

Des symptômes fréquents, mais peu connus

Points clés

- La maladie à corps de Lewy peut toucher la plupart des zones du corps et peut aussi modifier le comportement des malades.
- Ainsi, les patients peuvent avoir des troubles neurovégétatifs divers tels qu'une sécheresse de la bouche, des yeux ou du nez, ou, au contraire, un écoulement des mêmes parties du corps.
- Les troubles urinaires et la constipation sont souvent gênants. Les troubles de l'odorat inaugurent souvent la maladie.
- Les troubles du comportement sont sous-estimés alors qu'ils entraînent des conséquences fortes sur le malade et ses proches ; c'est le cas notamment de la dépression, du syndrome frontal, de la catatonie ou de l'épilepsie.



Dépression et troubles de l'humeur

La dépression est un symptôme-maladie à la fois très fréquent et très envahissant de la maladie à corps de Lewy (MCL). Les patients en souffrent évidemment, mais l'ensemble des proches aussi. Les patients ont volontiers une douleur morale, mais celle-ci peut également être absente, et le symptôme principal est alors l'absence de plaisir et le manque d'énergie. Il est probable que la dépression aggrave la MCL globalement ; il est donc important de diagnostiquer et de traiter tout patient ayant une MCL atteint de dépression.

Au stade prodromal de plainte cognitive subjective ou de trouble cognitif léger, la fréquence de la dépression dans la MCL est de 26 % [1]. Au stade de démence, la fréquence semble équivalente ; une revue de la littérature évalue que 28 % des patients atteints de MCL présentent une dépression [2]. Notre expérience chez les patients atteints de MCL est que non seulement la dépression est fréquente au moment du diagnostic (30 %), mais

qu'en plus les antécédents de dépression sont très fréquents (57 %) [3]. Cette fréquence aussi importante de la dépression interroge. En effet, les 57 % d'antécédents de dépression contrastent avec les chiffres de la population générale, où la fréquence de la dépression sur la vie entière est de 15 % à 20 %, soit trois fois moins. De façon intéressante, la présence de corps de Lewy sans autre lésion cérébrale multiplie par 2,8 le risque de dépression [4]. Enfin, nous avons montré que la présence d'une dépression était corrélée à une diminution de volume des régions frontales droites [3]. La dépression n'est donc probablement pas un symptôme-maladie *sine materia*, c'est-à-dire uniquement en lien avec la peine liée à la MCL, mais un symptôme directement favorisé par les lésions de la maladie.

Les épisodes maniaques sont à l'autre extrémité du spectre des troubles de l'humeur par rapport à la dépression. Ils se définissent en effet par une élévation de l'humeur, une agitation, parfois une insomnie liée à l'importante énergie du patient, parfois des idées de grandeur ou de toute-puissance. Ils semblent rares dans la MCL, mais il existe très peu de littérature sur la question, puisqu'un seul article d'une série de patients a été publié. Ainsi, dans une étude au Japon, à partir de patients pris en soins dans un service de psychiatrie, sur 21 patients atteints de MCL au stade prodromal avec troubles psychocomportementaux, 5 ont fait un épisode maniaque (23,8 %) [5].

Notre expérience clinique nous montre que l'association MCL et maladie bipolaire semble plutôt fréquente. La maladie bipolaire est d'ailleurs un facteur de risque de maladie de Parkinson et de démence [6]. Il est donc possible que ces épisodes maniaques, et que certains épisodes de dépression puissent être en lien avec une maladie bipolaire sous-jacente non diagnostiquée préalablement. Au sein de notre service et en particulier au sein de l'unité cognitivocomportementale, nous avons fréquemment ce type de situation clinique.

Syndrome frontal

Le syndrome frontal est un des troubles du comportement les plus fréquents de la MCL. Le syndrome frontal peut se résumer en trois sous-syndromes :

- la *syndrome orbitofrontal* correspond à une atteinte des régions cérébrales juste au-dessus des orbites. Ces régions nous permettent d'avoir un comportement contrôlé. Une atteinte du cortex orbitofrontal dans la MCL peut entraîner une désinhibition, une impulsivité, une irritabilité, une agressivité verbale ou physique, une colère ou une jovialité inappropriée. Parfois, le syndrome frontal et le syndrome orbitofrontal sont confondus dans le langage médical courant. La désinhibition dans la MCL se retrouve chez 26 % des patients, tandis que l'agitation et l'agressivité, qui peuvent être secondaires au syndrome orbitofrontal ou bien à un délire, se retrouvent chez 55 % des patients [7] ;
- la *syndrome frontomésial* correspond à une atteinte des régions frontales situées à la partie médiane des deux lobes frontaux. Ces régions sont essentielles pour avoir un comportement motivé, par exemple pour se lever le matin. Une atteinte du cortex frontomésial dans la MCL est à l'origine d'une démotivation importante appelée apathie, qui peut s'associer à une indifférence, et même à un mutisme, car le patient n'a plus la motivation pour parler. La fréquence de l'apathie est estimée de façon très variable dans la MCL, de 35 % à 100 % [8] ;

- le *syndrome dorsolatéral préfrontal* correspond à une atteinte des régions du même nom qui se trouvent sur la partie externe du lobe frontal. La fonction principale du cortex dorsolatéral préfrontal est le comportement organisé. Une atteinte de ce cortex dans la MCL est à l'origine de persévérations, comme le fait de se mettre à plier des papiers en permanence. Ce syndrome est aussi à l'origine des troubles des fonctions exécutives comme les difficultés d'organisation, ou de flexibilité mentale pour la résolution de problèmes. Il est à noter qu'il est possible qu'une écholalie – qui consiste à répéter de façon stéréotypée les paroles de l'interlocuteur – ou bien une échopraxie – qui consiste à répéter de façon stéréotypée les gestes de l'interlocuteur – puissent apparaître avec ce syndrome dorsolatéral préfrontal.

Le signe de l'applaudissement, qui consiste à montrer au patient trois applaudissements et à lui demander de faire la même chose, s'avère anormal quand le patient va persévérer et applaudir plus de trois fois. Il est retrouvé chez 40 % des patients atteints de MCL [9].

Ainsi, le syndrome frontal, qui est peu décrit dans la MCL, est pourtant un élément récurrent de cette maladie, parfois dès le stade prodromal, parfois plus tardivement au stade modéré à sévère. Le traitement doit être envisagé à chaque fois si le syndrome orbitofrontal est au premier plan, en particulier s'il accompagne un délire, les deux types de symptômes pouvant se potentialiser.

Syndrome de Capgras

Le syndrome de Capgras est un trouble de l'identification. Il s'agit le plus souvent, dans la MCL, d'une baisse de la familiarité. Il en existe deux formes : le syndrome de Capgras de personne, et le syndrome de Capgras de lieu [10]. Dans le syndrome de Capgras de personne, un proche du patient devient un imposteur avec une identité psychique différente. Autrement dit, le patient reconnaît ce proche physiquement, mais ne le reconnaît pas émotionnellement ; il ne lui est plus familier. Dans le syndrome de Capgras de lieu, le patient est convaincu que sa véritable maison est ailleurs ; encore une fois, il la reconnaît physiquement, mais celle-ci ne lui est plus familière. Il va désigner alors un autre lieu comme étant sa véritable maison ; il aura souvent du mal à être précis sur cet autre lieu, ou bien il pourra désigner une maison d'enfance comme étant sa véritable maison actuelle.

La fréquence du syndrome de Capgras dans la MCL est de 7,4 % au stade léger de la maladie [11] et de 20 % au stade léger à modéré [12]. L'interrogatoire semi-structuré de Nagahama permet de préciser les symptômes et la fréquence des troubles de l'identification dans la MCL [13] : troubles de l'identification d'objets (28 %), Capgras de personne ou équivalent (23 %), Capgras de lieu (14 %), reduplication de personne (10 %), reduplication de lieu (6 %), pensionnaire fantôme (11 %), croyance que des proches disparus sont toujours en vie (5 %), croyance que des proches absents sont à la maison (6 %), troubles de l'identification en lien avec la télévision (3 %). Le syndrome de Capgras de personne peut parfois toucher la personne elle-même quand elle se regarde dans le miroir : j'ai le souvenir d'une patiente qui était convaincue qu'il s'agissait d'une sœur jumelle quand elle apparaissait dans le miroir ou dans le reflet d'une vitre.

Catatonie

La catatonie est un syndrome psychocomportemental et moteur complexe qui associe fréquemment certains symptômes – regard fixe, absence d’activité psychomotrice sans interaction avec l’environnement (stupeur), absence ou quasi-absence de réponse verbale (mutisme) – et qui peut s’accompagner d’éléments du syndrome frontal, comme des mouvements répétitifs, anormalement fréquents, non dirigés vers un but (stéréotypies), une écholalie ou une échopraxie (voir plus haut le paragraphe « Syndrome frontal »).

À l’examen clinique, deux signes sont à rechercher : la catalepsie, qui est le maintien contre la gravité de postures données par le clinicien, et le *Gegenhalten* (ou paratonie), qui est une réaction motrice involontaire à la mobilisation passive des membres, sans augmentation du tonus au repos [14]. Le clinicien ne va pas ressentir de roue dentée du syndrome parkinsonien dans le *Gegenhalten*, mais une résistance contraire à la mobilisation passive. Dans un contexte de MCL, lorsque syndrome parkinsonien et *Gegenhalten* sont associés, il est parfois difficile de faire la part des choses. Un examen répété est utile, compte tenu des fluctuations de ces signes. De même, il est parfois difficile de différencier des fluctuations cognitives et de vigilance d’une stupeur avec regard fixe.

L’étude de la catatonie est rare dans la MCL, alors que notre expérience nous montre – en particulier grâce à Benoît Schorr, psychiatre de la personne âgée dans notre équipe – qu’il s’agit d’un symptôme fréquent. Dans une étude japonaise en service de psychiatrie, sur 21 patients MCL prodromaux avec troubles psychocomportementaux, 9 ont fait un épisode de catatonie (42,8 %) [5]. Une autre publication japonaise a étudié 5 cas de catatonie avec DAT-scan pathologique ; le traitement a fait disparaître la catatonie et a même amélioré le DAT-scan [15].

Épilepsie et myoclonies

La MCL est fréquemment responsable d’une épilepsie ou de myoclonies (contraction brève et brusque d’un muscle), et plus que les autres maladies neuroévolutives telles que la maladie d’Alzheimer et la maladie frontotemporale. Ainsi, l’équipe de Keith Vossel, à San Francisco, a montré qu’environ 15 % des patients atteints de MCL développaient des crises d’épilepsie, et 27 % des myoclonies, avec un risque qui s’aggrave au cours du temps. De façon intéressante, la part d’épilepsie était la plus forte, à 20,7 %, lorsque la MCL s’associait à la maladie d’Alzheimer [16]. Dans une étude récente avec Benjamin Cretin, nous avons montré que des crises d’épilepsie partielles à début temporel, d’apparition tardive étaient volontiers associées à des marqueurs de la maladie d’Alzheimer et à un syndrome parkinsonien discret, faisant évoquer cette double maladie [17].

Le type de crise chez les patients atteints de MCL a été très peu décrit. Il semble exister aussi bien des crises partielles que des crises généralisées. Notre expérience nous montre que les crises temporelles et les crises insulaires sont les plus fréquentes.