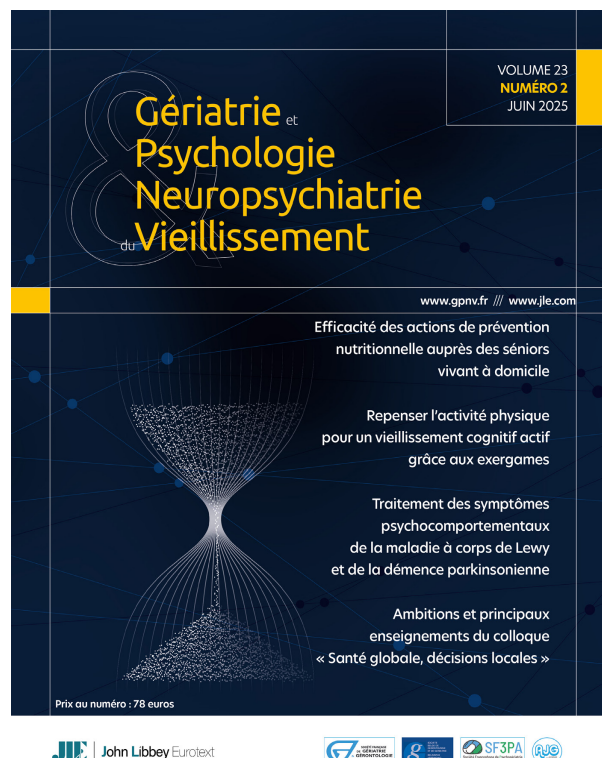


L'essentiel de l'information
scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

www.jle.com/fr/revues/gpn/revue.phtml



ARCUEIL, le 26/06/2025

Frédéric Blanc

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Traitement des symptômes psychocomportementaux de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonienne : revue de la littérature et consensus par méthode Delphi

paru dans

Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement, 2025, Volume 23, Numéro 2

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© JLE, 2025

Traitement des symptômes psychocomportementaux de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonienne : revue de la littérature et consensus par méthode Delphi

Treatment of psychological and behavioral symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia: Review of the literature and consensus using the Delphi method

FRÉDÉRIC BLANC¹
ANTOINE BRANGIER²
AURÉLIE MOUTON³
NATHANIEL MAGNAN⁴
KEVIN RABIAN⁵
PAULINE AUXIRE⁶
BENOÎT SCHORR¹
JEAN ROCHE⁷
MARIA SOTO⁸
JULIEN DELRIEU⁸

¹ CM2R et service de gériatrie mobile-neuro-psy-recherche, pôle GerMINED, hôpitaux universitaires de Strasbourg et laboratoire ICube, FMTS, UMR7357, CNRS et université de Strasbourg, Strasbourg, France <f.blanc@unistra.fr>

² Department of Geriatric Medicine and Memory Clinic, Research Center on Autonomy and Longevity, University Hospital, Angers, et Gérotopôle des Pays-de-la-Loire, Nantes, France

³ Laboratoire CoBTeK, service clinique gériatrique du cerveau et du mouvement, centre hospitalier universitaire de Nice, université Côte d'Azur, Nice, France.

⁴ Maison de retraite les Jardins de la Crau, Miramas, et centre mémoire du centre hospitalier intercommunal de Manosque, Manosque, France

⁵ Association France Alzheimer et maladies apparentées, Paris, France

⁶ Centre hospitalier Henri-Laborit, Poitiers, France

⁷ Service de psychogériatrie, pôle de gériatrie, CHU de Lille, Lille, France et Centre référent régional de psychiatrie de la personne âgée (CR3PA)

⁸ Gerontopôle, Inserm U1027, Alzheimer's Disease Research and Clinical Center, Toulouse University Hospital, France

Correspondance : F. Blanc

Résumé. *Introduction.* Maladie à corps de Lewy (MCL) et démence parkinsonienne (DP) ont de fréquents symptômes psychocomportementaux (SPC). Le traitement de ces SPC est variablement validé. *Méthode.* Nous avons fait une revue du traitement des SPC dans la MCL et la DP et émis des recommandations de traitement. Quand la littérature était insuffisante, nous avons utilisé la méthode Delphi. *Résultats.* Les propositions suivantes ont été faites : pour les hallucinations envahissantes et critiquées, donépézil ou rivastigmine ; pour le délire et le syndrome de Capgras (Delphi), de faibles doses de clozapine ; pour la dépression, sertraline, venlafaxine ou mirtazapine (Delphi) ; pour les TCSP, mélatonine à libération immédiate ; pour le syndrome frontal, sertraline ou paroxétine en premier puis trazodone (Delphi) ; pour la catatonie, le lorazépam. *Conclusion.* Ces propositions devraient permettre de mieux traiter les SPC de la MCL et la DP et ainsi améliorer la qualité de vie des patients et aidants.

Mots clés : maladie à corps de Lewy, démence parkinsonienne, symptômes psychocomportementaux, hallucinations, dépression

Abstract. *Introduction.* Dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease dementia (PDD) have frequent psychological and behavioral symptoms (PBS). Treatment of these PBS is variably validated. *Method.* We carried out a review of the treatment of PBS in DLB and PDD from 2009 to 2023. Where the literature allowed, we made treatment recommendations. When the literature was insufficient, we used the Delphi method. *Results.* The following proposals were made: for pervasive and criticized hallucinations, donepezil or rivastigmine; for delusion, and Capgras syndrome (Delphi), low doses of clozapine; for depression, sertraline, venlafaxine or mirtazapine (Delphi); for RBD, immediate-release melatonin; for frontal syndrome, sertraline or paroxetine first then trazodone (Delphi); for catatonia, lorazepam. *Conclusion.* Our group's proposals should help to improve the care of DLB and PDD PBS, and thus enhance the quality of life of patients and caregivers.

Keywords: dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia, psychological and behavioral symptoms, hallucinations, depression

Introduction

Les symptômes psychocomportementaux (SPC) sont un élément clé de la maladie à corps de Lewy (MCL) et du stade de démence de la maladie de Parkinson (MP), appelée démence parkinsonienne (DP). La DP est une évolution fréquente – mais pas obligatoire – de la MP puisque 83% vont évoluer vers la démence à 20 ans selon une étude australienne [1]. La MCL est la seconde cause de maladie neuroévolutive cognitive après la maladie d'Alzheimer. La proportion d'alpha-synucléine bêta-plissée (principal composant des corps de Lewy) chez des patients avec trouble neurocognitif léger ou majeur est de 23 % [2]. La présence de corps de Lewy diffus en neuropathologie chez des patients avec troubles cognitifs est de 40 à 50 % [3, 4]. Ainsi la MCL représenterait au moins 250 000 patients en France et 10 millions dans le monde. La prévalence de la MP en France évaluée à partir

des données de remboursement des médicaments antiparkinsoniens est de 175 000 selon Santé Publique France [5]. Dans ce dernier cas, il est très probable que des patients MCL soient aussi inclus dans ces chiffres. La MCL et la MP sont des synucléopathies neuronales qui présentent des caractéristiques différentes. Cliniquement, la MCL ne présente pas toujours un syndrome parkinsonien comme la DP, et même au stade sévère, 14 % n'ont pas de syndrome parkinsonien. Le plus souvent, ce syndrome parkinsonien apparaît initialement dans la DP et les troubles cognitifs plusieurs années après, alors que le syndrome parkinsonien est plus tardif ou plus discret et les troubles cognitifs plus précoces dans la MCL [6-8]. Alors que la dopa-sensibilité, au sens d'amélioration du syndrome parkinsonien des patients sous lévodopa, est nette dans la DP, elle est moins nette et moins fréquente – et parfois inexistante – dans la MCL [9]. Les dyskinésies sous lévodopa sont plus fréquentes dans la MP que la MCL, car dans ce dernier cas, elles sont le plus souvent absentes [10, 11]. L'augmentation de la lévodopa dans la DP est utile et source de peu d'effets secondaires, alors que cette augmentation dans un tiers des cas des MCL est source d'une confusion, d'hallucinations ou de troubles psychotiques [12]. Biologiquement, la MCL s'associe à une amyloïdopathie, et plus volontiers au stade de démence qu'au stade prodromal [13], ce qui est peu fréquent dans la MP ou la DP. La maladie d'Alzheimer (stade de Braak V et VI) est associée dans 44 % des cas de MCL contre seulement 6 % dans la DP, et l'angiopathie amyloïde se retrouve chez 100 % des MCL contre 63,5 % des DP [11]. Il existe des arguments solides démontrant que la conformation de l' α -synucléine anormale est différente dans la MCL et la MP, on parle ainsi de souches différentes [14]. Pour autant, la MCL et la DP ont des éléments cliniques communs tels que les troubles cognitifs, les fluctuations cognitives et de vigilance et les troubles du comportement fréquents.

Les SPC apparaissent dès le stade prodromal de la maladie chez plus de 40 % des patients MCL [8, 15]. À ce stade, ce sont surtout les symptômes de dépression, d'anxiété ou de troubles du comportement nocturnes qui prédominent [8, 15]. Au stade de démence, la quasi-totalité des patients présentera des troubles du comportement, avec une majoration de la fréquence de ces troubles au cours du temps : ainsi, au stade modéré à sévère de MCL, les patients présentent une anxiété dans 80 % des cas, des troubles psychotiques ou des hallucinations dans plus de 70 %, de même pour les troubles du sommeil, et dans plus de 60 % des cas une dépression, une agitation, et/ou une apathie. Il n'est pas rare qu'à ces stades plusieurs troubles du comportement s'associent [16]. Pour le clinicien, l'existence de troubles psychotiques, que ce soit un délire ou bien des hallucinations doit faire suspecter une MCL [17, 18]. Les troubles du comportement sont un élément clé du fardeau de l'aidant chez les patients MCL et DP. Ce problème est renforcé par le fait que les troubles du comportement peuvent être très fluctuants, l'aidant et le patient vivant parfois

dans la peur de l'apparition de ces SPC [19]. Il n'existait pas à ce jour de recommandations francophones sur cette question en termes de prise en soins pharmacologiques et non pharmacologiques. Nous avons donc constitué un groupe d'experts francophones sur ce sujet à l'initiative de la Fédération des centres mémoire (FCM), en partenariat avec la Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG) et la Société francophone de psychogériatrie et de psychiatrie de la personne âgée (SF3PA) afin de faire la synthèse de la littérature médicale et proposer des recommandations.

Méthode

Afin de délivrer des recommandations, nous avons utilisé la méthode Delphi. Nous avons d'abord identifié le sujet : le traitement pharmacologique et non pharmacologique des troubles du comportement dans la MCL et la DP. Nous avons ensuite défini plusieurs axes de recherche en revue de la littérature :

- un premier axe sur les symptômes psychotiques incluant les hallucinations, le délire et le syndrome de Capgras avec les troubles de l'identification ;
- un second axe sur les symptômes affectifs incluant notamment dépression et anxiété ;
- un troisième axe sur les troubles du sommeil ;
- un quatrième axe sur le syndrome frontal incluant notamment apathie, désinhibition et agitation ;
- un cinquième axe sur la catatonie.

La revue de la littérature a utilisé le site nord-américain Pubmed.gov et a inclus les articles en anglais et en français de janvier 2009 à septembre 2023. Cette revue devait permettre d'être à la fois descriptive de la fréquence des SPC et en même temps de repérer l'ensemble des articles sur les traitements de ces troubles dans la MCL et la DP, afin de faire émerger des propositions.

Pour le traitement des SPC des patients MCL et DP, lorsqu'il n'existait pas de réponse validée dans la littérature médicale, notre groupe de travail émettait des propositions de traitement issues de la littérature médicale et de leur expérience clinique. Les propositions du groupe faisaient ensuite l'objet d'un vote auprès d'un panel d'expert sélectionné par la FCM, composé de 11 gériatres, sept psychiatres et trois neurologues. Chaque proposition était validée si elle obtenait une majorité de votes ou bien invalidée en l'absence de majorité.

Revue de la littérature et consensus Delphi

Symptômes psychotiques

Hallucinations

Le nombre d'articles retrouvés est de 441 avec les mots clés suivants dans PubMed : (“hallucinations” [Title/

Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson’s disease dementia”[Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])).

Les articles retenus sont au nombre de 51 et ils devaient concerner la pharmacologie avec essai thérapeutique ou une revue de la littérature ou une description de prévalence d’une cohorte de patients.

Fréquence des hallucinations

Les hallucinations visuelles (HV) sont un des quatre symptômes clés de la MCL, que ce soit au stade prodromal (trouble neurocognitif léger – MCI – et plainte cognitive subjective – SCI) – ProMCL – [20] ou au stade de démence (trouble neurocognitif important) – MCLd – [21]. Elles sont par ailleurs régulièrement décrites dans la démence parkinsonienne (DP) [22].

Quelle est la fréquence de ces symptômes ? Une revue de la littérature récente de 2019 montre que la fréquence des hallucinations, qu’elles soient visuelles ou auditives (HA), est supérieure dans la MCLd par rapport à la maladie de Parkinson (MP) [23] :

- prévalence des HA dans la MCLd : 30,8 % (\pm 23,4 à 39,3) ;
- prévalence des HA dans la MP (il n’existe pas de données séparant la MP de la DP) : 8,9 % (\pm 5,3 à 14,5) ;
- prévalence des HV dans la MCLd : 61,8 % (\pm 49,1 à 73,0) ;
- prévalence des HV dans la MP (il n’existe pas de données séparant la MP de la DP) : 28,2 % (\pm 19,1 à 39,5).

La fréquence des HV dans la ProMCL est variable et fonction des échelles d’hallucinations. Au stade de MCI, la proportion d’HV selon l’échelle NPI est de 24,5 % à 33 % [24-27]. Au stade de SCI et MCI, la proportion d’hallucinations selon l’échelle de Fénelon [28] est de 63,5 % comprenant les HV majeures à 17,6 %, les hallucinations mineures dont sensation de passage à 26,7 %, sensations de présence à 24,3 %, les HA à 12,8 %, les hallucinations olfactives ou gustatives à 12,8 %, et les illusions visuelles à 12,3 % [8].

Traitement des hallucinations

Le traitement des hallucinations a été traité avec celui du délire après discussion au sein du groupe d’experts (voir infra).

Délire

Le nombre d’articles retrouvés est de 27 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“delusion” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson’s disease dementia”[Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])). Les articles retenus si pharmacologie avec essai thérapeu-

tique ou revue de la littérature, si description prévalence d’une cohorte de patients ou si revue de la littérature, sont au nombre de quatre.

Fréquence du délire

Selon l’interrogatoire semi-structuré de Nagahama, la proportion de délire dans la MCLd avec MMS de $20 \pm 4,9$ est de 25 à 25,8 % [29, 30], avec dans l’ensemble des délires à thématique de persécution et en particulier un délire de vol dans 15,7 % des cas, un délire de persécution dans 12,7 % des cas, un délire d’infidélité dans 2,6 % des cas et un délire de maladie dans 1,8 % des cas [30]. La comparaison entre MCLd et DP avec des MMS de 16 à 18, en utilisant le NPI, montre une proportion supérieure de délire dans la MCLd (57 %) par rapport à la DP (29 %) [31]. Cette proportion voisine de 50 % chez les patients MCL évalués par le NPI se confirme dans d’autres études : Tzeng *et al.* 51,2 % [32] et Suarez-Gonzalez *et al.*, 47,5 % [33]. Celle de la DP peut être plus forte à 39,4 % [34].

Dans la Pro-MCL, la proportion de délire varie en fonction des études : 24 % [35] pour le MCI et 12,8 % pour le SCI et MCI selon l’échelle de Fénelon [8].

Traitement des hallucinations et du délire (figure 1)

La première étape du traitement des hallucinations est la psychoéducation : le médecin ou le soignant va expliquer au malade et à son aidant principal les hallucinations dans le contexte de MCL ou de DP. Il convient ainsi d’expliciter le lien entre les hallucinations et la maladie. Il est donc important que le diagnostic ait pu être fait avant que les hallucinations soient envahissantes : le patient parviendra ainsi à mieux comprendre ce qui lui arrive. Pour autant, le patient pourra être inquiet de cette nouvelle étape dans la maladie, et il conviendra de discuter avec lui de ce nouveau symptôme. Lorsque les hallucinations sont peu envahissantes et critiquées, aucun traitement pharmacologique n’est nécessaire. L’essentiel du traitement consiste à rassurer le patient et à lui expliquer. Il peut être intéressant d’augmenter la luminosité le soir dans le logement afin de lutter contre l’effet bottom-up du mécanisme des hallucinations. Les stratégies d’adaptation (coping) ont été peu étudiées dans le cadre des hallucinations de la MCL [36]. Il semblerait que certains patients camouflent ou évitent les zones où les hallucinations apparaîtraient le plus [36].

Lorsque les hallucinations commencent à être envahissantes, par exemple un animal agressif qui revient régulièrement mais que le patient arrive tout de même à critiquer, un traitement par inhibiteur de la cholinestérase pourra être envisagé tel que le donépézil. En effet, le donépézil a montré une efficacité sur les hallucinations à 3, 5 ou 10 mg par jour [37]. La rivastigmine peut être aussi utilisée par voie orale ou par patch, et a elle aussi montré une efficacité plus globalement sur le comportement [38] : le premier critère de juge-

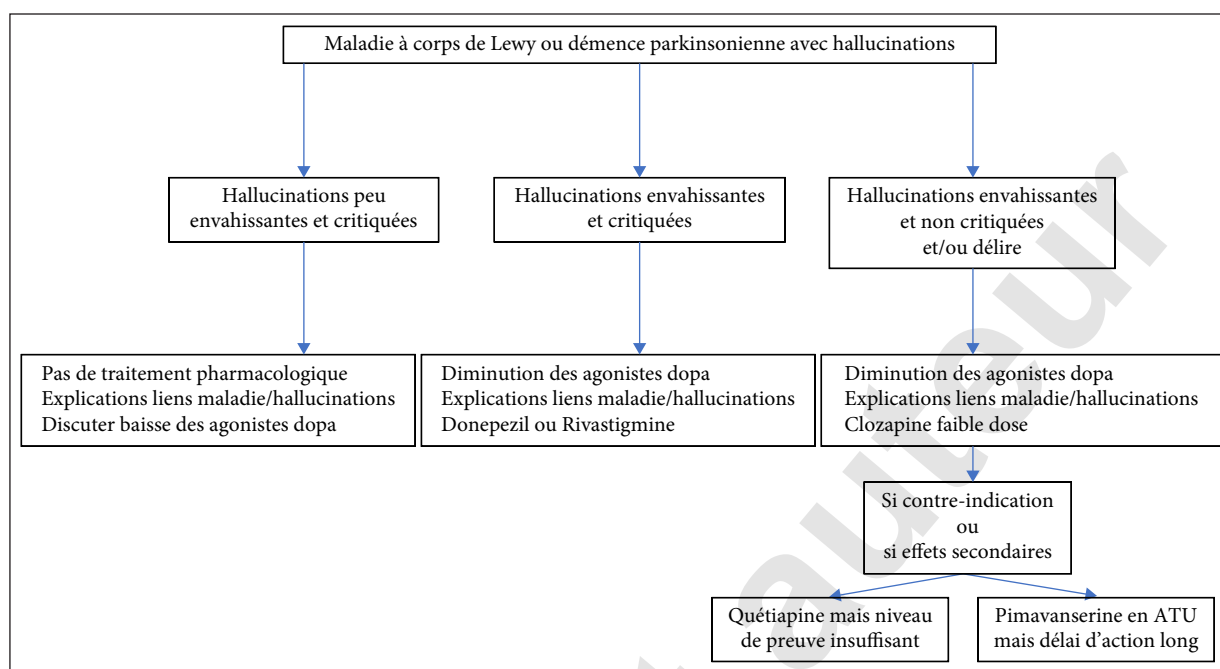


Figure 1. Arbre décisionnel sur la prise en soins des hallucinations et délire dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonnienne.

Figure 1. Decision tree for the management of hallucinations and delusions in Lewy body disease and Parkinson's dementia.

Abréviation : ATU = autorisation temporaire d'utilisation, désormais appelée autorisation d'accès compassionnel.

ment principal portait sur la proportion de patients ayant au moins 30 % d'amélioration sur l'échelle NPI-4 mesurant l'évolution des symptômes suivants : hallucinations, délire, dépression et apathie. Près de la moitié des patients (47,5 %) avaient cette amélioration dans le groupe avec rivastigmine, contre 27,9 % dans le groupe placebo (sans la molécule active). La stimulation électrique transcrânienne a été essayée afin de lutter contre les hallucinations dans les maladies avec corps de Lewy (MCL et DP) : cette technique avec stimulation occipito-pariétale n'a pas montré d'efficacité [39].

Lorsque les hallucinations sont envahissantes et non critiquées, elles sont alors fréquemment accompagnées d'un délire. Il convient alors de débiter un traitement adapté : un antipsychotique, mais pas n'importe lequel. En effet, les patients atteints de MCL et de DP ont une grande sensibilité négative aux antipsychotiques, en particulier ceux de première génération : cela peut être à l'origine d'une aggravation des troubles moteurs, de chutes, d'une aggravation des troubles cognitifs, de fluctuations cognitives et de vigilance, d'une confusion, et même d'un syndrome malin des neuroleptiques. Enfin, nombre de patients meurent à la suite d'une prescription d'antipsychotiques. Parmi les patients MCL, 80 % ont ces effets secondaires graves en lien avec les antipsychotiques [40].

Seuls certains antipsychotiques sont mieux supportés pour faire face aux hallucinations envahissantes et volontiers associées d'un délire (tableau 1). Le premier d'entre eux est la clozapine : la prescription doit être à des quantités très faibles, le mieux étant de commencer à la dose d'un quart de comprimé de 25 mg, et augmenter progressivement jusqu'à la dose la plus adaptée, qui est en général d' $\frac{1}{4}$ à 1 comprimé de 25 mg. Seules des données d'essais thérapeutiques dans la MP avec ou sans démence permettent d'utiliser la clozapine dans la MCL et la DP [41, 42] (cf. encadré). Aucun essai thérapeutique n'a été développé sur la question dans la MCL [43]. Pour autant, notre expérience clinique nous montre que la clozapine est intéressante dans la MCL. Il existe parfois une sédation, qui nécessite l'arrêt de la molécule.

La quétiapine est utilisée dans la MCL et la DP avec des résultats qui sont parfois difficiles à évaluer. En effet, les trois essais thérapeutiques contrôlés, mais avec de faibles effectifs, se sont avérés négatifs dans un essai associant MCL et DP [44], ainsi que dans trois essais dans la MP et la DP [45-47]. Plusieurs essais en ouvert se sont avérés positifs vis-à-vis de la quétiapine, en particulier en cas d'échec de la clozapine, mais ils demeurent en ouvert [48, 49]. Ainsi, nous déconseillons en première intention l'usage de la quétiapine dans la MCL et la DP compte tenu des données de la littérature [49, 50].

Focus sur l'utilisation de la clozapine et mesures associées

La clozapine est le traitement de choix pour traiter les hallucinations envahissantes et volontiers associées à un délire dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne. Ce traitement est contre-indiqué si la personne n'est pas en mesure de réaliser des prises de sang régulières, en cas d'antécédents d'agranulocytose, d'insuffisance médullaire fonctionnelle, d'épilepsie non contrôlée, de collapsus circulatoire, de troubles rénaux ou cardiaques sévères, d'insuffisance hépatique ou d'iléus paralytique.

Sa prescription doit être proposée à des posologies très faibles, le mieux étant de commencer à la dose d'¼ de cp de 25 mg, et d'augmenter progressivement par palier d'¼ de cp de 25 mg, jusqu'à obtention de la dose minimale efficace (le plus souvent < 25 mg). Il est impératif de proposer une surveillance spécifique comprenant :

- la réalisation d'un électrocardiogramme préthérapeutique puis sous traitement, à la recherche d'un trouble de la conduction ou d'un allongement du QTc ;

- la réalisation d'une numération formule sanguine préthérapeutique puis surveillance sous traitement du fait de risque d'agranulocytose, à la fréquence d'une fois par semaine pendant 18 semaines puis une fois par mois tant que le traitement est poursuivi (obligation médico-légale). Un carnet de surveillance des polynucléaires neutrophiles (PNN) est disponible en pharmacie et permet de tracer cette surveillance ;

- la surveillance du risque de constipation pouvant aller jusqu'à la perforation digestive, avec introduction de traitement accélérateur du transit si la situation le justifie une vigilance particulière face aux risques d'interactions médicamenteuses ;

- une surveillance clinique du risque de sédation, de chute ou encore d'hypotension orthostatique. Il est à noter que les effets secondaires de la clozapine sont pour une part importante en lien avec son effet anticholinergique.

La pimavansérine peut être utilisée en France en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Elle donne des résultats positifs dans le traitement des hallucinations, que ce soit dans la démence en général ou dans la MP [51]. Cependant, les délais d'efficacité sont longs, en général de quatre à huit semaines, ce qui peut s'avérer très complexe dans la gestion d'un épisode aigu d'hallucinations avec délire [52]. Nous proposons donc de l'utiliser en deuxième intention après la clozapine, et en particulier en cas d'échec ou d'effets secondaires liés à la clozapine.

Dans tous les cas, une diminution des agonistes dopaminergiques et parfois de la lévodopa doit être envisagée, tout en respectant au maximum la balance bénéfice/risque, c'est-à-dire en aggravant le moins possible la rigidité extrapyramidale [53]. En effet, un délire ou des hallucinations liées à de

trop grandes doses de dopaminergiques est possible autant dans la MCL que la DP [54]. Il convient de rappeler ici que l'arrêt total de la lévodopa aura des conséquences physiques et psychiques graves dans la DP et la MCL : le patient pouvant être « enfermé » dans son propre corps, avec des risques de chute et de troubles de la déglutition nettement majorés.

Syndrome de Capgras et troubles de l'identification

Le nombre d'articles retrouvés est de 21 avec les mots clefs suivants dans PubMed : ((“Capgras” OR “misidentifications” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia” [Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000” [Date - Publication]))

Les articles retenus sont au nombre de 7 si pharmacologie avec essai thérapeutique ou revue de la littérature si description prévalence d'une cohorte de patients ou si revue de la littérature.

Fréquence du syndrome de Capgras et des troubles de l'identification

Les phénomènes de reduplication sont plus fréquents dans la MCL que dans les autres maladies neuroévolutives : 55 % des reduplications sont en lien avec une MCL. Il s'agit le plus souvent dans la MCL d'une baisse de la familiarité (et non pas d'une hyperfamiliarité comme dans le syndrome de Fregoli, où un étranger devient hyperfamilier). Il peut s'agir d'une reduplication de personne, appelée aussi syndrome de Capgras, ou bien d'une reduplication de lieu, appelé aussi Capgras pour les lieux [55]. Dans le syndrome de Capgras, une personne proche du patient devient un imposteur avec une identité psychique différente. Autrement dit, le patient reconnaît ce proche physiquement, mais ne le reconnaît pas émotionnellement, il ne lui est plus familier. 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 % – avec MMS moyen de 24 – [56] en utilisant l'échelle SCOPA-PC [57] et de 20 % – avec MMS moyen de 21 – en utilisant l'interview semi-structuré du DSM-4 [58]. L'interrogatoire semi-structuré de Nagahama permet de préciser les symptômes et leur fréquence [29]. Avec un score MMSE moyen de 20, la fréquence des troubles de l'identification sont les suivants :

- troubles de l'identification d'objets, 28 % ;
- de personne, 17 % ;

Tableau 1. Résumé des études thérapeutiques visant à traiter le délire ou les hallucinations dans la maladie à corps de Lewy (MCL), la démence parkinsonnienne (DP) ou la maladie de Parkinson (MP).

Table 1. Summary of therapeutic studies to treat delirium or hallucinations in *Levy body disease (LBD), Parkinson's dementia (PD) or Parkinson's disease (PD)*.

Premier Auteur	Année	Journal	Type d'article	Nom du traitement	Randomisé, placebo ouvert	Nombre de patients, maladie	Âge moyen	Sexe Ratio (H/F)	Publication Industrie	Critère de jugement principal	Résultat positif/négatif	Significativité
The Parkinson Study Group	1999	NEJM	Essai thérapeutique	Clozapine	Randomisé, placebo	60, MP, DP	72	34/26	Non	CGI SAPS BPRS	Positif Positif Positif	p < 0,001 p = 0,01 p = 0,002
Pollak	2003	JNNP	Essai thérapeutique	Clozapine	Randomisé, Placebo	60, MP, DP	71-72	52/48	Oui	CGI PANSS	Positif Positif	p = 0,001 p < 0,0001
Ondo	2005	Movement Disorders	Essai thérapeutique	Quétiapine	Randomisé, placebo	31, MP, DP	73	17/14	Oui	Baylor PD Hallucination Questionnaire	Négatif	p = 0,19
Kurlan	2007	Neurology	Essai thérapeutique	Quétiapine	Randomisé, placebo	40, MCL, DP	73-74	25/15	Non	BPRS	Négatif	P = 0,38
Rabey	2007	Movement Disorders	Essai thérapeutique	Quétiapine	Randomisé, placebo	58, DP	75	33/25	Non	BPRS	Négatif	p > 0,05
Shotbolt	2009	Neuro-psychiatric disease and treatment	Essai thérapeutique	Quétiapine	Randomisé, placebo	24, MP, DP	72	16/8	Non	Time to drop-out	Négatif	P = 0,68
Watts	2022	Ageing and mental health	Méta-analyse (2 essais)	Donépézil	Randomisé, placebo	282, MCL	N/A	N/A	Non	NPI-2 (hallu, fluctuations) NPI-10	Positif Négatif	p = 0,002 p = 0,095
Mori	2024	Psychogeriatrics	Méta-analyse (3 essais)	Donépézil	Randomisé, placebo	312, MCL	N/A	N/A	Oui	NPI-2 et NPI-10	Hétérogénéité suspectée	Pas de conclusion
McKeith	2000	Lancet	Essai thérapeutique	Rivastigmine	Randomisé, placebo	120, MCL	73,9	68/52	Oui	NPI-4 (délire, hallu, apathie, dépression)	Positif	p < 0,05
Tariot	2021	NEJM	Essai thérapeutique	Pimavansérine	Randomisé, placebo	217 double aveugle, ¹ 392 ouvert	74,5	163/229	Oui	Récidive de symptômes psychotiques	Positif	P = 0,005
Cummings	2014	Lancet	Essai thérapeutique	Pimavansérine	Randomisé, placebo	199, MP, DP	72,4	130/69	Oui	SAPS Parkinson	Positif	P = 0,0014
Elder	2019	JNNP	Essai thérapeutique	tDCS	Randomisé, placebo	40, MCL, DP	75,5	27/13	Non	NPI hallu	Négatif	p > 0,05
Juncos	2004	Movement Disorders	Essai thérapeutique	Quétiapine	Ouvert	29, MP, DP	73	19/10	Oui	BPRS total score	Positif	p = 0,003

BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; CGI: Clinical Global Impression scale ; hallu : hallucinations ; NPI: inventaire neuropsychiatrique ; PANSS: Positive And Negative Syndrome Scale; SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms.

¹ Dans cette étude de Tariot *et al.*, 66,3 % ont une maladie d'Alzheimer, 15,1 % une DP, 9,7 % une démence vasculaire, 7,1 % une MCL et 1,8 % une dégénérescence lobaire fronto-temporale.

- de lieu, 14 % ;
- reduplication de personnes, 10 % ;
- reduplication de lieu, 6 % ;
- syndrome de Capgras, 6 % ;
- pensionnaire fantôme, 11 % ;
- croyance que des proches 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 %.

Traitement du syndrome de Capgras et des troubles de l'identification

Il n'existe pas d'essais thérapeutiques sur la question du syndrome de Capgras et des troubles de l'identification. De ce fait, nous conseillons d'aborder ces troubles au niveau thérapeutique de la même manière que les hallucinations. En faveur de cette approche, il a été décrit que 100 % des patients avec syndrome de Capgras ont aussi des hallucinations [58, 59].

Question Delphi

Peut-on étendre l'arbre décisionnel sur hallucinations visuelles et délire aux autres modalités d'hallucinations (dont auditives), au syndrome de Capgras et autres troubles de l'identification ?

Réponse : OUI (21 experts), non (0 expert)

Symptômes affectifs

Le nombre d'articles retrouvés pour la dépression est de 297 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“depression” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia” [Title/Abstract])) AND ((“2009” [Date - Publication] : “3000” [Date - Publication])). Les articles retenus si pharmacologie avec essai thérapeutique ou revue de la littérature si description prévalence d'une cohorte de patients ou si revue de la littérature, sont au nombre de 18.

Le nombre d'articles retrouvés pour la manie est de 2 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“mania” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia” [Title/Abstract])) AND ((“2009” [Date - Publication] : “3000” [Date - Publication])). Les articles retenus si pharmacologie avec essai thérapeutique ou revue de la littérature si description prévalence d'une cohorte de patients ou si revue de la littérature, sont au nombre de 2.

Le nombre d'articles retrouvés pour l'anxiété est de 129 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“anxiety” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia” [Title/

Abstract])) AND ((“2009” [Date - Publication] : “3000” [Date - Publication])). Les articles retenus si pharmacologie avec essai thérapeutique ou revue de la littérature si description prévalence d'une cohorte de patients ou si revue de la littérature, sont au nombre de 34.

Fréquence de la dépression et de la manie

Les épisodes maniaques semblent rares dans la MCL et la DP, mais à vrai dire, il existe très peu de littérature sur la question puisqu'un seul article d'une série de patients a été publié. Ainsi, dans cette étude au Japon, à partir de patients pris en soins dans un département de psychiatrie, sur 21 patients Pro-MCL avec SPC, cinq vont faire un épisode maniaque (23,8 %) [60]. La dépression à contrario est très fréquente, et ce dès les stades de début. Au stade prodromal de plainte cognitive subjective ou de trouble cognitif léger, la dépression diagnostiquée à partir de 148 patients Pro-MCL probables en utilisant la MINI 500, est estimée par l'étude Memento à 26,2 % [8]. Au stade de démence, la fréquence semble stable : une revue de la littérature évalue que 28 % [19,6 ;38,3] des patients MCLd présentent une dépression [61]. Cela est confirmé par les données neuropathologiques où la présence de corps de Lewy sans autre lésion multiplie par 2,8 le risque de dépression [62].

Traitement de la dépression et de la manie

Il n'existe aucune donnée de la littérature sur le traitement de la manie dans la MCL ou la DP – ni d'ailleurs dans la MP.

Le traitement de la dépression dans la MCL a été très peu étudié. Le citalopram a été comparé dans un essai thérapeutique à la rispéridone, mais l'étude a dû être arrêtée après l'inclusion de 31 patients, dont 14 sous citalopram, du fait des effets secondaires importants dans les deux bras de traitement [63]. Le citalopram est donc à éviter chez les patients MCL et DP.

Il n'existe pas à notre connaissance d'essais thérapeutiques sur dépression et DP. Dans la MP, une revue de la littérature a fait récemment un point [64]. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) semblent avoir un intérêt ; à contrario, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) donnent des réponses variables [64, 65]. La venlafaxine (IRSNA) est l'antidépresseur le mieux validé dans la MP [64]. Une précédente étude Delphi faite en Espagne proposait la sertraline (IRS) comme le traitement de référence en première intention dans la MP [66, 67]. Une méta-analyse récente sur l'intérêt de la paroxétine dans la dépression de la MP a montré un intérêt net de ce traitement [68]. Cependant, sur les 22 études citées, seules deux études étaient accessibles sur le web et les 20 autres pour la plupart introuvables. Nous ne pouvons donc pas conclure sur l'usage de la paroxétine dans la dépression de la MCL et de la DP.

Le pramipexole est cliniquement utile dans la dépression de la MP [64, 67]. Il n'a jamais été testé dans la MCL ou la DP. Il a été testé avec son énantiomère R+ chez 19 patients atteints de maladie d'Alzheimer, et 18 d'entre eux ont eu des effets secondaires en particulier confusion, hallucinations, nausées, agitation, avec une baisse du métabolisme cérébral et une aggravation cognitive à six mois plus nette qu'à l'accoutumée [69].

Ainsi, et compte tenu de notre expérience avec ces traitements, nous proposons la venlafaxine et la sertraline en première intention dans la MCL et la DP. Nous ne proposons pas le pramipexole dans la DP et la MCL compte tenu des potentiels effets secondaires qu'il pourrait entraîner.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) et l'électroconvulsivothérapie semblent aussi avoir un intérêt, mais le niveau de preuve mérite d'être amélioré [70-72].

La remédiation cognitive a montré dans la DP un effet positif sur l'humeur dans un objectif secondaire, mais les patients n'étaient pas sélectionnés avec dépression [72, 73]. Un essai thérapeutique spécifique sur dépression et remédiation cognitive serait nécessaire pour confirmer ou pas ce résultat intéressant.

Questions Delphi

Pour le traitement de la dépression dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, parmi les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), la sertraline peut être utilisée compte tenu de sa bonne tolérance ?

Réponses : OUI (19 experts), non (2 experts)

Pour le traitement de la dépression dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline (IRSNA), telle que la venlafaxine, peuvent être utilisés ?

Réponses : OUI (19 experts), non (2 experts)

Pour le traitement de la dépression avec difficultés d'endormissement et/ou réveils nocturnes dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne, la mirtazapine peut être utilisée ?

Réponses : OUI (20 experts), non (1 expert)

Fréquence de l'anxiété

L'anxiété est l'un des symptômes neuropsychiatriques les plus fréquents dans la MCL et dans la DP. Elle est particulièrement corrélée à la détresse de l'aidant, à un mauvais fonctionnement à domicile, et à la dépression [74]. Il est important dans ce cadre de distinguer l'anxiété-symptôme, généralement évaluée avec des échelles d'hétéroévaluation comme le NPI ou encore la PAS (*Parkinson Anxiety Scale*) ; de l'anxiété-

trouble psychiatrique comme le trouble anxieux généralisé, ou le trouble panique dont les critères diagnostiques sont posés avec le DSM-5. Les patients MCL au stade prodromal présentent des symptômes d'anxiété dans 46 à 61 % des cas [8, 26]. Les patients MCLd présentent une anxiété-symptôme dans 40,3 à 67,4 % des cas [16, 74-76], et de manière significativement plus nette que les patients avec DP dans certaines études [77]. L'anxiété dans la DP est retrouvée dans 30,9 % à 57,5 % des cas [16, 34, 76-78]. Il s'agit dans une étude du symptôme neuropsychiatrique le plus fréquent dans les deux maladies et certains auteurs suggèrent qu'il puisse être la conséquence d'une physiopathologie commune aux synucléopathies. Il est considéré, au même titre que la dépression et l'apathie, comme un symptôme prodromal de la MCL comme de la MP et retrouvé de manière fréquente dans les deux maladies à ce stade (40 % pour les patients MP et 46 à 61 % pour les patients MCL) [8, 26]. L'association de l'anxiété à l'un des critères majeurs de la MCL est fortement prédictive et spécifique du diagnostic de MCL prodromale [74]. Par ailleurs, 34,2 % soit environ un tiers des patients avec DP présentent un trouble anxieux au sens du DSM, avec en premier lieu le trouble anxieux généralisé, puis la phobie sociale, puis le trouble panique. Une étude s'étant intéressée qualitativement à l'anxiété dans la MCL *versus* la MA retrouvait que « l'anxiété associée à une demande d'attention médicale » et sollicitations répétées était nettement plus caractéristique de la MCL, dans le sens où l'anxiété dans la MCL s'accompagne fréquemment de manifestations somatoformes, d'un malaise interne qui conduit le patient à rechercher de l'aide [74]. Enfin, les quelques études s'étant centrées sur l'évolution de l'anxiété au fur et à mesure de la progression de la MCL sont plutôt en faveur d'une stabilité de ce symptôme, ce qui ne serait pas corrélé au déclin cognitif [79], même si les études restent contradictoires à ce sujet.

Traitement de l'anxiété

Dans la MCL comme dans la DP, nous ne disposons d'aucune étude randomisée contrôlée évaluant spécifiquement un traitement ciblant l'anxiété. La conduite pharmacologique à tenir doit donc être dérivée des études dont nous disposons sur les antidépresseurs dans la MP, sur les traitements généraux de l'anxiété en psychiatrie de la personne âgée, et sur les études ciblant l'effet d'autres médicaments tels que les IACHÉ dans toutes les maladies neuroévolutives.

L'anxiété, particulièrement dans la MP, peut être associée à des périodes de *off non-moteurs* qu'il convient de rechercher systématiquement [80]. Dans ce cas, l'ajustement des traitements dopaminergiques (en fréquence ou en posologie) constitue le meilleur traitement. Des agonistes dopaminergiques comme la rotigotine sont en cours d'évaluation dans cette indication dans la MP.

La rivastigmine et le donépézil sont connus pour limiter les fluctuations de cognitions et de vigilance dans la MCL et la MP et sont associés à une amélioration générale des symptômes neuropsychiatriques dans ces deux pathologies. Cependant, les études réalisées souffrent d'un manque de précision sur les symptômes précisément améliorés et l'anxiété n'a jamais été ciblée. Une seule étude ouverte a montré que l'augmentation posologique du Donépézil de 5 à 10 mg était associée de manière non significative à une diminution de l'anxiété (mais à une amélioration significative de six autres SPC au premier rang desquels les hallucinations), avec une bonne tolérance [81]. La galantamine, dans une étude ouverte de patients avec DP, a montré une efficacité dans l'anxiété [82].

Les antidépresseurs recommandés dans le traitement de l'anxiété sont directement dérivés des études réalisées sur la dépression dans la MCL et la MP, et sont donc les mêmes qu'au paragraphe « Traitement de la dépression et de la manie ».

Plusieurs mesures non pharmacologiques basiques peuvent être proposées systématiquement pour l'anxiété parmi : la prescription d'une activité physique, des conseils d'hygiène de sommeil, une éducation thérapeutique, ainsi qu'une aide à l'aidant. Les thérapies cognitivo-comportementales en individuel et en groupe ont montré une efficacité sur l'anxiété dans la MP. Plus spécifiquement dans la DP, une étude a montré que la relaxation avait un effet positif sur l'anxiété (résultat d'un objectif secondaire), mais l'objectif principal était celui de l'intérêt de la remédiation cognitive sur la cognition [72, 73]. Une étude spécifique sur l'intérêt de la relaxation sur l'anxiété dans la MCL et la DP serait nécessaire.

Troubles du sommeil

Troubles du comportement en sommeil paradoxal

Fréquence

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) est une parasomnie où le patient met en action son rêve (perte d'atonie en sommeil paradoxal). Le diagnostic peut être clinique si l'histoire clinique est claire et permet de mettre en évidence des comportements moteurs complexes, plutôt en seconde partie de nuit, et/ou des vocalisations de manière répétée. La réalisation d'une polysomnographie peut parfois être nécessaire pour aboutir à son diagnostic dans certaines situations difficiles à renseigner.

Ils peuvent être présents 15 ans avant l'apparition d'une pathologie neuroévolutive documentée comme la MCL ou la MP [83]. Les TCSP sont fréquents dans les alpha-synucléopathies et font partie des critères diagnostiques cliniques principaux de la MCL [20, 21]. Ils sont également présents de manière moins fréquente dans les autres pathologies dopaminergiques.

La fréquence des TCSP est évaluée à [84] :

- 46,7 à 83 % des cas dans la MCL ;

- 42,3 % dans la MP ;
- 88 % dans l'atrophie multisystématisée ;
- 13 % dans la paralysie supranucléaire progressive ;
- dans la maladie d'Alzheimer, la fréquence est variable selon les études allant de 4,8 à 26,7 %.

Il est à noter que la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique ne diffère pas entre la DP et la MCL.

Traitement pharmacologique et non pharmacologique

Le nombre d'articles retrouvés est de 56 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“sleeping disorders” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia”[Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])). Les articles retenus avec essai thérapeutique sont au nombre de six.

Les cinq essais cliniques dans le traitement des troubles du sommeil sont résumés dans le *tableau 2* [85-90].

Il est difficile de recommander une prise en charge spécifique des TCSP à la vue des résultats de ces essais cliniques. Parmi ces cinq essais cliniques, trois sont en ouvert avec un faible niveau de preuve. Parmi les deux essais contrôlés, randomisés et en double aveugle, les effectifs sont faibles (de 34 à 42), et les résultats sur le critère de jugement principal sont négatifs. La mémantine a échoué à mettre en évidence une efficacité sur la somnolence diurne et la nélotansérine sur des événements en polysomnographie en lien avec des TCSP.

La prise en charge non médicamenteuse est une étape indispensable et qui doit être mise en place en première intention pour la gestion de ce TCSP. La prise en charge non médicamenteuse repose sur l'éducation du patient et de son entourage ainsi que la limitation des potentielles complications traumatiques des TCSP : éloigner les objets dangereux du lit, mettre en place des oreillers entre les structures potentiellement traumatiques et le patient, disposer un matelas au sol s'il existe un risque de chute par exemple. Aucune intervention non pharmacologique n'a montré son efficacité sur le TCSP lui-même.

L'essentiel de la prise en charge pharmacologique des TCSP est donc basé sur des essais cliniques plus anciens de faible envergure ou sur des consensus d'experts. Ainsi, nous avons trouvé 10 articles de revue relatifs à la gestion des TCSP dans la DP ou la MCL [91-100].

Sur le plan pharmacologique, l'arrêt prudent des traitements médicamenteux aggravant potentiellement les TCSP peut être conseillé dans un premier temps notamment les antidépresseurs sérotoninergiques, noradrénergiques et tricycliques ou certains bêtabloquants comme le bisoprolol.

Il n'existe pas d'essais cliniques bien menés méthodologiquement évaluant l'efficacité de médicaments dans la gestion

Tableau 2. Résumé des études thérapeutiques visant à traiter les troubles du sommeil dans la maladie à corps de Lewy (MCL), la démence parkinsonienne (DP) ou la maladie de Parkinson (MP), en particulier les troubles du comportement en sommeil paradoxal et la somnolence diurne.**Table 2.** Summary of therapeutic studies aimed at treating sleep disorders in Lewy body disease (LBD), Parkinson's dementia (PD) or Parkinson's disease (PD), in particular REM sleep behavior disorders and daytime sleepiness.

Premier Auteur	Année	Journal	Type d'Article	Nom du Traitement	Randomisé, Placebo, Ouvert	Nombre de Patients, maladie	Âge Moyen	Sexe Ratio (H/F)	Publication Industrie	Critère de Jugement Principal	Résultat Positif/ Négatif	Significativité
Stefani	2021	Sleep Medicine	Essai thérapeutique	Nelotansérine	Randomisé, placebo	34, MCL, DP	71,3	29/5	Oui	Nombre de TCSP en vidéo pendant 10 minutes	Négatif	P = 0,354
Larsson	2010	IJGP	Essai thérapeutique (analyse secondaire d'une étude principale)	Mémantine	Randomisé, placebo	57, MCL, DP	76	40/17	Oui	Stavanger sleepiness questionnaire (TCSP) Epworth sleepiness scale	Positif Négatif	P = 0,006 NS
Lapid	2017	DGCD	Essai thérapeutique	Mordafinil	Ouvert	20, MCL	72	16/4	Oui	Epworth sleepiness scale MWT	Positif Positif	p < 0,001 p = 0,003
Molloy	2009	Movement disorders	Essai thérapeutique	Lévodopa 300 mg	Ouvert	24, MCL, MP, DP	76-80	18/6	Non	Epworth sleepiness scale Parkinson's disease sleep scale	Négatif Négatif	NS NS
Kazui	2017	Psychiatry Research	Essai thérapeutique	Donépézil	Ouvert	16, MCL	77	8/8	Non	NPI sous-questions suggestives de TCSP de TCSP Actimétrie durant le sommeil	Positif Positif	P = 0,015 P = 0,044

NPI : inventaire neuropsychiatrique ; TCSP : troubles du comportement en sommeil paradoxal ; MWT = Maintenance of wakefulness test.

des TCSP. Cependant, la mélatonine et le clonazépam sont les deux traitements médicamenteux ayant cumulé le plus de données scientifiques et utilisés fréquemment en pratique clinique dans cet objectif. Ces deux traitements peuvent être utilisés en monothérapie ou en association en fonction des besoins si les mesures non pharmacologiques et d'arrêt de traitement potentiellement aggravant sont insuffisants. À la différence de la mélatonine, le clonazépam présente de nombreux effets indésirables comme la somnolence, des troubles de la marche ou cognitifs qui peuvent être problématiques dans le contexte d'une synucléopathie [101]. Il pourrait donc être conseillé, dans un premier temps, notamment en situation de somnolence diurne ou de troubles de la marche, de débiter avec un traitement par mélatonine plutôt que par clonazépam. La mélatonine à libération immédiate est donc conseillée en première intention d'abord à 3 mg une heure avant le coucher. La dose est ensuite majorée progressivement par paliers de 3 mg jusqu'à la dose maximale de 12 mg par jour. Les articles ayant montré un effet bénéfique de la mélatonine à libération immédiate dans les TCSP sont au nombre de cinq [102-106]. Il est intéressant de noter que la mélatonine à libération prolongée n'a pas d'efficacité dans les TCSP [107, 108]. De plus, la mélatonine à libération immédiate pourrait être donnée pendant six mois, puis son efficacité perdurerait sur les TCSP pendant les années suivantes malgré l'arrêt de la prise au-delà de six mois [105].

En cas d'inefficacité de ce traitement, un traitement par clonazépam (de 0,5 à 2 mg par jour) pourrait alors être introduit en remplacement de la mélatonine en monothérapie [106, 109, 110].

Les TCSP peuvent résister à ces deux traitements pharmacologiques. Il n'existe pas de consensus sur les traitements médicamenteux à mettre en place dans ces situations, mais des études de cas ont rapporté des effets bénéfiques avec des agonistes dopaminergiques (pramipexole [111], rotigotine [112], plutôt dans la DP que dans la MCL), des antiépileptiques (carbamazépine [113]), les anticholinestérasiques (donépézil, rivastigmine [114-116]) et certains antipsychotiques comme la quétiapine ou la clozapine. Ainsi, en fonction des situations cliniques, ces traitements peuvent être essayés dans cette indication avec précaution. Par exemple, dans le contexte d'un patient avec de nombreuses HV, un traitement antipsychotique pourrait être introduit comme la clozapine. Les anticholinestérasiques pourraient également être essayés dans ce contexte, mais les agonistes dopaminergiques seraient à éviter. Chez un patient avec un syndrome extrapyramidal sévère ou avec un syndrome des jambes sans repos et/ou mouvements périodiques des membres inférieurs, un traitement par agoniste dopaminergique pourrait être essayé. À ce stade de la prise en charge, les médicaments doivent être testés en fonction de l'expérience du médecin et de la balance bénéfice/risque de manière individualisée.

Les principales étapes de la prise en charge non médicamenteuse et médicamenteuse sont résumées dans la *figure 2*.

Question Delphi

En cas de trouble du comportement en sommeil paradoxal réfractaire, dans un contexte de maladie à corps de Lewy ou démence parkinsonnienne, on peut utiliser en traitement de recours :

- l'association clonazépam/mélatonine à libération immédiate : 9 experts ;
- un antipsychotique de type clozapine : 6 experts ;
- un antipsychotique de type quétiapine : 2 experts ;
- un anticholinestérasique : 4 experts.

Conclusion : pas de majorité pour cette question.

Échelles de sommeil

Articles retrouvés avec les mots clés suivants dans PubMed :

- (sleep OR sleepiness) AND (Lewy bodies dementia OR Lewy body disease) AND (scale OR measure OR questionnaire) ;
- (Epworth sleepiness scale OR Pittsburgh sleep quality index OR Parkinson's disease sleep scale OR SCOPA-SLEEP OR Stanford Sleepiness Scale OR inappropriate sleep composite score) AND (Lewy bodies dementia OR Lewy body disease).

Les troubles du sommeil dans la maladie de corps de Lewy sont de nature multifactorielle et multidimensionnelle. De plus, les traitements et leurs effets secondaires ainsi que les troubles cognitifs, la dépression et divers troubles moteurs nocturnes peuvent contribuer aux perturbations nocturnes. Notons également que la population gériatrique (atteinte ou pas de la maladie à corps de Lewy) peut présenter des comorbidités multiples et présente une régularisation circadienne perturbée ainsi que l'action des synchroniseurs externes qui sont diminués.

Il en résulte que le sommeil chez le sujet âgé se retrouve ainsi plus fragmenté avec une efficacité temps du sommeil total/temps passé au lit est globalement diminuée, une diminution du sommeil lent profond, une somnolence diurne, une avance de phase [117]. Toutefois, le besoin du sommeil reste important avec environ sept heures par jour en moyenne [118].

Il est à donc noter qu'il n'y a souvent pas qu'un seul facteur, mais bien plusieurs qui coexistent et aggravent simultanément les troubles du sommeil chez le sujet âgé ainsi que les sujets atteints par la MCL.

Il faut souligner que la plupart des échelles de sommeil ont été développées pour une population non atteinte par la MCL. Du fait de la nature multifactorielle et multidimensionnelle

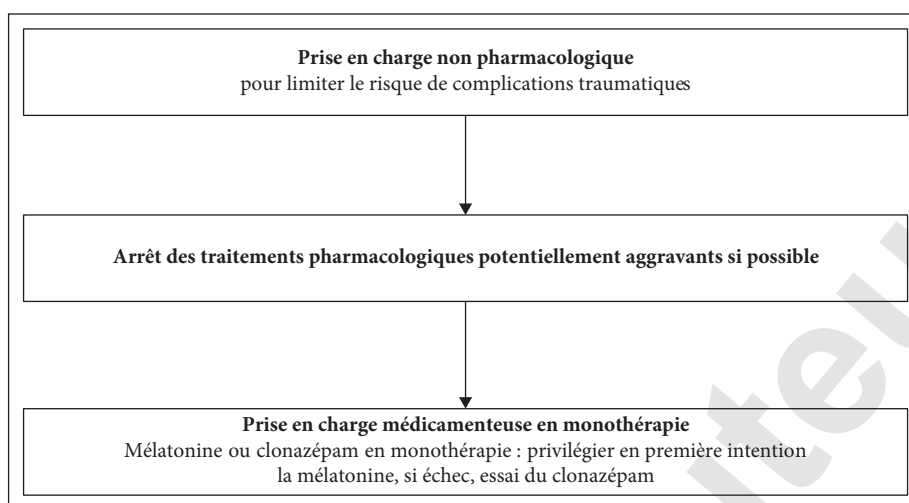


Figure 2. Prise en soins des troubles du comportement en sommeil paradoxal de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonnienne.

Figure 2. Care of REM sleep behavior disorders in Lewy body disease and Parkinsonian dementia.

des troubles du sommeil dans la MCL et dans la population gériatrique, il pourrait être intéressant d'identifier les échelles qui se concentrent sur des troubles spécifiques du sommeil (qui ont été développées pour la population générale) comme l'insomnie, la somnolence diurne ou la qualité du sommeil.

Toutefois, il faut également noter que dans les troubles du sommeil, il peut exister un phénomène de mauvaise perception de l'état du sommeil, comme dans l'insomnie où un sujet pourra penser avoir été éveillé toute la nuit, mais le partenaire de lit (ou la polysomnographie) confirmera le contraire.

Plusieurs autres éléments du sommeil ne peuvent pas être évalués par le patient lui-même (par exemple, le ronflement et les apnées ne sont pas perçus, et les patients ne sont souvent pas conscients du trouble du sommeil paradoxal à moins qu'il ne leur cause des blessures). Cette évaluation par des échelles en seule présence du patient présente donc des limites.

Il faut mentionner qu'il existe des échelles spécifiques recommandées pour la maladie de Parkinson par l'International Parkinson and Movement Disorder Society en 2010, comme la *Parkinson's disease sleep scale* (PDSS) et la *Scopa-sleep* (scales for outcomes in PD) et des échelles non spécifiques orientées dans les troubles du sommeil comme la *Epworth sleepiness scale* (présence de somnolence et sévérité) et la *Pittsburgh sleep quality index* (qualité du sommeil) [119].

Dans le cadre précis de la MCL, il existe très peu de données dans la littérature sur les échelles du sommeil qui ont été évaluées spécifiquement. Quelques études utilisent dans le cadre de la MCL, l'Epworth et la Pittsburgh, mais pour comparer les troubles du sommeil entre les patients avec une

MCL et la maladie d'Alzheimer [120-122], ou bien l'Epworth et la Pittsburgh ont été utilisés pour voir s'il y a une association entre symptômes, dépressions et troubles du sommeil dans le cadre de la maladie [123].

Pour évaluer les troubles du sommeil chez un patient à corps de Lewy avec des échelles, il pourrait être utile d'utiliser des échelles qui sont déjà recommandées dans la MP ou d'utiliser une échelle spécifique d'un trouble du sommeil en gardant bien à l'esprit les limites du fait de l'absence d'études spécifiques, des perceptions de certains troubles par les patients qui peuvent être soit méconnus soit mal perçus, de la présence possible de troubles cognitifs et des cofacteurs externes à la MCL elle-même qui sont donc potentiellement confondants.

Autres troubles du sommeil

D'autres parasomnies sont plus fréquentes dans la DP et la MCL comme les mouvements périodiques des membres inférieurs et la somnolence excessive diurne.

Cependant, ils ne sont pas considérés comme des SPC et ne sont pas traités dans cette section.

Syndrome frontal

Apathie

Fréquence

L'apathie est définie comme une réduction quantitative de l'activité dirigée vers un but, par rapport au niveau de fonctionnement antérieur du patient. Ses critères ont été révisés

en 2018 [124]. Les symptômes doivent persister pendant au moins quatre semaines et toucher au moins deux des trois dimensions de l'apathie (comportement/cognition, émotion, interaction sociale).

La prévalence de l'apathie varie selon les études, entre 17 et 70 % des patients atteints de MP. Elle atteint 35 à 100 % dans la MCL [125].

Dans une étude portant sur 10 000 personnes vivant en institution en Suède, la fréquence de l'apathie était de 28,9 % dans la MCL et de 34,7 % dans la DP [76].

Traitement de l'apathie

Traitement non pharmacologique

Il n'a pas été identifié d'étude explorant l'efficacité d'une prise en charge non médicamenteuse pour l'apathie spécifiquement pour la MCL ou la DP. En l'absence de données, on pourrait s'appuyer sur les résultats des études existant pour l'apathie et la démence en général. Ainsi, une étude contrôlée, randomisée sur la démence en maison de retraite évaluant l'intérêt de l'activité physique sur l'équilibre, a montré l'intérêt de cet entraînement physique sur l'apathie (critère de jugement secondaire) [72, 126].

Traitement pharmacologique

Concernant l'apathie dans la MCL, Il y a des preuves limitées d'un intérêt des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, mais il manque des études ayant l'apathie comme critère principal [127]. La rivastigmine semble intéressante avec un effet bénéfique sur le score d'apathie du NPI et un effet montré sur le NPI-4 (regroupant idées délirantes, hallucinations, apathie, et dépression) [38]. Le donépézil a aussi montré son intérêt dans une étude de phase II avec un effet bénéfique sur ce même score NPI-4 [128].

Dans la DP, le donépézil n'a pas montré d'efficacité sur les symptômes neuropsychiatriques, la rivastigmine n'était pas efficace sur l'apathie dans une étude observationnelle en ouvert [129].

Agitation et agressivité

Le nombre d'articles retrouvés pour l'agitation est de 79 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“agitation” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia”[Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])). Les articles retenus avec essai thérapeutique sont au nombre de trois.

Fréquence

Dans l'étude de Schwertner, la fréquence de l'agitation/agressivité était de 55,4 % dans la MCL et 52,1 % dans la DP [76].

Traitement de l'agitation et agressivité

Les thérapies non médicamenteuses n'ont pas fait l'objet d'études dans la MCL ni dans la DP.

Concernant les thérapies médicamenteuses, il convient d'éviter les neuroleptiques tels qu'halopéridol ou olanzapine [130]. La quétiapine était généralement bien tolérée, mais n'a pas montré de bénéfice sur les troubles comportementaux ni sur l'agitation chez des patient MCL ou DP [44].

Emre *et al.* ont montré l'intérêt de la mémantine 20 mg/jour chez des patients ayant une MCL ou DP, avec une amélioration sur l'item du NPI « agitation/agressivité » [131]. Mais ce bénéfice de la mémantine sur le NPI n'a pas été retrouvé dans une autre étude chez les MCL et DP [132] ni dans une étude chez les DP sur l'item agitation/agressivité [133].

En pratique, il n'existe pas de traitement pharmacologique qui puisse être conseillé en première intention. Il est néanmoins très important de rechercher la cause de l'agitation ou de l'agressivité qui peut être d'origine multiple : une affection intercurrente et en particulier tout trouble somatique surajouté qu'il conviendra de traiter (globe vésical, douleur, fécalome, infection...), la iatrogénie en particulier des psychotropes cachés ou pas (opioïdes, anticholinergiques, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques...), un autre SPC et en particulier des hallucinations ou un délire. Ainsi, une fois le patient bien examiné, et en l'absence d'affection intercurrente ou de médicament introduit récemment, un traitement par clozapine à faible dose peut être envisagé, comme nous l'avons développé dans la partie délire et hallucinations. Il existe des éléments de la littérature pour son utilisation dans la DP en cas de résistance de l'agitation après une première ligne de traitement [134, 135].

Désinhibition

Le nombre d'articles retrouvés pour la désinhibition est de 37 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“désinhibition” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia”[Title/Abstract])) AND ((“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])). Les articles retenus avec essai thérapeutique sont au nombre de deux.

Fréquence

La fréquence de la désinhibition était de 26,3 % dans la MCL et 22,3 % dans la DP [76].

Traitement de la désinhibition

Concernant la désinhibition, seulement deux études en ouvert ont été identifiées pour les patients présentant une MCL ou une DP. L'une évaluait l'augmentation du donépézil de 5 à 10 mg/jour et montrait une efficacité sur le NPI, mais pas sur les scores de l'euphorie, désinhibition, irritabilité/labi-

lité [128]. Une étude concernant DP a montré un intérêt de la mémantine 20 mg/jour sur le NPI et notamment sur le score de désinhibition et de l'irritabilité, mais cette étude n'était pas contrôlée par l'utilisation de placebo [133].

Une attention particulière est à porter sur les traitements stimulant le système dopaminergique, pouvant favoriser ces symptômes [136]. Nous n'avons pas trouvé d'articles concernant l'hypersexualité dans la MCL ni la DP spécifiquement. La MP a fait l'objet de plus d'études avec l'association montrée du trouble du contrôle des impulsions avec les agonistes dopaminergiques [137]. Cela suggère fortement que leur diminution ou leur arrêt est nécessaire en cas de désinhibition dans la MCL ou la DP.

Irritabilité

Fréquence

La fréquence de l'irritabilité est de 45 % dans la MCL et 52,9 % dans la DP [76].

Traitement de l'irritabilité

Il n'existe pas d'étude comparative en aveugle contre placebo évaluant le traitement de l'irritabilité MCL ou DP parmi 63 résultats PubMed.

Une étude concernant la mémantine chez les patients avec DP a montré un bénéfice sur le NPI et sur l'item irritabilité, mais cette étude n'était pas contrôlée par placebo [133], et ces résultats n'ont pas été retrouvés dans d'autres études [131, 132].

Trouble du comportement alimentaire

Fréquence

La fréquence des troubles du comportement alimentaire est de 25,9 % dans la MCL et 15,7 % dans la DP [76].

Traitement des troubles du comportement alimentaire

Emre *et al.* (2010) ont montré l'intérêt de la mémantine 20 mg/j, avec une amélioration sur l'item du NPI « troubles de l'appétit/alimentation » chez les patients présentant une MCL, mais pas chez ceux présentant une DP [131]. Mais ce bénéfice de la mémantine sur le NPI n'a pas été retrouvé dans une autre étude chez les MCL et DP [132] ni dans une étude chez les DP sur l'item trouble de l'appétit/alimentation du NPI-12 [133].

Écholalie, échopraxie, persévérations

Nous n'avons retenu aucun article concernant la prise en charge dans la MCL ou la DP sur 23 résultats trouvés sur ces thématiques.

Question Delphi

Nous proposons le traitement du syndrome frontal au sens désinhibition par sertraline ou paroxétine en première intention et trazodone en deuxième intention.

Argumentaire : le syndrome frontal est habituellement traité par trazodone chez les patients atteints de dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT), du fait d'un essai thérapeutique ayant validé cette approche [138]. Par extension, les autres IRS sont utilisés régulièrement dans cette indication, mais sans essai thérapeutique contre placebo, uniquement à partir de données en ouvert [139]. Nous n'avons pas inclus le citalopram dans cette question Delphi compte tenu des effets secondaires connus de cette molécule dans la MCL [63].

Réponse : OUI (21 experts), non (0 expert)

Catatonie (figure 3)

Le nombre d'articles retrouvés pour la catatonie est de 13 avec les mots clés suivants dans PubMed : ((“catatonia” [Title/Abstract]) AND (“dementia with Lewy bodies” OR “Lewy body dementia” OR “Parkinson's disease dementia” [Title/Abstract])) AND ((“2009” [Date - Publication] : “3000” [Date - Publication])). Les articles retenus si pharmacologie avec essai thérapeutique ou revue de la littérature si description prévalence d'une cohorte de patients ou si revue de la littérature, sont au nombre de trois.

Fréquence de la catatonie

La catatonie est un syndrome psychocomportemental qui associe fréquemment les symptômes suivants : regard fixe, stupeur, mutisme, et maintien de la posture (catalepsie). Le diagnostic se fait en utilisant des échelles telles que la *Bush Francis Catatonia Screening instrument* (BFC SI) ou le DSM-5 [140].

Il existe peu de données sur la fréquence de la catatonie dans la MCL et la DP et cela est sans doute en lien avec le fait que le diagnostic est complexe dans un contexte de troubles cognitifs avec syndrome parkinsonien. Il est donc assez intéressant de voir que les deux études sur la fréquence de ce trouble n'ont été faites que chez des patients prodromaux et pas déments [141, 142]. Dans l'étude de Utsumi *et al.* à partir de patients pris en soins dans un département de psychiatrie, sur 21 patients Pro-MCL avec SPC, neuf vont faire un épisode de catatonie (42,8 %) [60]. Dans l'étude de Arai, il s'agit de cinq cas de catatonie avec DAT-scan pathologique : pour tous les cinq, le traitement de la catatonie a non seulement fait disparaître le symptôme, mais a en plus amélioré le DAT-scan [142].

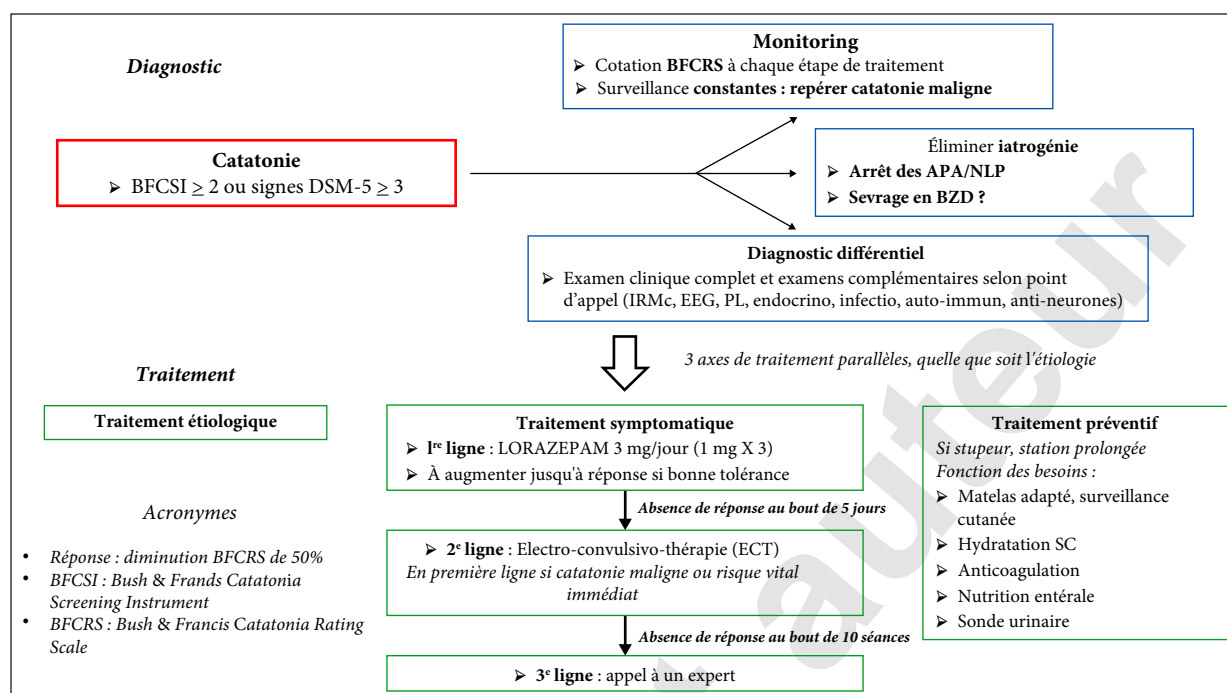


Figure 3. Diagnostic et traitement de la catatonie dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne.

Figure 3. Diagnosis and treatment of catatonia in Lewy body disease and Parkinsonian dementia.

Traitement de la catatonie

Il n'existe pas d'étude spécifique sur le traitement de la catatonie dans la MCL ou la DP.

Avant toute chose, la prise d'antipsychotiques, y compris des neuroleptiques cachés, devrait systématiquement être recherchée comme facteur déclenchant de la catatonie chez les patients avec MCL ou DP. Dans une revue de la littérature des cas cliniques et des séries de cas publiés chez les patients avec MCL, une prise d'antipsychotiques était retrouvée dans sept cas sur huit comme facteur déclenchant (Schorr *et al.*, 2025 ; in press). Dans tous les cas, l'arrêt des traitements antipsychotiques ou à valence antidopaminergiques devrait être systématique chez les patients avec MCL ou DP présentant une catatonie. La seule exception concerne le sevrage brutal d'un traitement par clozapine ou quétiapine auparavant bien toléré. Dans ce cas, le traitement devrait être réintroduit.

Le traitement de la catatonie doit toujours suivre trois axes : étiologique, symptomatique, préventif. Par exemple, si une dépression caractérisée était survenue peu avant l'émergence des symptômes catatoniques, un traitement antidépresseur doit être introduit. Les benzodiazépines représentent le traitement symptomatique de référence de la catatonie, au premier rang desquelles le lorazépam. Il n'existe pas de consensus précis sur les posologies auxquelles le traitement devrait être introduit et sa fréquence d'augmentation. En

fonction des comorbidités et de l'âge du patient, le lorazépam devrait être commencé entre 0,5 et 1 mg trois fois par jour puis progressivement titré jusqu'à efficacité. Il n'existe pas d'étude thérapeutique de la catatonie dans la MCL ou la DP. C'est donc à partir d'études sur des patients catatoniques dans un contexte psychiatrique (dépression, schizophrénie, etc.) que nous proposons ce traitement par lorazépam [143, 144]. Le monitoring des symptômes catatoniques par une échelle d'hétéroévaluation de référence comme la BFCRS (*Bush & Francis Catatonia Rating Scale*) est nécessaire pour déterminer la réponse au traitement. En cas d'inefficacité, un traitement par électroconvulsivothérapie peut être proposé [143]. L'âge ou la pathologie neuroévolutive ne représentent en aucun cas une contre-indication à cette thérapie. Une revue systématique de l'intérêt de l'électroconvulsivothérapie (ECT) dans les troubles du comportement dans la démence a montré un résultat positif avec peu d'effets secondaires [145]. Cette revue est intéressante compte tenu du fait que l'ECT est un traitement de deuxième ligne de la catatonie.

Conclusion

Pour la première fois en littérature francophone, nous avons organisé un groupe de travail sur les SPC de la MCL et la DP. Nous avons pu faire grâce à une revue de la littérature systématique des propositions de traitement de divers SPC.

Pour les hallucinations envahissantes, mais critiquées, nous proposons un traitement par rivastigmine ou donépézil, pour les hallucinations envahissantes, mais non critiquées ou un délire, nous proposons un traitement par clozapine à faible dose (début à un quart de comprimé de 25 mg le soir) en première intention et un traitement par pimavansérine ou quétiapine en seconde intention. Le consensus Delphi a permis de valider cette même démarche pour le syndrome de Capgras. Pour le traitement de la dépression, en l'absence de réponse claire de la littérature, le consensus Delphi permet de proposer soit la sertraline, soit un IRSNA tel que la venlafaxine, soit un tétracyclique tel que la mirtazapine. Pour les TCSP, nous proposons la mélatonine à libération immédiate en première intention. Pour le syndrome frontal avec désinhibition, le consensus Delphi permet de proposer la sertraline ou la paroxétine en première intention et la trazodone en seconde intention. Pour la catatonie, le lorazépam est le traitement de première intention.

Le traitement pharmacologique de ces symptômes ne doit pas faire oublier l'approche humaine et non-pharmacologique de la prise en soins de ces symptômes. Nous regrettons néanmoins que la littérature soit aussi pauvre sur ces questions dans la MCL et la DP.

Notre revue de la littérature et le consensus Delphi que nous venons de proposer a néanmoins des limites. Ainsi, nous n'avons pas eu accès de fait aux études négatives et non publiées. Nous n'avons pas abordé certains traitements en l'absence de données fiables dans la littérature médicale, ou bien du fait de la méthodologie insuffisamment robuste. Cela ne veut pas dire que ces traitements ne sont pas utiles, mais que nous n'avons pas pu les évaluer. Enfin, il existe des situations où un essai thérapeutique randomisé avec groupe contrôle n'est pas faisable. Dans une telle situation, l'utilisation d'essais

émulés serait utile, mais à notre connaissance, cela n'a encore jamais été fait dans la MCL et la DP.

Nous souhaitons vivement que cette clarification du traitement des SPC à travers cette revue de la littérature et le consensus Delphi, puisse apporter un bénéfice pour les patients MCL et DP et leurs aidants, mais aussi pour l'ensemble des acteurs du soin que ce soit à domicile, en institution ou bien en milieu hospitalier.

Points clés

- Des traitements symptomatiques existent pour chacun des symptômes psychocomportementaux de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonienne sauf pour l'apathie.
- Les traitements pharmacologiques principaux des hallucinations envahissantes et délires dans la maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne sont les inhibiteurs de la cholinestérase, et la clozapine à petites doses
- Les traitements pharmacologiques principaux de la dépression dans maladie à corps de Lewy et la démence parkinsonienne sont la sertraline, la venlafaxine et la mirtazapine.

Remerciements : Nous remercions l'ensemble des membres du groupe Delphi pour leur participation.

Liens d'intérêts : FB déclare être coordonnateur national de plusieurs essais thérapeutiques: Gantenerumab dans la MA (Roche), Delphia/E2027 dans la MCL (Eisai), Headway-DLB dans la MCL (Axovant), Neflamapimod dans la MCL (Cervomed) et avoir fait des présentations sur maladie à corps de Lewy (MCL) et maladie d'Alzheimer (MA): Roche, Biogen, Eisai; Board Eisai sur le Lecanemab; Board Novo Nordisk sur le Sémaglutide. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Hely MA, Reid WG, Adena MA, *et al.* The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008 ; 23 : 837-44.
2. Quadalti C, Palmqvist S, Hall S, *et al.* Clinical effects of Lewy body pathology in cognitively impaired individuals. *Nat Med* 2023 ; 29 : 1964-70.
3. Robinson JL, Xie SX, Baer DR, *et al.* Pathological combinations in neurodegenerative disease are heterogeneous and disease-associated. *Brain* 2023 ; 146 : 2557-69.
4. Kurasz AM, De Wit L, Smith GE, *et al.* Neuropathological and Clinical Correlates of Lewy Body Disease Survival by Race and Ethnicity in the National Alzheimer's Coordinating Center. *J Alzheimers Dis* 2022 ; 89 : 1339-49.
5. Maladie de Parkinson : données. [<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-liees-au-travail/maladie-de-parkinson/donnees/>]
6. McKeith I, Ferman T, Thomas A, *et al.* Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020.
7. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, *et al.* Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2011 ; 77 : 875-82.
8. Blanc F, Bouteloup V, Paquet C, *et al.* Prodromal characteristics of dementia with Lewy bodies: baseline results of the MEMENTO memory clinics nationwide cohort. *Alzheimers Res Ther* 2022 ; 14 : 96.
9. Verny M, Blanc F. Maladie à corps de Lewy avec troubles neurocognitifs majeurs : le traitement selon la médecine basée sur les preuves et en pratique. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2019 ; 17 : 189-97.
10. Turcano P, Stang CD, Bower JH, *et al.* Levodopa-induced dyskinesia in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease with dementia. *Neurol Clin Pract* 2020 ; 10 : 156-61.
11. Hansen D, Ling H, Lashley T, *et al.* Novel clinicopathological characteristics differentiate dementia with Lewy bodies from Parkinson's disease dementia. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2021 ; 47 : 143-56.
12. Goldman JG, Goetz CG, Brandabur M, *et al.* Effects of dopaminergic medications on psychosis and motor function in dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 2008 ; 23 : 2248-50.
13. Bousiges O, Bombois S, Schraen S, *et al.* Cerebrospinal fluid Alzheimer biomarkers can be useful for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease at the prodromal stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018 ; 89 : 467-75.
14. Schmitz M, Candélie N, Canaslan S, *et al.* α -Synuclein conformers reveal link to clinical heterogeneity of α -synucleinopathies. *Transl Neurodegener* 2023 ; 12 : 12.

15. Wyman-Chick KA, O'Keefe LR, Weintraub D, *et al.* Prodromal Dementia With Lewy Bodies: Evolution of Symptoms and Predictors of Dementia Onset. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2022 ; 35 : 527-34.
16. Borroni B, Agosti C, Padovani A. Behavioral and psychological symptoms in dementia with Lewy-bodies (DLB): frequency and relationship with disease severity and motor impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2008 ; 46 : 101-6.
17. Shaw JS, Leoutsakos JM, Rosenberg PB. The Relationship Between First Presenting Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults and Autopsy-Confirmed Memory Disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 2024.
18. Naasan G, Shdo SM, Rodriguez EM, *et al.* Psychosis in neurodegenerative disease: differential patterns of hallucination and delusion symptoms. *Brain* 2021 ; 144 : 999-1012.
19. Vik-Mo AO, Giil LM, Borda MG, *et al.* The individual course of neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's and Lewy body dementia: 12-year longitudinal cohort study. *Br J Psychiatry* 2019 ; 216 : 43-8.
20. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, *et al.* Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020 ; 94 : 743-55.
21. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, *et al.* Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017 ; 89 : 88-100.
22. Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE, *et al.* Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006 ; 14 : 153-60.
23. Eversfield CL, Orton LD. Auditory and visual hallucination prevalence in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2019 ; 49 : 2342-53.
24. van de Beek M, van Steenoven I, van der Zande JJ, *et al.* Prodromal Dementia With Lewy Bodies: Clinical Characterization and Predictors of Progression. *Mov Disord* 2020 ; 35 : 859-67.
25. Liu C, Liu S, Wang X. Neuropsychiatric profiles in mild cognitive impairment with Lewy bodies. *Aging Ment Health* 2021 ; 25 : 2011-17.
26. Donaghy PC, Taylor JP, O'Brien JT, *et al.* Neuropsychiatric symptoms and cognitive profile in mild cognitive impairment with Lewy bodies. *Psychol Med* 2018 ; 48 : 2384-90.
27. Donaghy PC, Cifone J, Durcan R, *et al.* Mild cognitive impairment with Lewy bodies: neuropsychiatric supportive symptoms and cognitive profile. *Psychol Med* 2022 ; 52 : 1147-55.
28. Fenelon G, Soulas T, Zenasni F, *et al.* The changing face of Parkinson's disease-associated psychosis: a cross-sectional study based on the new NINDS-NIMH criteria. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 763-66.
29. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, *et al.* Classification of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007 ; 15 : 961-67.
30. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N. Prevalence of the core clinical features and the other neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 2021 ; 21 : 443-45.
31. Aarsland D, Ballard C, Larsen JP, *et al.* A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001 ; 16 : 528-36.
32. Tzeng RC, Tsai CF, Wang CT, *et al.* Delusions in Patients with Dementia with Lewy Bodies and the Associated Factors. *Behav Neurol* 2018 ; 2018 : 6707291.
33. Suárez-González A, Serrano-Pozo A, Arroyo-Anlló EM, *et al.* Utility of neuropsychiatric tools in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: quantitative and qualitative findings. *Int Psychogeriatr* 2014 ; 26 : 453-61.
34. Lee WJ, Tsai CF, Gauthier S, *et al.* The association between cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease dementia. *Int Psychogeriatr* 2012 ; 24 : 1980-87.
35. Møllergaard C, Waldemar G, Vogel A, *et al.* Characterising the prodromal phase in dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord* 2023 ; 107 : 105279.
36. Yumoto A, Suwa S. Difficulties and associated coping methods regarding visual hallucinations caused by dementia with Lewy bodies. *Dementia (Lond)* 2021 ; 20 : 291-307.
37. Watts KE, Storr NJ, Barr PG, *et al.* Systematic review of pharmacological interventions for people with Lewy body dementia. *Aging Ment Health* 2022 ; 1-14.
38. McKeith I, Del Ser T, Spano P, *et al.* Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000 ; 356 : 2031-36.
39. Elder GJ, Colloby SJ, Firbank MJ, *et al.* Consecutive sessions of transcranial direct current stimulation do not remediate visual hallucinations in Lewy body dementia: a randomised controlled trial. *Alzheimers Res Ther* 2019 ; 11 : 9.
40. McKeith I, Fairbairn A, Perry R, *et al.* Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992 ; 305 : 673-78.
41. Pollak P, Tison F, Rascol O, *et al.* Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 689-95.
42. Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 757-63.
43. Kyle K, Bronstein JM. Treatment of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy Bodies : A review. *Parkinsonism Relat Disord* 2020 ; 75 : 55-62.
44. Kurlan R, Cummings J, Raman R, *et al.* Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. *Neurology* 2007 ; 68 : 1356-63.
45. Ondo WG, Tintner R, Voung KD, *et al.* Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005 ; 20 : 958-63.
46. Rabey JM, Prokhorov T, Miniovitz A, *et al.* Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Mov Disord* 2007 ; 22 : 313-18.
47. Sholtz P, Samuel M, Fox C, *et al.* A randomized controlled trial of quetiapine for psychosis in Parkinson's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009 ; 5 : 327-32.
48. Juncos JL, Roberts VJ, Evatt ML, *et al.* Quetiapine improves psychotic symptoms and cognition in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004 ; 19 : 29-35.
49. Stinton C, McKeith I, Taylor JP, *et al.* Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2015 ; 172 : 731-42.
50. Marc V, Frédéric B. Maladie à corps de Lewy avec troubles neurocognitifs majeurs : le traitement selon la médecine basée sur les preuves et en pratique. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2019 ; 17 : 189-97.
51. Cummings J, Isaacson S, Mills R, *et al.* Pimavanserin for patients with Parkinson's disease psychosis: a randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2014 ; 383 : 533-40.
52. Tariot PN, Cummings JL, Soto-Martin ME, *et al.* Trial of Pimavanserin in Dementia-Related Psychosis. *N Engl J Med* 2021 ; 385 : 309-19.
53. Berardelli I, Belvisi D, Pasquini M, *et al.* Treatment of psychiatric disturbances in hypokinetic movement disorders. *Expert Rev Neurother* 2019 ; 19 : 965-81.
54. Maier F, Merkl J, Ellereit AL, *et al.* Hypomania and mania related to dopamine replacement therapy in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014 ; 20 : 421-27.
55. Devinsky O. Delusional misidentifications and duplications: right brain lesions, left brain delusions. *Neurology* 2009 ; 72 : 80-87.
56. Matar E, Ehgoetz Martens KA, Halliday GM, *et al.* Clinical features of Lewy body dementia: insights into diagnosis and pathophysiology. *J Neurol* 2020 ; 267 : 380-89.
57. Visser M, Verbaan D, van Rooden SM, *et al.* Assessment of psychiatric complications in Parkinson's disease: The SCOPA-PC. *Mov Disord* 2007 ; 22 : 2221-28.
58. Thapissittikul P, Lobach I, Zweig Y, *et al.* Capgras syndrome in Dementia with Lewy Bodies. *Int Psychogeriatr* 2013 ; 25 : 843-49.
59. Josephs KA. Capgras syndrome and its relationship to neurodegenerative disease. *Arch Neurol* 2007 ; 64 : 1762-66.
60. Utsumi K, Fukatsu R, Hara Y, *et al.* Psychotic Features Among Patients in the Prodromal Stage of Dementia with Lewy Bodies During Longitudinal Observation. *J Alzheimers Dis* 2021 ; 83 : 1917-27.
61. Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of Depression, Anxiety and PTSD in People with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2018 ; 28 : 393-416.
62. Nelson RS, Abner EL, Jicha GA, *et al.* Neurodegenerative pathologies associated with behavioral and psychological symptoms of dementia in a community-based autopsy cohort. *Acta Neuropathol Commun* 2023 ; 11 : 89.
63. Culo S, Mulsant BH, Rosen J, *et al.* Treating neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies: a randomized controlled-trial. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010 ; 24 : 360-64.
64. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, *et al.* Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Mov Disord* 2019 ; 34 : 180-98.
65. Taylor JP, McKeith IG, Burn DJ, *et al.* New evidence on the management of Lewy body dementia. *Lancet Neurol* 2020 ; 19 : 157-69.

66. Agüera-Ortiz L, García-Ramos R, Grandas Pérez FJ, *et al.* Focus on Depression in Parkinson's Disease: A Delphi Consensus of Experts in Psychiatry, Neurology, and Geriatrics. *Parkinsons Dis* 2021 ; 2021 : 6621991.
67. Barone P, Scarzella L, Marconi R, *et al.* Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol* 2006 ; 253 : 601-07.
68. Jiang LL, Wu YL, Mo Y, *et al.* The effects of paroxetine therapy on depressive symptom and motor function in the treatment of depression with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023 ; 102 : e.
69. Bennett J, Burns J, Welch P, *et al.* Safety and Tolerability of R(+) Pramipexole in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2016 ; 49 : 1179-87.
70. Connors MH, Quinto L, McKeith I, *et al.* Non-pharmacological interventions for Lewy body dementia: a systematic review. *Psychol Med* 2018 ; 48 : 1749-58.
71. Takahashi S, Mizukami K, Yasuno E, *et al.* Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics* 2009 ; 9 : 56-61.
72. Guidi L, Evangelisti S, Siniscalco A, *et al.* Non-Pharmacological Treatments in Lewy Body Disease: A Systematic Review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2023 ; 52 : 16-31.
73. Hindle JV, Watermeyer TJ, Roberts J, *et al.* Goal-orientated cognitive rehabilitation for dementias associated with Parkinson's disease-A pilot randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018 ; 33 : 718-28.
74. Segers K, Benoit F, Meyts JM, *et al.* Anxiety symptoms are quantitatively and qualitatively different in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease in the years preceding clinical diagnosis. *Psychogeriatrics* 2020 ; 20 : 242-46.
75. Hynninen MJ, Breivte MH, Rongve A, *et al.* The frequency and correlates of anxiety in patients with first-time diagnosed mild dementia. *Int Psychogeriatr* 2012 ; 24 : 1771-78.
76. Schwertner E, Pereira JB, Xu H, *et al.* Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. *J Alzheimers Dis* 2022 ; 87 : 1307-18.
77. Chiu PY, Tsai CT, Chen PK, *et al.* Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease Dementia Are More Similar to Alzheimer's Disease than Dementia with Lewy Bodies : A Case-Control Study. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0153989.
78. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001 ; 16 : 184-91.
79. Breivte MH, Hynninen MJ, Brønnick K, *et al.* A longitudinal study of anxiety and cognitive decline in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2016 ; 8 : 3.
80. Lauterbach EC. The neuropsychiatry of Parkinson's disease and related disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2004 ; 27 : 801-25.
81. Manabe Y, Ino T, Yamanaka K, *et al.* Increased dosage of donepezil for the management of behavioural and psychological symptoms of dementia in dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 2016 ; 16 : 202-8.
82. Litvinenko IV, Odina MM, Mogil'naya VI, *et al.* Efficacy and safety of galantamine (remnilyl) for dementia in patients with Parkinson's disease (an open controlled trial). *Neurosci Behav Physiol* 2008 ; 38 : 937-45.
83. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, *et al.* Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain* 2019 ; 142 : 744-59.
84. Zhang F, Niu L, Liu X, *et al.* Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Diseases: An Update. *Aging Dis* 2020 ; 11 : 315-26.
85. Stefani A, Santamaria J, Iranzo A, *et al.* Melatonin as symptomatic treatment for rapid eye movement sleep behavior disorder : a double-blind randomized study using video analysis in patients with dementia with Lewy bodies or Parkinson's disease dementia. *Sleep Med* 2021 ; 81 : 180-87.
86. Sekiguchi H, Iritani S, Fujita K. Bright light therapy for sleep disturbance in dementia is most effective for mild to moderate Alzheimer's type dementia: a case series. *Psychogeriatrics* 2017 ; 17 : 275-81.
87. Kazui H, Adachi H, Kanemoto H, *et al.* Effects of donepezil on sleep disturbances in patients with dementia with Lewy bodies: An open-label study with actigraphy. *Psychiatry Res* 2017 ; 251 : 312-18.
88. Lapid MI, Kuntz KM, Mason SS, *et al.* Efficacy, Safety, and Tolerability of Armodafinil Therapy for Hypersomnia Associated with Dementia with Lewy Bodies: A Pilot Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017 ; 43 : 269-80.
89. Larsson V, Aarsland D, Ballard C, *et al.* The effect of memantine on sleep behaviour in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 25 : 1030-38.
90. Molloy S, Minett T, O'Brien JT, *et al.* Levodopa use and sleep in patients with dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 2009 ; 24 : 609-12.
91. Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, *et al.* REM sleep behaviour disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2018 ; 4 : 19.
92. Bassetti CL, Bargiotas P. REM Sleep Behavior Disorder. *Front Neurol Neurosci* 2018 ; 41 : 104-16.
93. Matar E, McCarter SJ, St Louis EK, *et al.* Current Concepts and Controversies in the Management of REM Sleep Behavior Disorder. *Neurotherapeutics* 2021 ; 18 : 107-23.
94. St Louis EK, Boeve AR, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease and Other Synucleinopathies. *Mov Disord* 2017 ; 32 : 645-58.
95. Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions. *Lancet Neurol* 2016 ; 15 : 405-19.
96. Raggi A, Neri W, Ferri R. Sleep-related behaviors in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *Rev Neurosci* 2015 ; 26 : 31-38.
97. Klingelhoefer L, Sokolov E, Chaudhuri KR. Therapeutic options for nocturnal problems in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. *J Neural Transm (Vienna)* 2014 ; 121 Suppl 1 : S25-31.
98. Dolder CR, Davis LN, McKinsey J. Use of psychostimulants in patients with dementia. *Ann Pharmacother* 2010 ; 44 : 1624-33.
99. Trotti LM. REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2010 ; 27 : 457-70.
100. Vecchierini MF. [Sleep disturbances in Alzheimer's disease and other dementias]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2010 ; 8 : 15-23.
101. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, *et al.* Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. *Sleep Med* 2015 ; 16 : 19-26.
102. Kunz D, Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder. *J Sleep Res* 2010 ; 19 : 591-96.
103. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003 ; 4 : 281-84.
104. Kunz D, Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. *Mov Disord* 1999 ; 14 : 507-11.
105. Kunz D, Stotz S, Bes F. Treatment of isolated REM sleep behavior disorder using melatonin as a chronobiotic. *J Pineal Res* 2021 ; 71 : e12759.
106. Hadi F, Agah E, Tavanbakhsh S, *et al.* Safety and efficacy of melatonin, clonazepam, and trazodone in patients with Parkinson's disease and sleep disorders: a randomized, double-blind trial. *Neurol Sci* 2022 ; 43 : 6141-48.
107. Byun JJ, Shin YY, Seong YA, *et al.* Comparative efficacy of prolonged-release melatonin versus clonazepam for isolated rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Breath* 2023 ; 27 : 309-18.
108. Gilat M, Coeytaux Jackson A, Marshall NS, *et al.* Melatonin for rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *Mov Disord* 2020 ; 35 : 344-49.
109. Li SX, Lam SP, Zhang J, *et al.* A prospective, naturalistic follow-up study of treatment outcomes with clonazepam in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2016 ; 21 : 114-20.
110. Schenck CH, Mahowald MW. Long-term, nightly benzodiazepine treatment of injurious parasomnias and other disorders of disrupted nocturnal sleep in 170 adults. *Am J Med* 1996 ; 100 : 333-37.
111. Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, Montplaisir J. The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2003 ; 61 : 1418-20.
112. Wang Y, Yang Y, Wu H, *et al.* Effects of Rotigotine on REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson Disease. *J Clin Sleep Med* 2016 ; 12 : 1403-09.
113. Bamford CR. Carbamazepine in REM sleep behavior disorder. *Sleep* 1993 ; 16 : 33-34.
114. Ringman JM, Simmons JH. Treatment of REM sleep behavior disorder with donepezil: a report of three cases. *Neurology* 2000 ; 55 : 870-71.
115. Di Giacopo R, Fasano A, Quaranta D, *et al.* Rivastigmine as alternative treatment for refractory REM behavior disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012 ; 27 : 559-61.

116. Brunetti V, Losurdo A, Testani E, *et al.* Rivastigmine for refractory REM behavior disorder in mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res* 2014 ; 11 : 267-73.
117. Ohayon MM. Sleep and the elderly. *J Psychosom Res* 2004 ; 56 : 463-64.
118. Ohayon MM, Vecchierini MF. Normative sleep data, cognitive function and daily living activities in older adults in the community. *Sleep* 2005 ; 28 : 981-89.
119. Högl B, Arnulf I, Comella C, *et al.* Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 2704-16.
120. Cagnin A, Fragiaco F, Camporese G, *et al.* Sleep-Wake Profile in Dementia with Lewy Bodies, Alzheimer's Disease, and Normal Aging. *J Alzheimers Dis* 2017 ; 55 : 1529-36.
121. Boddy F, Rowan EN, Lett D, *et al.* Subjectively reported sleep quality and excessive daytime somnolence in Parkinson's disease with and without dementia, dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007 ; 22 : 529-35.
122. Boeve A, Ferman TJ, Aakre J, *et al.* Excessive Daytime Sleepiness in Major Dementia Syndromes. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2019 ; 34 : 261-64.
123. Elder GJ, Collopy SJ, Lett DJ, *et al.* Depressive symptoms are associated with daytime sleepiness and subjective sleep quality in dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016 ; 31 : 765-70.
124. Robert P, Lanctôt KL, Agüera-Ortiz L, *et al.* Is it time to revise the diagnostic criteria for apathy in brain disorders? The 2018 international consensus group. *Eur Psychiatry* 2018 ; 54 : 71-76.
125. Liu J, Cooper CA, Weintraub D, *et al.* Pharmacological treatment of apathy in Lewy body disorders: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2019 ; 60 : 14-24.
126. Telenius EW, Engedal K, Bergland A. Effect of a high-intensity exercise program on physical function and mental health in nursing home residents with dementia: an assessor blinded randomized controlled trial. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0126102.
127. Fahed M, Steffens DC. Apathy: Neurobiology, Assessment and Treatment. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2021 ; 19 : 181-89.
128. Mori E, Ikeda M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 2012 ; 72 : 41-52.
129. Moretti R, Caruso P, Dal Ben M. Rivastigmine as a Symptomatic Treatment for Apathy in Parkinson's Dementia Complex : New Aspects for This Riddle. *Parkinsons Dis* 2017 ; 2017 : 6219851.
130. Hershey LA, Coleman-Jackson R. Pharmacological Management of Dementia with Lewy Bodies. *Drugs Aging* 2019 ; 36 : 309-19.
131. Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, *et al.* Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010 ; 9 : 969-77.
132. Aarsland D, Ballard C, Walker Z, *et al.* Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 613-18.
133. Litvinenko IV, Odinak MM, Mogil'naya VI, *et al.* Use of memantine (akatinol) for the correction of cognitive impairments in Parkinson's disease complicated by dementia. *Neurosci Behav Physiol* 2010 ; 40 : 149-55.
134. Carrarini C, Russo M, Dono F, *et al.* Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. *Front Neurol* 2021 ; 12 : 644317.
135. Lee HB, Hanner JA, Yokley JL, *et al.* Clozapine for treatment-resistant agitation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2007 ; 20 : 178-82.
136. Migliaccio R, Tanguy D, Bouzigues A, *et al.* Cognitive and behavioural inhibition deficits in neurodegenerative dementias. *Cortex* 2020 ; 131 : 265-83.
137. Bronner G, Aharon-Peretz J, Hassin-Baer S. Sexuality in patients with Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and other dementias. *Handb Clin Neurol* 2015 ; 130 : 297-323.
138. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal dementia : a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004 ; 17 : 355-59.
139. Trieu C, Gossink F, Stek ML, *et al.* Effectiveness of Pharmacological Interventions for Symptoms of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia : A Systematic Review. *Cogn Behav Neurol* 2020 ; 33 : 1-15.
140. Heckers S, Walther S. Catatonia. *N Engl J Med* 2023 ; 389 : 1797-1802.
141. Ferreira D, Przybelski SA, Lesnick TG, *et al.* Beta-Amyloid and tau biomarkers and clinical phenotype in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020 ; 95 : e3257-68.
142. Arai K, Sakimoto H, Urata Y, *et al.* Aging-Related Catatonia with Reversible Dopamine Transporter Dysfunction in Females with Depressive Symptoms : A Case Series. *Am J Geriatr Psychiatry* 2023.
143. Bush G, Fink M, Petrides G, *et al.* Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996 ; 93 : 137-43.
144. Unal A, Altindag A, Demir B, *et al.* The Use of Lorazepam and Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Catatonia : Treatment Characteristics and Outcomes in 60 Patients. *J ECT* 2017 ; 33 : 290-93.
145. Bachu AK, Kotapati VP, Kainth T, *et al.* Electroconvulsive therapy in individuals with dementia/major NCD presenting with behavioral symptoms : a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2023 ; 1-16.