers la psychologue. Les serveuses se sont senties dépassées devant le comportement violent verbalement de Mme C. Un psychologue a suivi la patiente sur le créneau de 17h-18h30 qui était celui le plus angoissant pour elle. Les soignants se sont sentis dépassés devant la difficulté de prise en charge malgré les nombreux rappels sur la pathologie de Mme C.

En mars 2015 les choses se sont dégradées de plus en plus. La présence d'une personne ne permettait plus d'apaiser Mme C. Elle ne participait plus aux activités. Il a alors été évoqué une possible remise en unité sécurisée. Un matin Mme C. a chuté et souffrait alors d'une fracture non déplacée de l'humérus. Le chirurgien qui ne connaissait pas les antécédents de Mme C. a décidé de ne pas l'opérer, jugeant que l'os se remettrait seul en place. La patiente était contentionnée au fauteuil pour prévenir tout risque de chute. La contention a alors aggravé l'état d'agitation avec risque d'aggravation de la fracture sans que Mme C. ne manifeste le moindre signe de douleur. La patiente fut finalement opérée et la contention fut

poursuivie. Cependant, une soignante restait par moment avec Mme C. pour retirer sa contention. Il s'en suivait une diminution de l'agitation.

Mme C. fut victime d'une première fausse route avec un morceau de saucisson. Devant le risque de récurrence, la nourriture a été par la suite proposée mixée. L'agitation a continué de s'aggraver ce qui a entraîné une hospitalisation dans un service de neuro-psycho-gériatrie pour une durée de quinze jours. Le traitement de la patiente ne fût pas modifié mais à son retour la patiente paraissait plus calme. Cette amélioration fût de courte durée. L'état de Mme C. s'est rapidement dégradé : elle était violente jusqu'à blesser les autres résidents et les troubles de la parole s'accroissaient. Les crises d'angoisse et d'agressivité étaient devenues quotidiennes. Les soignants et le psychologue se sentaient impuissants pour prendre en charge Mme C. Le traitement antidépresseur a été changé plusieurs fois : le Seroplex® (escitalopram) fonctionnait au début, ensuite elle n'a pas supporté l'Effexor® (venlafaxine) et le Cymbalta® (duloxétine) n'a pas fonctionné. Pour le traitement anxiolytique le Seresta® (oxazépam) puis le Lexomil® (bromazépam) ont été utilisés. La nourriture était toujours présentée mixée pour la patiente alors qu'elle n'en voulait plus. Elle insultait les patients, disait qu'elle voulait du pain, mais le risque de fausse route était trop grand. Un bilan orthophoniste a confirmé que l'évolution de la pathologie aggravait les problèmes de déglutition. L'agitation ne faisait qu'accroître le problème. Une fausse route avec un fromage frais entraîna un passage à la nourriture mixée de manière définitive. Les charriots de nourriture devaient être surveillés car la patiente « volait » de la nourriture et était agressive envers les soignants qui apportaient la nourriture. Pour calmer les colères et agitations de Mme C. une seule technique fonctionnait, il fallait la regarder dans les yeux et lui parler fermement. Les soignants avaient du mal à appliquer cette consigne car ils trouvaient que c'était une forme de maltraitance et la patiente le vivait comme une punition.

Devant l'avancement de la pathologie une hospitalisation dans une unité de réhabilitation cognitivo-comportementale a été décidée. Le gériatre a instauré le Leponex® (clozapine). Mme C. n'a pas toléré le traitement et la maladie a progressé. Mme C. a depuis changé d'EHPAD et s'est rapprochée de l'endroit où vit sa fille.

L'équipe soignante a pensé que la prise en charge en USA allait être le remède pour Mme C. Ils se sont vite retrouvés impuissants devant la difficulté de prise en charge. L'équipe pense

que l'erreur vient du fait d'appliquer les mêmes méthodes dans la MA et les pathologies associées comme la DCL. En effet, apparenté ne signifie pas identique et le cas de Mme C. le prouve. Les hospitalisations montrent également des limites car les gériatres se retrouvent démunis devant le peu de marge de manœuvre pour la prise en charge. Ces hospitalisations permettent principalement de soulager quelques temps la maison de retraite. Par ailleurs, comme déjà indiqué, la sensibilité aux neuroleptiques des patients atteint de DCL limite leur utilisation et ne permet pas de soigner les troubles dont ils souffrent comme les hallucinations.

Il y a donc encore beaucoup de travail et de recherche afin d'améliorer la prise en charge des patients et d'aider les soignants.

6.2. Etude sur les corps de lewy dans la démence à corps de Lewy et maladie d'Alzheimer

Peu d'études sont consacrées exclusivement à la DCL. En effet, la découverte de la pathologie est « récente » et la DCL demande donc encore une meilleure connaissance.

Une étude américaine [43] portant sur la conséquence des CL sur la MA permet un approfondissement sur le sujet car une proportion des patients inclus était diagnostiquée DCL. Pour réaliser cette étude, les auteurs ont regroupé les données du centre national de coordination Alzheimer. Les patients étaient âgés au minimum de 50 ans lors de leur dernière évaluation et l'autopsie devait survenir au maximum dans les deux ans suivant la dernière évaluation. L'étude s'étend sur une durée de presque huit ans (de septembre 2005 à avril 2013) et a inclus 531 patients.

Les résultats de l'étude sont représentés dans le tableau n°3.

Tableau n°3 : Résultats de l'étude

	<i>Absence de CL</i>	<i>Présence de CL</i>
<i>Nombre de patients</i>	316 (59,5%)	215 (40,5%)
<i>Nombre de femmes</i>	156 (49,4%)	81 (37,7%)
<i>Nombre de DCL</i>	14 (4,4%)	51 (23,7%)
<i>Moyenne de l'âge de début</i>	72,2 [12,3] ans	70,0 [9,9] ans
<i>Moyenne de l'âge de la mort</i>	80,2 [11.1] ans	77,9 [9,5] ans

L'étude montre que l'âge de décès est significativement plus jeune chez les patients présentant des CL à l'autopsie. De même, l'âge d'apparition de la démence est avancé chez ces patients. Les CL sont plus fréquemment retrouvés chez les hommes que chez les femmes. Ce travail illustre la complexité de poser le diagnostic de DCL. En effet, il montre que seuls 23,7 % des patients réellement porteurs de CL étaient diagnostiqués DCL. A l'inverse, 4,4% des patients qui n'étaient pas porteurs de CL avaient été diagnostiqués DCL. Ceci montre que les arguments cliniques seuls ne permettent pas de porter un diagnostic certain de DCL.

L'étude indique également que les troubles du sommeil, les hallucinations, les délires et les troubles du comportement sont plus importants chez les patients présentant des CL.

L'étude n'est pas exclusivement centrée sur la DCL, cependant elle permet de démontrer que la présence des CL a un réel impact sur la détérioration du patient. Les résultats sont en accord avec les connaissances actuelles de la DCL : les hallucinations, les troubles du sommeil et du comportement, le délire sont fréquents et le diagnostic reste encore complexe.

Conclusion

La DCL est une entité à part entière. Elle présente des symptômes proches de la MA (troubles de la mémoire) et de la MP (bradykinésies et rigidité musculaire) mais son évolution est plus complexe et certains symptômes comme les fluctuations cognitives lui sont propres. Son diagnostic difficile à appréhender retarde souvent sa prise en charge et les études encore limitées sur la maladie demandent un approfondissement.

Les traitements sont limités et aucun traitement curatif n'existe encore. Le diagnostic retardé entraîne une prise en charge tardive de la pathologie. Les traitements symptomatiques limitent temporairement la dégradation cognitive de la maladie. Sur ce plan également des recherches seraient intéressantes pour découvrir de nouveaux traitements plus adaptés.

La DCL reste peu connue. Une meilleure connaissance de la maladie pourrait permettre une meilleure prise en charge, un ralentissement de la dégradation cognitive et motrice et un meilleur accompagnement du patient.

Références

- [1] Sherwood, Physiologie Humaine 3ème édition. de boeck, 2015 ; 590p.
- [2] Agid Y. Vieillissement cérébral ou neurodégénérescence. Chimie et cerveau, Novembre 2014.
- [3] Thomas P, Gandes G, Hazif-Thomas C. Mémoire et sens, Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie, 2016 ; 16 : 183-193.
- [4] Chatillon, Galvao, Psychiatrie Pédopsychiatrie 2ème édition, Paris, Vernazobres-Grego, KB Médecine, 2011, 466p.
- [5] Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM).
- [6] Derouesné C, Lacomblez L. Sémiologie des troubles de la mémoire, Elsevier Masson, Psychiatrie, 2007 ; 37 :115 A 10.
- [7] Cudennec T. Tests d'évaluation de la mémoire, Hôpital Sainte Périne, Paris, 2004.
- [8] Fédération Nationale des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche, Diagnostic et prise en charge de la Maladie d'Alzheimer et des pathologies apparentées Recommandations, 2012.
- [9] Vanderheyden J-E, Kennes B. Démence et perte cognitive. De Boeck Supérieur, Louvain-la-Neuve, 2017 ; 526p.
- [10] Maitre M, Klein C, Mensah-Nyagan AG. Mécanismes, facteurs de risque et stratégies thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer, Neurologie-Psychiatrie-Neurologie, 2017 ; 17 : 352-364.
- [11] Lacomblez L, Mahieux-Laurent F. Les démences du sujet âgé. Paris, John Libbey Eurotext, Pathologie Science Formation, 2003 ; 111p.
- [12] Dujardin, Defebvre, Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés 2ème édition, Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007, 169p.
- [13] Barker and Foltynie. How common is dementia with Lewy bodies?, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003 ; 74: 697-698.
- [14] Sender E. La protéine de Parkinson voyage du cerveau à l'estomac. Science et Avenir, 2017.
- [15] Blanc F, Verny M. La maladie à corps de Lewy au stade prodromal, comment faire le diagnostic en pratique ?, Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillissement, 2017 ; 15 : 196-204.

- [16] Grabli D. Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : les signes moteurs, La presse médicale, 2017 ; 46 : 187-194.
- [17] Zaccai J., McCracken C., Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies, Age Ageing, 2005 ; 34 : 561-566.
- [18] Ferchichi S, Giraud M, Smagghe A. La démence à corps de Lewy, La revue de Gériatrie, 2000 ; 25 : 493-498.
- [19] Krokak-Salmon P, Xie J. Maladie à corps de Lewy, EMC Neurologie, 2014 ; 11 : 1-6.
- [20] Levy R. Démence à corps de Lewy, La revue du praticien médecine générale, 2017 ; 31 : 143-145.
- [21] Portet F, Gabelle A, Touchon J. Démence de la maladie de Parkinson et démence à corps de Lewy, Psychologie et NeuroPsychiatrie du Vieillessement, 2006 ; 4 : 35-50.
- [22] Mohd Y, Uvs S. Development of UV spectrophotometric method for the analysis of acetylcholinesterase inhibitor, International Journal of Pharmacy and pharmaceutical sciences, 2014 ; 6 : 128-131.
- [23] trc-canada.com (Consulté le 23/01/2018)
- [24] Talbert M, Willoquet G, Gervais R. Guide Pharmaco Clinique 2013. Le moniteur des pharmacies.
- [25] tpe1ère-alzheimer.eklablog.net (Consulté le 24/01/2018)
- [26] Lebert F, Le Rhun E. Prise en charge thérapeutique de la démence à corps de Lewy, Rev Neurol, 2006 ; 162 : 131-136.
- [27] apexbt.com (Consulté le 23/01/2018)
- [28] technoplus.org (Consulté le 24/01/2018)
- [29] alterpsy.org (Consulté le 24/01/2018)
- [30] drugs.com (Consulté le 23/01/2018)
- [31] benzo.org.uk (Consulté le 24/01/2018)
- [32] Caulin C, Aubin H-J, Mazoit J-X, et al. Vidal Recos 2014 175 stratégies thérapeutiques. Vidal.
- [33] lobachemie.com (Consulté le 23/01/2018)
- [34] tpe-maladiedeparkinson.sitew.com (Consulté le 24/01/2018)

[35] Bombois S, Monaca C, Derambure P, et al. Troubles du sommeil et démences, Médecine du sommeil 2006 ; 29-33.

[36] Phé V, Caremel R, Bart S, et al. Troubles vésicosphinctériens des syndromes parkinsoniens : une revue du comité de neuro-urologie de l'Association française d'urologie, Progrès en urologie, 2013 ; 23 : 296-308.

[37] Haute Autorité de Santé. Maladie Alzheimer et autres démences. Guide médecin ALD 15, 2009.

[38] Holmqvist S, Chutna O, Bousset L et al. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats, Acta Neuropathologica , 2014 ; 128 : 805-820.

[39] Ulusoy A, J. Phillips R, Helwig M et al. Brain-to-stomach transfer of α -synuclein via vagal preganglionic projections, Acta Neuropathologica, 2017; 133 : 381-393.

[40] Svensson E, Horvat-Puho E, Thomsen R-W et al. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease, Annals of Neurology, 2015 ; 78 : 522-529.

[41] Ghosh A, Tyson T, George S, et al. Mitochondrial pyruvate carrier regulates autophagy, inflammation, and neurodegeneration in experimental models of Parkinson's disease, Science Translational Medicine, 2016 ; 8 : 368.

[42] Deboves P, Palazzolo J, Courgeon M, Soignants en EHPAD et démence à corps de Lewy : la souffrance de ne plus rien pouvoir faire, Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie, 2017 ; 17 : 118-124.

[43] Joo Chung E, Babulal G M, Monseel S E et al. Clinical Features of Alzheimer Disease With and Without Lewy Bodies, JAMA Neurol, 2015 ; 72 : 789-796.

Annexes

Annexe 1

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)	Etiquette du patient
Date :	
Évalué(e) par :	
Niveau socio-culturel	

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | |
|----------------------------------|---------|------------------------------|---------|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !0ou1! | 4. Quel jour du mois ? | !0ou1! |
| 2. en quelle saison ? | ! ! ! ! | 5. Quel jour de la semaine ? | ! ! ! ! |
| 3. en quel mois ? | ! ! ! ! | | |
- ☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.
- | | |
|--|---------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? | ! ! ! ! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | ! ! ! ! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | ! ! ! ! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | ! ! ! ! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | ! ! ! ! |

APPRENTISSAGE

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|---------|
| 11. Cigare | | [citron | | [fauteuil | ! ! ! ! |
| 12. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | ! ! ! ! |
| 13. porte | | [ballon | | [canard | ! ! ! ! |

Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | |
|--------|---------|
| 14. 93 | ! ! ! ! |
| 15. 86 | ! ! ! ! |
| 16. 79 | ! ! ! ! |
| 17. 72 | ! ! ! ! |
| 18. 65 | ! ! ! ! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|---------|
| 19. Cigare | | [citron | | [fauteuil | ! ! ! ! |
| 20. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | ! ! ! ! |
| 21. porte | | [ballon | | [canard | ! ! ! ! |

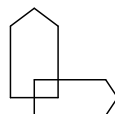
LANGAGE

- | | | |
|---|----------------------------------|---------|
| 22. quel est le nom de cet objet? | Montrer un crayon. | ! ! ! ! |
| 23. Quel est le nom de cet objet | Montrer une montre | ! ! ! ! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : | « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | ! ! ! ! |
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
- | | |
|---|---------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | ! ! ! ! |
| 26. Pliez-la en deux. | ! ! ! ! |
| 27. et jetez-la par terre ». | ! ! ! ! |
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- | | |
|---------------------------------|---------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | ! ! ! ! |
|---------------------------------|---------|
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- | | |
|---|---------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | ! ! ! ! |
|---|---------|

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- | | |
|---|---------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | ! ! ! ! |
|---|---------|



SCORE TOTAL (0 à 30) ! ! ! !

Annexe 2

Logo
réseau

Test de l'horloge

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____ Date : _____ Evalueur : _____

Compter 1 point pour chacun des items réussis :

Nombres présents : _____ / 1

Nombres dans le bon ordre : _____ / 1

Nombres en position correct : _____ / 1

Deux aiguilles présentes : _____ / 1

Heure indiquée : _____ / 1

Le nombre cible des minutes : _____ / 1

Proportions correctes des aiguilles : _____ / 1

SCORE TOTAL : _____ / 7



Annexe 3

Échelle de plainte de mémoire de Mac Nair

Ce questionnaire peut être rempli conjointement par le patient ainsi que par un membre de la famille en l'absence du médecin (dans la salle d'attente par exemple).
Une différence entre le score de plainte obtenu par le patient et le score obtenu selon l'estimation d'un proche met en évidence une prise de conscience imparfaite de la situation par le patient et peut traduire le début de la maladie.

Prénom :	Nom :	Date de naissance:.....
Date du test :	Nom et status de l'accompagnant	

Il faut coter chacune des propositions selon le score suivant :
jamais: notez 0 rarement: notez 1 parfois: notez 2 la plupart du temps: notez 3

1. Avez-vous des difficultés à vous rappeler des événements de l'actualité récente? 0 1 2 3
2. Avez-vous des difficultés à suivre un film (ou une émission de TV ou un livre) parce que vous oubliez ce qui vient de se passer? 0 1 2 3
3. Vous arrive-t-il d'entrer dans une pièce et de ne plus savoir ce que vous venez chercher ?..... 0 1 2 3
4. Vous arrive-t-il d'oublier de faire des choses importantes que vous aviez prévues ou que vous deviez faire (payer des factures, aller à un rendez vous ou à une invitation) ? 0 1 2 3
5. Avez-vous des difficultés à vous souvenir des numéros de téléphone habituels ? 0 1 2 3
6. Oubliez-vous le nom ou le prénom des personnes qui vous sont familières ? 0 1 2 3
7. Vous arrive-t-il de vous perdre dans des lieux familiers ? 0 1 2 3
8. Vous arrive-t-il de ne plus savoir où sont rangés les objets usuels ? 0 1 2 3
9. Vous arrive-t-il d'oublier d'éteindre le gaz (ou les plaques électriques, ou le robinet, ou la fermeture de la maison) ? 0 1 2 3
10. Vous arrive-t-il de répéter plusieurs fois la même chose parce que vous oubliez l'avoir déjà dite ? 0 1 2 3
11. Avez vous des difficultés à retrouver des noms propres de personnes ou de lieux (acteurs connus, relations, lieux de vacances...) ? 0 1 2 3
12. Avez-vous des difficultés à apprendre des choses nouvelles (jeux de cartes ou de société, nouvelle recette, mode d'emploi...) ? 0 1 2 3
13. Avez-vous besoin de tout noter ? 0 1 2 3
14. Vous arrive-t-il de perdre des objets ? 0 1 2 3
15. Vous arrive-t-il d'oublier immédiatement ce que les gens viennent de vous dire ? 0 1 2 3

Un total supérieur à 15 (sur 45) est anormal

Nb: la grande majorité des sujets âgés qui se plaignent de leur mémoire n'ont pas d'affection organique cérébrale: un score élevé doit conduire à effectuer une évaluation plus poussée de la mémoire.

Parlez en à votre médecin traitant.

<http://www.sommeil-mg.net>

(copyleft sous réserve de mentionner la source)

Annexe 4

SURVEILLANCE MENSUELLE

MOIS 1 à 9

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Mois :									
Date									
Posologie en mg/j									
LEUCOCYTES Nombre par mm ³	3500								
	3000								
	1000								
	0								
Noter les chiffres dans la colonne correspondant à la date de l'hémogramme									
NEUTROPHILES Nombre par mm ³	2000								
	1500								
	500								
	0								
Tampon et signature du spécialiste									
Date et quantité dispensée									
Tampon et signature du pharmacien									

DOMINGUEZ Etienne

La démence à corps de Lewy

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

2018

Mots-clés : Démence, Corps de Lewy, Maladie d'Alzheimer, Maladie de Parkinson.

Résumé

La démence à corps de Lewy est une maladie provoquée par la présence au niveau cérébral de petites inclusions intra-cytoplasmiques nommées corps de Lewy. Elle se traduit cliniquement par des troubles de la mémoire, des hallucinations, des fluctuations cognitives et un syndrome parkinsonien. Actuellement, il n'existe aucun traitement curatif et pour soulager les patients les médecins utilisent généralement des médicaments de la classe des anticholinéstatiques, des antidépresseurs, des benzodiazépines et des hypnotiques. C'est une pathologie souvent rapprochée à tort de la maladie d'Alzheimer qui nécessite une prise en charge globale et spécifique du patient.

Keywords : Dementia, Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease.

Summary

Lewy body dementia is a disease caused by the presence at the cerebral level of small intra cytoplasmic inclusions called Lewy bodies. is the pathology is clinically characterized by memory problems, hallucinations, cognitive fluctuations and Parkinson's syndrome. Currently, there is no curative treatment and to relieve patients doctors generally use drugs of the class of anticholinesterases, antidepressants, benzodiazepines and hypnotics. It is a pathology often wrongly assimilated to Alzheimer's disease that requires a comprehensive and specific care of the patient.

Jury

Président : Madame le Docteur Six Isabelle, Maître de Conférences des Universités, Amiens

Directeur : Monsieur le Professeur Chillon Jean-Marc, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHU Amiens

Membre : Madame le Docteur Maugez Marianne, Pharmacien en officine, Beauvais