



Société Francophone de **P**psychogériatrie
et de **P**psychiatrie de la **P**Personne Âgée

What's up/What's next en gériatrie, psychogériatrie et psychiatrie de la personne âgée ?

Dr Mathieu HERRMANN, psychiatre, BRON
Dr Alexis LEPETIT, psychiatre et gériatre, LYON
Dr Julien VERNAUDON, gériatre, VILLEFRANCHE-SUR-SAÔNE

LE VINATIER

PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE
LYON MÉTROPOLE



hno
Hôpitaux
Nord-Ouest
Villefranche-sur-Saône

ACPPA
Groupe



Conflits et lien d'intérêt

- Julien VERNAUDON : aucun
- Alexis LEPETIT
 - Laboratoires Lundbeck
 - Investigateur principal protocole Memory
 - Symposium satellite (congrès SF3PA 2019 et 2023)
 - Participation à un board d'expert (2023)
 - Acadia Pharmaceuticals
 - Investigateur associé protocole ACP-103-032
 - Investigateur associé protocole ACP-103-033
 - Laboratoire Delbert
- Mathieu HERRMANN
 - Aucun dans le cadre de cette présentation
 - Investigateur associé étude Lundbeck 17354N (2018-2020)



Vos orateurs

3 domaines

- Gériatrie
 - Dr Julien Vernaudo

- Psychiatrie de la personne âgée
 - Dr Mathieu Herrmann

- Prise en charge des symptômes psychocomportementaux des troubles neurocognitifs majeurs
 - Dr Alexis Lepetit



iatrogénie : what's new?

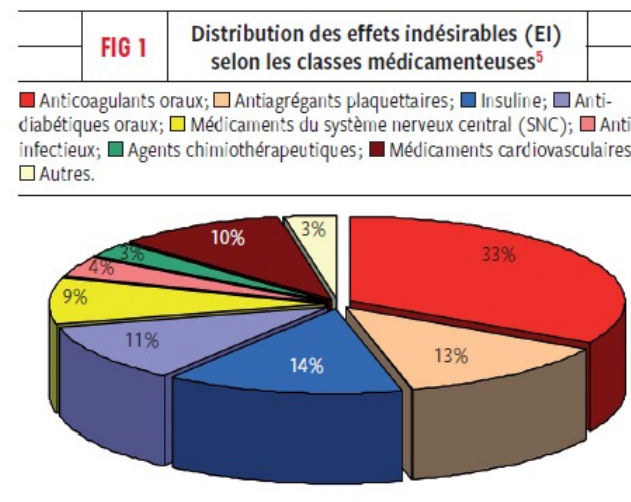
STOPP/START v3 criteria EGM 2023

Beers criteria JAGS 2023

O'Mahony, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023
American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Contexte

- 11 % (5,8-46%)= prévalence moyenne des effets indésirables des médicaments chez les sujets âgés
 - 10 % des hospitalisations sont dues à ces effets indésirables
 - 35 % des patients ambulatoires âgés sont à risque de développer des événements indésirables évitables
- **Polymédication appropriée :**
- Augmente l'espérance et la qualité de vie
- **Polymédication inappropriée :**
- Augmente le risque
 - d'interactions médicamenteuses
 - de trouble cognitif
 - de chutes
 - de sarcopénie
 - d'insuffisance rénale aiguë
 - d'hospitalisation





STOPP/START v3

O'Mahony, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023

- STOPP : prescriptions potentiellement inappropriées (overuse, misuse)
- START : prescriptions potentiellement omises (underuse)
- Par appareils et systèmes
- Méthode Delphi
- V1 2008 : 65 STOPP / 22 START
- V2 2015 : 80 STOPP / 34 START
- **V3 2023 : 133 STOPP/ 57 START**

<http://stoppstart.free.fr/v3/>





STOPP/START v3 : STOPP

O'Mahony, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023

- Section D : Système nerveux central
 - Antidépresseurs tricycliques
 - ISRNA et HTA sévère
 - ISRS et Na < 130 mmol/l
 - ISRS et hémorragie récente
 - Neuroleptiques anticholinergiques
 - Neuroleptiques et SPCD > 3 mois
 - Phénothiazines
 - Neuroleptiques hors clozapine et quetiapine et Parkinson/Lewy
 - Neuroleptiques en tant qu'hypnotiques
 - BZD > 4 semaines
 - BZD et SPCD
 - BZD et Z-drugs et insomnie > 2 semaines
 - IACE et FC < 60 bpm ou bloc de conduction
 - IACE et traitement bradycardisant
 - Mémantine et épilepsie
 - Nootropes et TNC majeur
 - Anticholinergiques ou dopamine pour traiter le Sd extrapyramidal iatrogène
 - Antihistaminiques de 1ère génération



STOPP/START v3 : START

O'Mahony, D. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023

- Section D : Système nerveux central
 - L-DOPA ou agoniste dopaminergique et maladie de Parkinson invalidante
 - Antidépresseur non tricyclique et épisode dépressif caractérisé
 - IACE et TNC majeur léger à modéré et maladie d'Alzheimer
 - Rivastigmine : MCL et TNC majeur dans la maladie de Parkinson
 - ISRS et trouble anxieux
 - Agoniste dopaminergique et Sd des jambes sans repos (après élimination d'un carence martiale et d'une IRC)
 - Propranolol et tremblement essentiel invalidant



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

- Plusieurs versions depuis 1991
- Spécifique USA
- PA > 65 ans
- Seulement prescriptions médicamenteuses inappropriées
- 5 catégories
 - Médicaments potentiellement inappropriés
 - Médicaments potentiellement inappropriés avec certaines pathologies
 - Médicaments à utiliser avec précautions
 - Interactions médicamenteuses potentielles
 - Médicaments à adapter à la fonction rénale



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments potentiellement inappropriés

Organ system, therapeutic category, drug(s) ^a	Rationale	Recommendation	Quality of evidence ^b	Strength of recommendation ^b
<i>Antihistamines</i>				
First-generation antihistamines	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity. Cumulative exposure to anticholinergic drugs is associated with an increased risk of falls, delirium, and dementia, even in younger adults. Consider total anticholinergic burden during regular medication reviews and be cautious in “young-old” as well as “old-old” adults. Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reactions may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
Brompheniramine				
Chlorpheniramine				
Cyproheptadine				
Dimenhydrinate				
Diphenhydramine (oral)				
Doxylamine				
Hydroxyzine				
Meclizine				
Promethazine				
Triprolidine				



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments potentiellement inappropriés

<p>Antidepressants with strong anticholinergic activity, alone or in combination</p> <ul style="list-style-type: none">AmisriptylineAmoxapineClomipramineDesipramineDoxepin >6 mg/dayImipramineNortriptylineParoxetine	<p>Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; the safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/day) is comparable to that of placebo.</p>	<p>Avoid</p>	<p>High</p>	<p>Strong</p>
<p>Antiparkinsonian agents with strong anticholinergic activity</p> <ul style="list-style-type: none">Benzotropine (oral)Trihexyphenidyl	<p>Not recommended for prevention or treatment of extrapyramidal symptoms due to antipsychotics; more effective agents available for the treatment of Parkinson disease.</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments potentiellement inappropriés

Antipsychotics, first- (typical) and second- (atypical) generation

- Aripiprazole
- Haloperidol
- Olanzapine
- Quetiapine
- Risperidone
- Others^d

Increased risk of stroke and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia. Additional evidence suggests an association of increased risk between antipsychotic medication and mortality independent of dementia.

Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless documented nonpharmacologic options (e.g., behavioral interventions) have failed and/or the patient is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose.

Avoid, except in FDA-approved indications such as schizophrenia, bipolar disorder, Parkinson disease psychosis (see Table 3), adjunctive treatment of major depressive disorder, or for short-term use as an antiemetic.

Moderate

Strong



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments potentiellement inappropriés

<p>Benzodiazepines</p> <ul style="list-style-type: none"> Alprazolam Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clobazam Clonazepam Clorazepate Diazepam Estazolam Lorazepam Midazolam Oxazepam Temazepam Triazolam 	<p>The use of benzodiazepines exposes users to risks of abuse, misuse, and addiction. Concomitant use of opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death.</p> <p>Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; the continued use of benzodiazepines may lead to clinically significant physical dependence. In general, all benzodiazepines increase the risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults.</p> <p>May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and procedural anesthesia.</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>
<p>Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (“Z-drugs”)</p> <ul style="list-style-type: none"> Eszopiclone Zaleplon Zolpidem 	<p>Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (“Z-drugs”) have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures, increased emergency room visits/hospitalizations, motor vehicle crashes); minimal improvement in sleep latency and duration.</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments potentiellement inappropriés avec certaines pathologies

Disease or syndrome	Drug(s) ^a	Rationale	Recommendation	Quality of evidence ^b	Strength of recommendation ^b
<i>Central nervous system</i>					
Delirium	Anticholinergics (see Table 7) Antipsychotics ^c Benzodiazepines Corticosteroids (oral and parenteral) ^d H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics ("Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Opioids	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium. Antipsychotics: avoid for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacologic options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose. Corticosteroids: if needed, use the lowest possible dose for the shortest duration and monitor for delirium. Opioids: emerging data highlights an association between opioid administration and delirium. For older adults with pain, use a balanced approach, including the use of validated pain assessment tools and multimodal strategies that include nondrug approaches to minimize opioid use.	Avoid, except in situations listed under the rationale statement.	H2-receptor antagonists: Low All others: Moderate	Strong
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7) Antipsychotics, chronic use or persistent as-needed use ^c Benzodiazepines Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics ("Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem	Avoid because of adverse CNS effects. See criteria on individual drugs for additional information. Antipsychotics: increased risk of stroke and greater rate of cognitive decline and mortality in people with dementia. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless documented nonpharmacologic options (e.g., behavioral interventions) have failed and/or the patient is threatening substantial harm to self or others. If used, periodic deprescribing attempts should be considered to assess ongoing need and/or the lowest effective dose.	Avoid	Moderate	Strong



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Médicaments à utiliser avec précautions

			Moderate	Strong
Antidepressants (selected)	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium levels closely when starting or changing dosages in older adults.	Use with caution		
Mirtazapine				
SNRIs				
SSRIs				
TCAs				
Antiepileptics (selected)				
Carbamazepine				
Oxcarbazepine				
Antipsychotics				
Diuretics				
Tramadol				



Critères de Beers

American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023

Interactions médicamenteuses potentielles

Anticholinergic	Anticholinergic	Use of more than one medication with anticholinergic properties increases the risk of cognitive decline, delirium, and falls or fractures.	Avoid; minimize the number of anticholinergic drugs (Table 7).	Moderate	Strong
Antiepileptics (including gabapentinoids)	Any combination of ≥ 3 of these CNS-active drugs	Increased risk of falls and of fracture with the concurrent use of ≥ 3 CNS-active agents (antiepileptics including gabapentinoids, antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines, nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics, opioids, and skeletal muscle relaxants).	Avoid concurrent use of ≥ 3 CNS-active drugs (among types as listed at left); minimize the number of CNS-active drugs.	High	Strong
Antidepressants (TCAs, SSRIs, and SNRIs)					
Antipsychotics					
Benzodiazepines					
Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (i.e., "Z-drugs")					
Opioids					
Skeletal muscle relaxants					
Lithium	ACEIs ARBs ARNIs	Increased risk of lithium toxicity.	Avoid; monitor lithium concentrations.	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of lithium toxicity.	Avoid; monitor lithium concentrations.	Moderate	Strong



Antipsychotiques et mortalité dans la schizophrénie : quelle association ?

Li, Y., Wc, L., Kh, K. & Yj, P. Antipsychotics and Mortality in Adult and Geriatric Patients with Schizophrenia. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland) 17, (2023).



Contexte

- Espérance de vie diminuée de 15ans (Taiwan)
- Mortalité toutes causes augmentée Sz vs ctrl
- Iatrogénie ? Prise de poids, syndrome métabolique, coronaropathie, troubles du rythme...



Méthodes

- Patients avec diagnostic Sz et groupe contrôle ajusté en sexe et âge
- Sous-groupe de 65+
- Répartition en 4 groupes selon l'exposition aux antipsychotiques en fonction de la DDD

Aucune exposition	Exposition faible	Exposition modérée	Exposition forte
0 DDD	<0,5DDD	0,5-1,5DDD	>1,5DDD

- Suivi sur 5ans avec comparaison mortalité toutes causes et mortalité CV

Table 1. Demographic characteristics of patients with schizophrenia (n = 102,964), older patients with schizophrenia (n = 6433), and control samples. ** = p<0,001

	Patients with Schizophrenia (n = 102,964)	Control Sample (n = 102,964)	Significance	Elderly Patients with Schizophrenia (n = 6433)	Control Sample (n = 7485)	Significance
Age (years old) [mean (SD)]	44.8 (13.2)	44.8 (13.6)	$F = 720.946^{**}$	73.6 (6.7)	72.9 (6.5)	$F = 40.762^{**}$
Gender [n (%)]			$\chi^2 = 0.0^{**}$			$\chi^2 = 0.079$
Female	48,813 (47.4)	48,813 (47.4)		3843 (59.7)	4489 (60.0)	
Male	54,151 (52.6)	54,151 (52.6)		2590 (40.3)	2996 (40.0)	
Lower-income household [n (%)]	13,129 (12.8)	778 (0.8)	$\chi^2 = 107,017.511^{**}$	948 (14.7)	58 (0.8)	$\chi^2 = 1005.687^{**}$
With catastrophic illness certificate ¹ [n (%)]	74,540 (72.4)	2673 (2.6)	$\chi^2 = 107,017.511^{**}$	4049 (62.9)	602 (8.0)	$\chi^2 = 4686.137^{**}$
Chronic diseases						
COPD [n (%)]	8796 (8.5)	5055 (4.9)	$\chi^2 = 1083.264^{**}$	1408 (21.9)	1085 (14.5)	$\chi^2 = 128.549^{**}$
CVD [n (%)]	10,575 (10.3)	9199 (8.9)	$\chi^2 = 105.922^{**}$	2151 (33.4)	2726 (36.4)	$\chi^2 = 13.520^{**}$
Cancer [n (%)]	1642 (1.6)	2165 (2.1)	$\chi^2 = 73.202^{**}$	309 (4.8)	503 (6.7)	$\chi^2 = 23.136^{**}$
DM [n (%)]	11,261 (10.9)	7001 (6.8)	$\chi^2 = 1090.437^{**}$	1477 (23.0)	1812 (24.2)	$\chi^2 = 39.0484$
RD [n (%)]	2414 (2.3)	2014 (2.0)	$\chi^2 = 36.928^{**}$	510 (7.9)	560 (7.5)	$\chi^2 = 39.0484$
Death [n (%)]			$\chi^2 = 2691.217^{**}$			$\chi^2 = 517.351^{**}$
All causes	7730 (7.5)	2593 (2.5)		2053 (31.9)	1168 (15.6)	
Natural causes	6176 (6.0)	843 (0.8)	$\chi^2 = 695.821^{**}$	1239 (19.3)	475 (6.3)	$\chi^2 = 161.784^{**}$
Cancer	1083 (1.1)	909 (0.88)		258 (4.0)	320 (4.3)	
CVD	1248 (1.2)	446 (0.43)		384 (6.0)	247 (3.3)	
DM	449 (0.4)	152 (0.15)		111 (1.7)	86 (1.1)	
Unnatural causes	1258 (1.2)	149 (0.14)		33 (0.5)	33 (0.4)	
Suicide	798 (0.8)	68 (0.07)		15 (0.2)	4 (0.1)	
Unknown	296 (0.3)	26 (0.03)		13 (0.2)	3 (0.0)	
Follow-up days [mean (SD)]	1735.52 (231.67)	1741.79 (174.7)	$F = 261.113^{**}$	1491.12 (529.14)	1655.51 (379.63)	$F = 104.75^{**}$

B. Older patients with schizophrenia

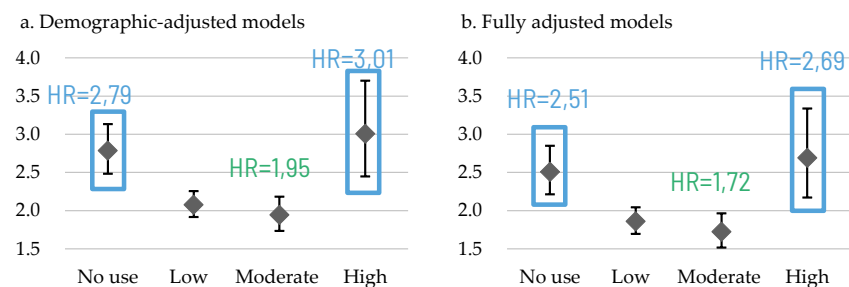


Figure 1. Overall mortality hazard ratios and 95% confidence intervals for level of exposure to antipsychotics in the demographic-adjusted model (a) and fully adjusted model (b) for patients with schizophrenia and older patients with schizophrenia relative to controls without psychiatric diagnoses.

B. Older patients with schizophrenia

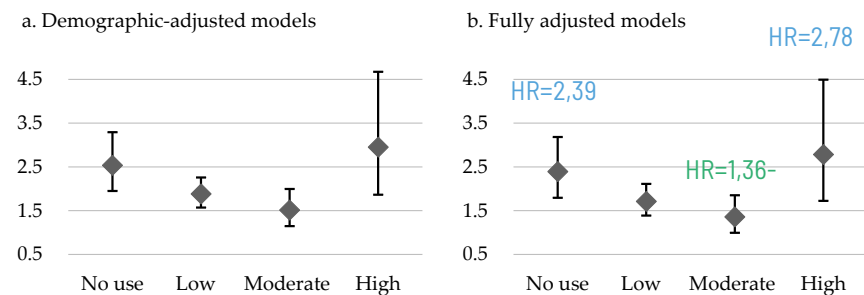


Figure 2. CVD-related mortality hazard ratios and 95% confidence intervals for level of expo-



Musicothérapie dans l'anxiété de la maladie d'Alzheimer

Zhang, J. et al. Does music intervention relieve depression or anxiety in people living with dementia? A systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health* 27, 1864–1875 (2023).

Musicothérapie: anxiété MA

Ting et al. 2023

Systematic Review

Does Music Intervention Improve Anxiety in Dementia Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Berne Ting ^{1,2}, Daniel Tzu-Li Chen ^{2,3,4,5}, Wei-Ti Hsu ^{5,6}, Chih-Sung Liang ⁷, Ikbal Andrian Malau ^{2,5}, Wei-Chih Li ^{2,8}, Sheau-Ling Lee ⁹, Li Jingling ^{5,*} and Kuan-Pin Su ^{2,5,10,*}

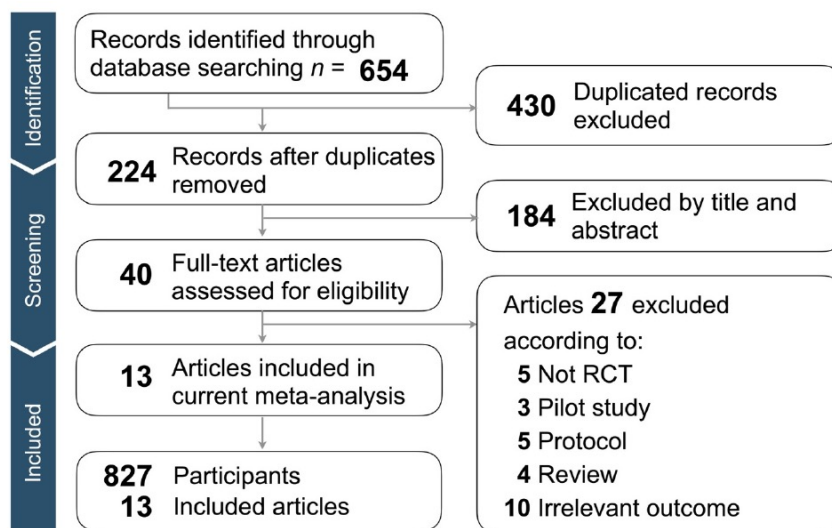


Figure 1. Flow chart of the selection strategy and inclusion and exclusion criteria.

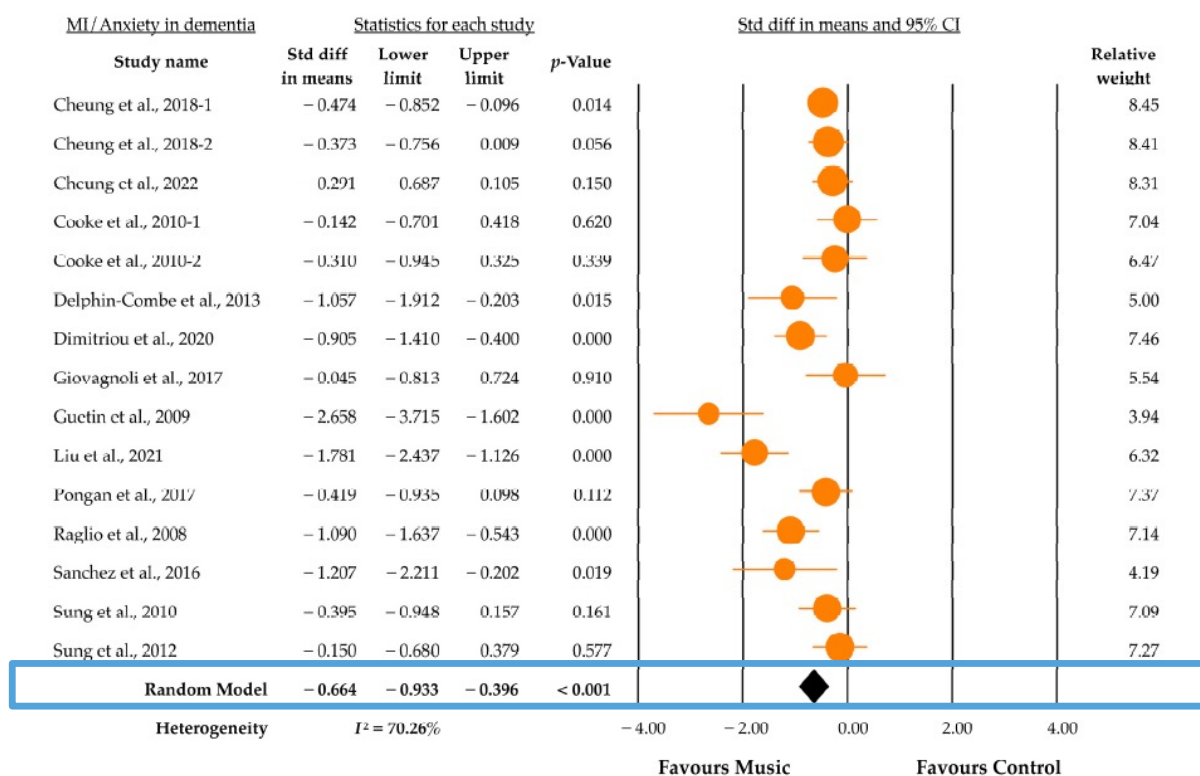
Musicothérapie: anxiété MA

Ting et al. 2023

Systematic Review

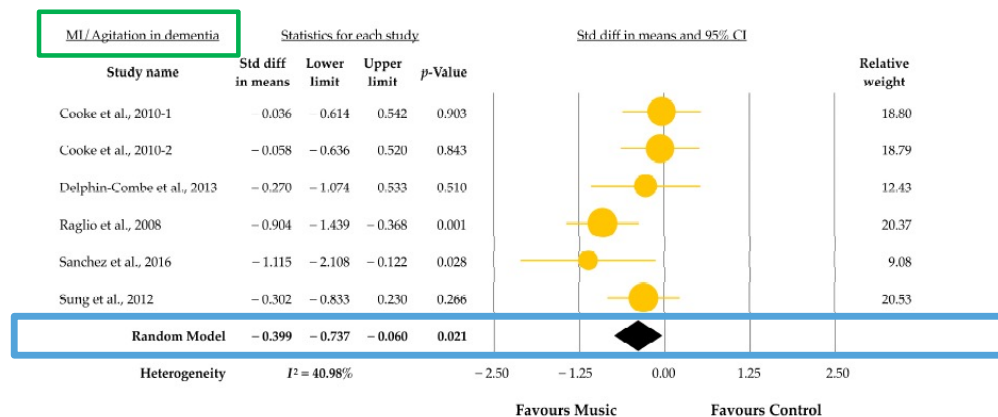
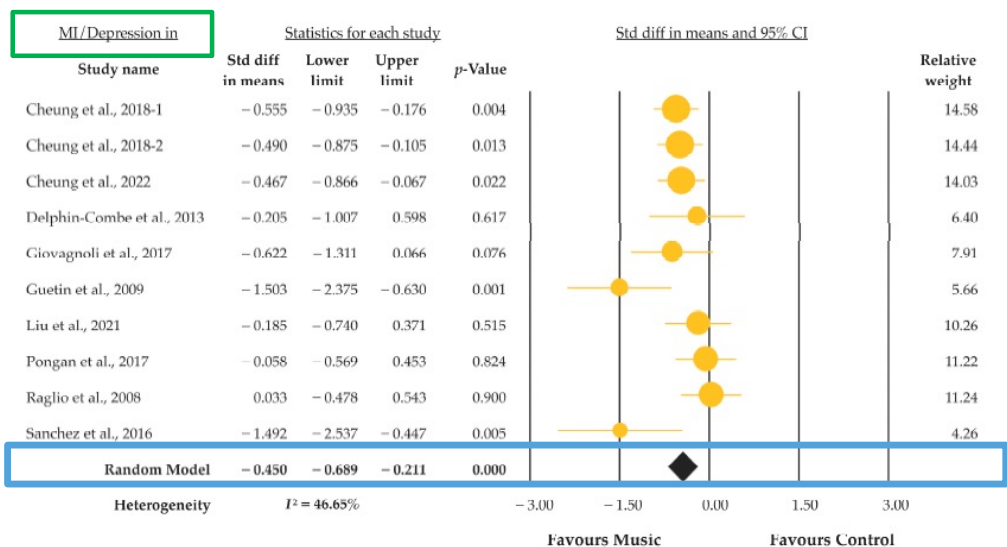
Does Music Intervention Improve Anxiety in Dementia Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Berne Ting ^{1,2}, Daniel Tzu-Li Chen ^{2,3,4,5}, Wei-Ti Hsu ^{5,6}, Chih-Sung Liang ⁷, Ikbal Andrian Malau ^{2,5}, Wei-Chih Li ^{2,8}, Sheau-Ling Lee ⁹, Li Jingling ^{5,1} and Kuan-Pin Su ^{2,5,10,11}



Does Music Intervention Improve Anxiety in Dementia Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Berne Ting ^{1,2}, Daniel Tzu-Li Chen ^{2,3,4,5}, Wei-Ti Hsu ^{5,6}, Chih-Sung Liang ⁷, Ikbal Andrian Malau ^{2,5}, Wei-Chih Li ^{2,8}, Sheau-Ling Lee ⁹, Li Jingling ^{5,*} and Kuan-Pin Su ^{2,5,10,*}





Recommandations pour l'accompagnement et l'orientation pour la conduite des patients atteints (ou suspectés) d'une maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées : consensus des sociétés savantes françaises

Laurens B et al. Recommandations pour l'accompagnement et l'orientation pour la conduite des patients atteints (ou suspectés) d'une maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées : consensus des sociétés savantes françaises. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2023



Conduite automobile et MA²

<https://www.centres-memoire.fr/recommandation-conducteurs-maladie-alzheimer/>





Conduite automobile et MA²

- MA² augmentation du risque d'accidents de la route
 - Conduite automobile = autonomie, flexibilité, image de soi, habitudes, isolement
 - Anosognosie = difficultés à accepter son arrêt
 - Arrêté 28 mars 2022 => arrêt de la conduite TNC majeur stade léger
- Quels patients doivent arrêter la conduite ? Comment évaluer ?
Comment accompagner l'arrêt ? Comment faire accepter la nécessité de son arrêt ?



Conduite automobile et MA²

Médecin généraliste

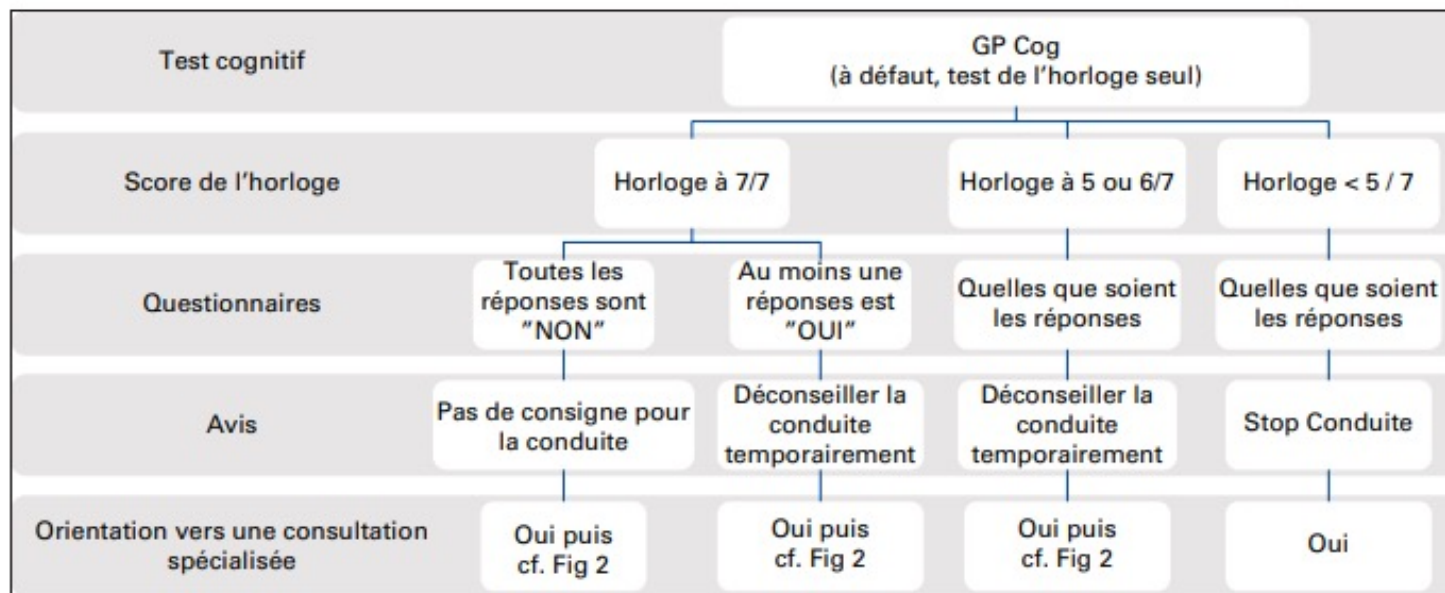


Figure 4. Recommandation pour le médecin généraliste.



Conduite automobile et MA²

Consultation mémoire

Médecin généraliste

Médecin agréé



Date de l'évaluation : / / Dr. Contact :
 Consultation spécialiste : / / / / / /

TROUBLES NEUROCOGNITIFS
 Mineurs ou MCI Majeurs stade léger Majeurs stade modéré à sévère

Efficiency cognitive globale : MoCA = / 30 (+1 point si scolarité ≤ 12 ans pour la version 7)

Type de troubles cognitifs :

Mémoire* Langage Vitesse de traitement
 Attention Visuospatial Praxies
 Fonctions exécutives dont mémoire de travail Autres

Diagnostic :
 Commentaires :
 Date de la prochaine consultation spécialisée :

* Incluant un trouble mineur de la mémoire épisodique rétrospective post-accident

	Risque	Incidence	Principales molécules
	Faible	Pas d'incidence sur l'accidentologie	Mélatonine (seul hypnotique de classe 1)
	Réel	Peut remettre en cause la capacité à conduire	Antiparkinsoniens (tous) Traitements symptomatiques de la MA (tous) Neuroleptiques oraux (tous) Dérivés morphiniques (tous) Antiépileptiques (la plupart)
	Majeur	Conduite formellement déconseillée	Benzodiazépines (toutes) Neuroleptiques injectables

MAJORATION DU RISQUE THEORIQUE LORS DE LA CONDUITE EN LIEN AVEC LA MALADIE NEURODEGENERATIVE :
 Négligeable Légère à modérée Sévère

Commentaires :



Conduite automobile et MA²

Consultation mémoire

Questionnaire concernant la conduite automobile du patient

Destiné à l'accompagnant

1. A-t-il (elle) des difficultés pour rester concentrer sur une même activité (lecture, bricolage...)?
Oui Non
2. S'est-t-il (elle) déjà égaré(e) en conduisant ?
Oui Non
3. Votre proche a-t-il (elle) des difficultés pour reconnaître des panneaux de signalisation et adapter sa conduite ? (Exemple des ronds-points)
Oui Non
4. A-t-il (elle) des difficultés pour utiliser la voiture (démarrage, freinage, passage des vitesses, créneaux)
Oui Non
5. **Avez-vous peur actuellement lorsqu'il (elle) conduit ?**
Oui Non
6. Votre proche a-t-il (elle), sur les deux dernières années :
 - a. Eraflié la voiture ? Oui Non
 - b. Eu un accident de voiture ? Oui Non
 - c. Eu une contravention ? Oui NonSi oui, de quel type (excès de vitesse, stationnement...)?
.....
7. Trouvez-vous que ses réflexes sont moins bons qu'avant ?
Oui Non
8. **Pensez-vous qu'il (elle) est dangereux au volant ?**
Oui Non
9. A-t-il (elle) modifié sa vitesse de conduite ?
 - a. Il a modifié sa vitesse de conduite Oui Non
 - b. Il a accéléré sa vitesse de conduite Oui Non
 - c. Il a ralenti sa vitesse de conduite Oui Non
10. Est-il (elle) parfois somnolent(e) la journée et notamment au volant ?
Oui Non
11. Serait-ce un soulagement si votre proche devait cesser de conduire ?
Oui Non

Questionnaire concernant la conduite automobile du patient

Destiné au patient

- 1) Avez-vous des difficultés pour rester concentrer sur une même activité (lecture, bricolage...)
Oui Non
- 2) Vous êtes-vous déjà égaré en conduisant ?
Oui Non
- 3) Avez-vous des difficultés pour reconnaître des panneaux de signalisation et adapter votre conduite (exemple des ronds-points) ?
Oui Non
- 4) Avez-vous des difficultés pour utiliser la voiture (démarrage, freinage, passage des vitesses, créneaux)
Oui Non
- 5) Avez-vous déjà eu peur en conduisant récemment ?
Oui Non
- 6) Avez-vous, sur les deux dernières années (*entourez la bonne réponse*) :
 - a. Eraflié la voiture ? Oui Non
 - b. Eu un accident de voiture ? Oui Non
 - c. Eu une contravention ? Oui Non
- 7) Trouvez-vous que vos réflexes sont moins bons qu'avant ?
Oui Non
- 8) Pensez-vous être dangereux au volant ?
Oui Non
- 9) A quelle fréquence conduisez-vous ?
 - a. Tous les jours
 - b. 1 à 2 fois par semaine
 - c. Moins d'une fois par semaine
- 11) A quelle distance en kilomètres (aller-retour) ?
 - a. Moins de 5 Km
 - b. Entre 6 et 20 Km
 - c. Plus de 20 Km
- 12) Quels sont les motifs pour conduire ?
 - a. Faire les courses
 - b. Se rendre à des activités
 - c. Se rendre à des soins
 - d. Visiter de la famille ou des amis
- 13) Avez-vous modifié votre vitesse de conduite ?
Oui Non
- 14) Êtes-vous parfois somnolent(e) dans la journée et notamment au volant ?
Oui Non
- 15) Pensez-vous que des leçons de conduite vous seraient bénéfiques ?
Oui Non



Conduite automobile et MA²

Consultation mémoire

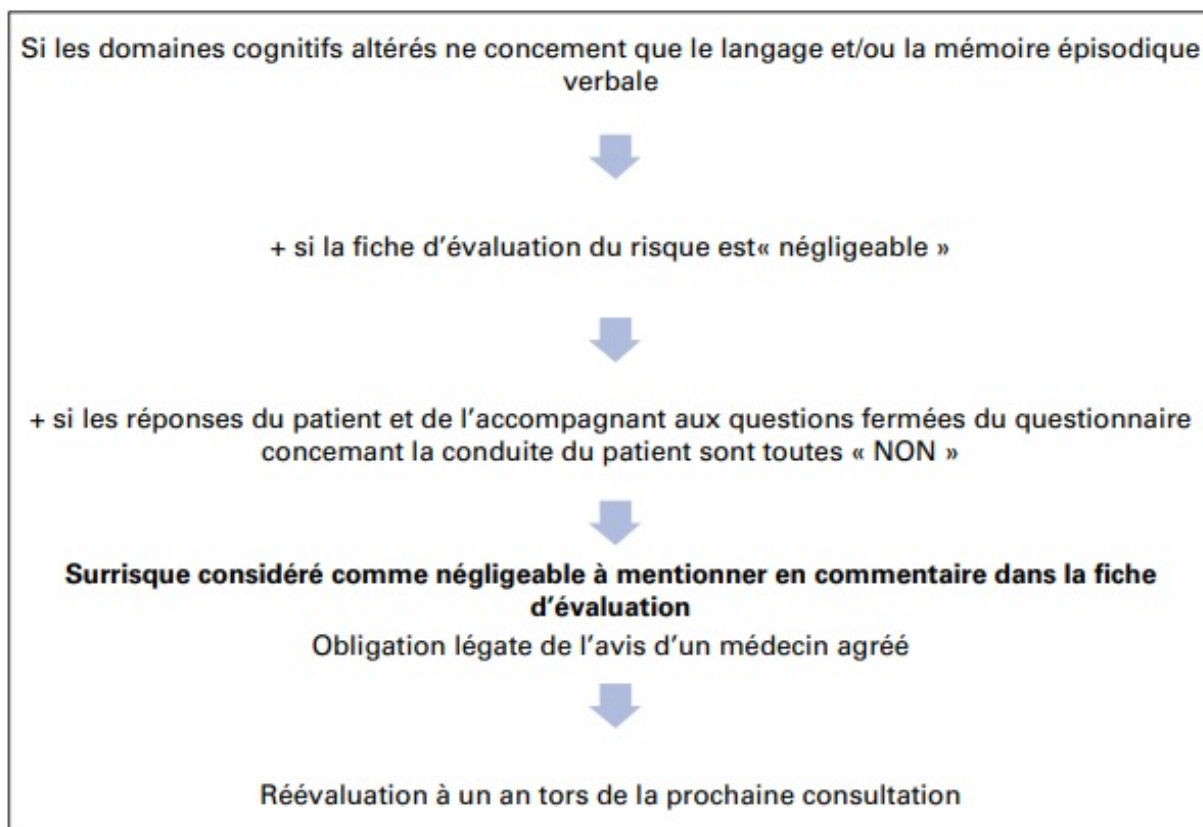


Figure 1. Processus décisionnel pour caractériser un surrisque théoriquement négligeable.

Conduite automobile et MA²

Médecin agréé

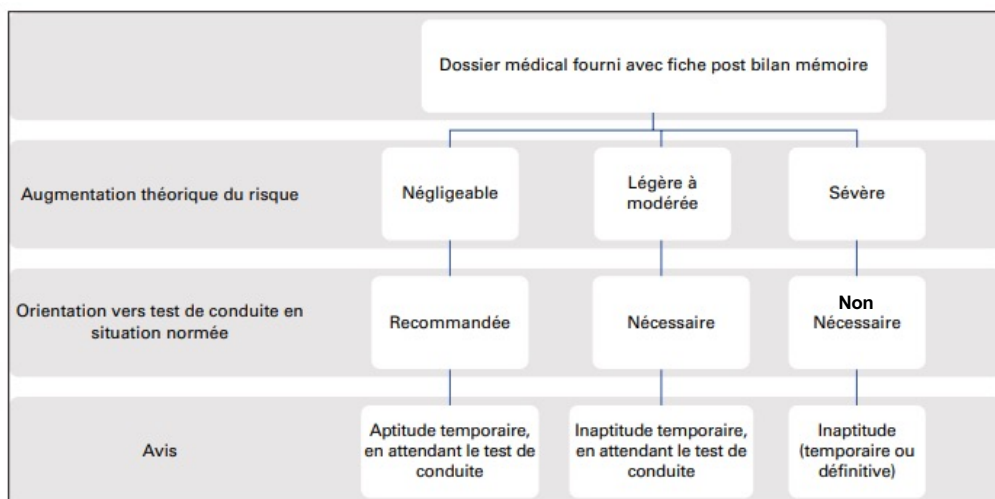


Figure 2. Recommandation pour le médecin agréé : dossier médical fourni avec fiche post bilan mémoire.

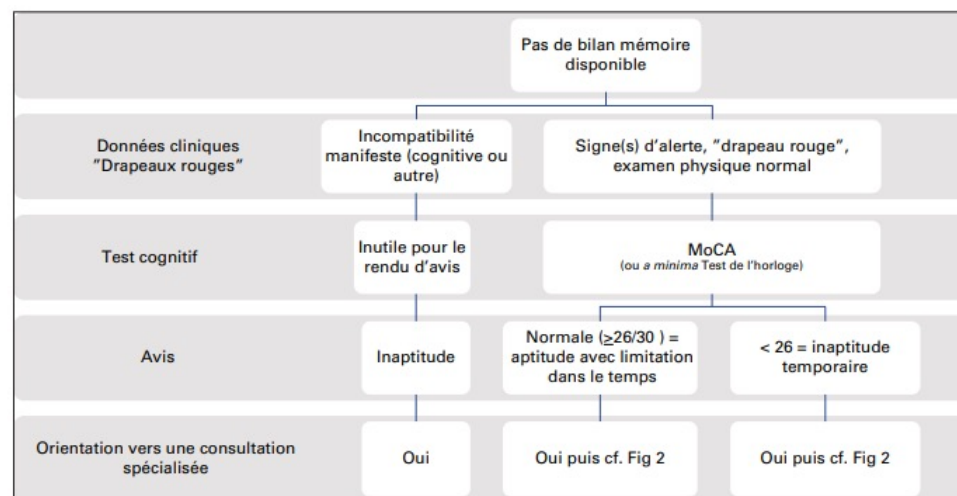


Figure 3. Recommandation pour le médecin agréé : dossier médical fourni sans fiche post bilan mémoire.



Stratégies de potentialisation vs switch dans la dépression résistante de la Personne Âgée

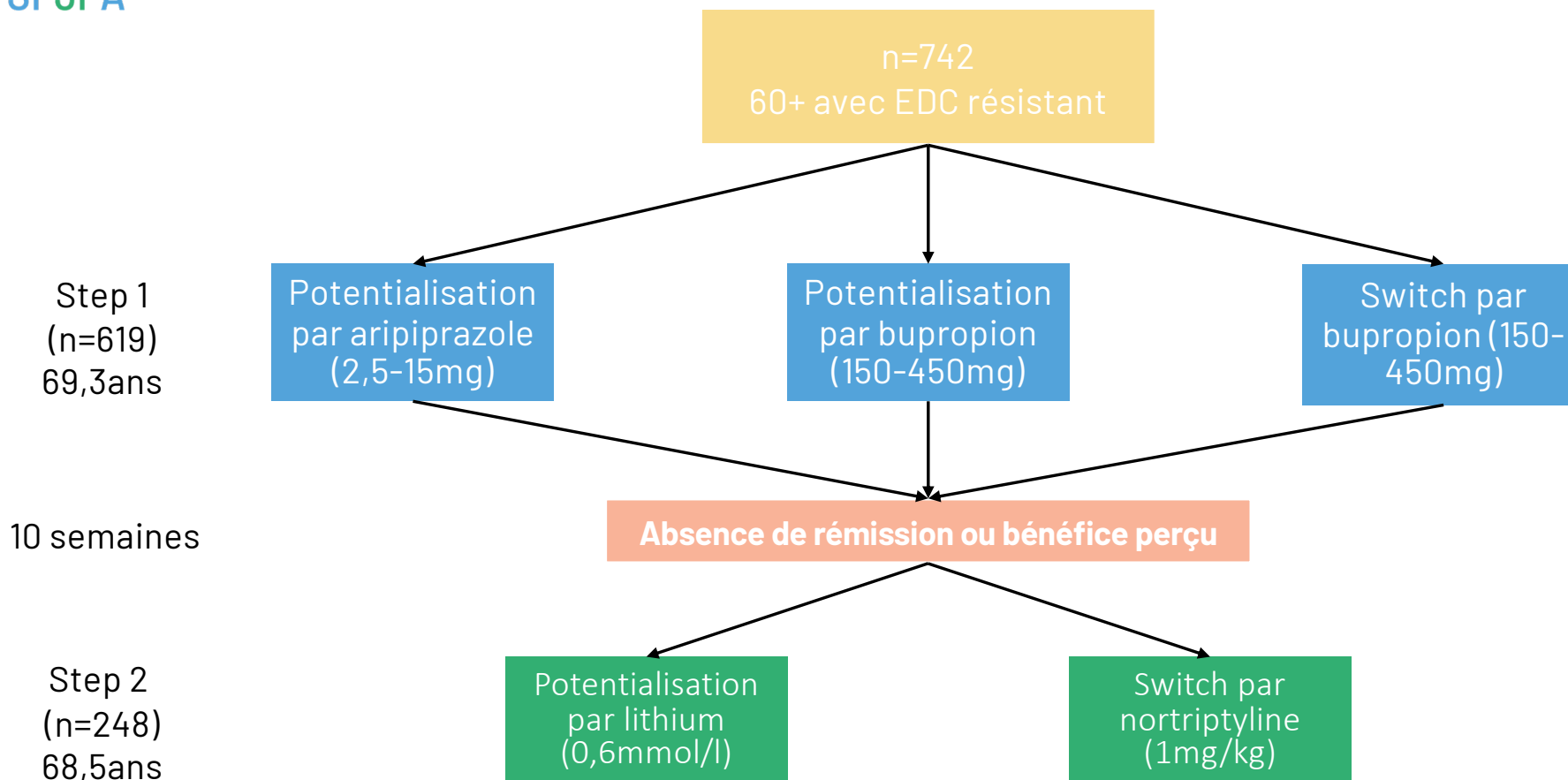
Lenze, E. J. et al. Antidepressant Augmentation versus Switch in Treatment-Resistant Geriatric Depression. *N Engl J Med* 388, 1067–1079 (2023).



Contexte

- Trouble psychiatrique le plus fréquent chez la PA
- Rares études pharmacologiques en population âgée
- Potentialisation par aripiprazole > placebo (RCT, Lenze et al 2015)
- Potentialisation par aripiprazole ou bupropion > switch par bupropion (VAST-D, Mohamed et al, 2017)
- Importance de prendre en compte bénéfice/risque dans les objectifs principaux

Méthodologie





Méthodologie

Objectif 1 : Efficacité

- **Bien-être psychologique**
 - Rémission
 - Participation sociale
- Fonctionnement physique

Objectif 2 : Tolérance

- Chutes
- Evènement indésirable grave



Résultats

Objectif 1 : Efficacité

- Bien-être psychologique
 - Rémission
- Participation sociale
- Fonctionnement physique

Table 2. Effectiveness Outcomes.*

Outcome	Aripiprazole-Augmentation Group (N=211)	Step 1 Bupropion-Augmentation Group (N=206)	Switch-to-Bupropion Group (N=202)	Step 2 Lithium-Augmentation Group (N=127)	Switch-to-Nortriptyline Group (N=121)
Primary outcome					
Psychological well-being†					
Baseline					
No. of patients evaluated	183	180	176	113	108
Least-squares mean T score (95% CI)	33.32 (32.23 to 34.42)	33.68 (32.58 to 34.78)	33.22 (32.11 to 34.32)	31.62 (30.16 to 33.09)	32.42 (30.92 to 33.92)
Wk 10					
No. of patients evaluated	170	159	140	96	95
Least-squares mean T score (95% CI)	38.16 (37.02 to 39.29)	38.02 (36.87 to 39.16)	35.26 (34.04 to 36.48)	34.79 (33.21 to 36.38)	34.60 (33.00 to 36.19)
Change from baseline (95% CI)‡	4.83 (3.28 to 6.38)	4.33 (2.76 to 5.91)	2.04 (0.43 to 3.66)	3.17 (1.12 to 5.22)	2.18 (0.10 to 4.26)
Secondary outcomes§					
Remission¶					
No. (%)	61 (28.9)	58 (28.2)	39 (19.3)	24 (18.9)	26 (21.5)
Risk ratio vs. switch group (95% CI)	1.50 (1.06 to 2.13)	1.49 (1.04 to 2.12)	1.00 (reference)	0.84 (0.53 to 1.36)	1.00 (reference)

Potentialisation par
Aripiprazole
>
switch par Bupropion

Potentialisation par
Aripiprazole
>
switch par Bupropion

Potentialisation par
Bupropion
>
switch par Bupropion



Résultats

Table 3. Safety Outcomes.

Outcome	Step 1			Step 2	
	Aripiprazole-Augmentation Group (N=211)	Bupropion-Augmentation Group (N=206)	Switch-to-Bupropion Group (N=202)	Lithium-Augmentation Group (N=127)	Switch-to-Nortriptyline Group (N=121)
Falls*					
Rate per patient	0.33	0.55	0.38	0.47	0.38
Total no. of falls†	70	114	77	60	46
No. of injurious falls	36	52	38	27	16
Serious adverse events					
Rate per patient	0.07	0.08	0.12	0.10	0.09
Total no. of events‡§¶	15	16	24	13	11
Psychiatric event	0	3	0	0	2
Nonpsychiatric event	15	13	24	13	9
Death	1	1**	1††	0	0
Relation of events to intervention — no.‡‡					
Probably or possibly related	1	7	3	5	4
Not likely to be related	14	9	21	8	7
Adverse events					
Rate per patient	2.82	2.20	2.55	2.73	3.12
Total no. of events	596	453	515	347	377
Most common adverse events — no.					
Dizziness or impaired balance	36	41	40	28	21
Gastrointestinal distress	27	35	37	20	20
Reduced salivation	15	30	23	13	51
Tension, inner unrest, or anxiety	30	20	29	8	9
Reduced or disturbed sleep	39	18	33	6	6

Objectif 2 : Tolérance

- Chutes
- Evènement indésirable grave

Risque de chute
Potentialisation par
Bupropion >
Potentialisation par
Aripiprazole

Meilleur profil tolérance/efficacité
pour
Potentialisation par Aripiprazole



Nouvelle version du Guide des interventions non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

Fondation Médéric Alzheimer, Mars 2024



Guide des interventions non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

Fondation Médéric Alzheimer, Mars 2024





Guide des interventions non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

Fondation Médéric Alzheimer, Mars 2024

Activité physique adaptée

Art-thérapie

- Focus sur les interventions à médiation théâtrale

Hortithérapie

Interventions assistées par l'animal

Interventions basées sur la danse

- Focus sur le tango thérapeutique

Musicothérapie

- Focus sur Music Care®

Réhabilitation cognitive

Stimulation multisensorielle

Thérapie par la réminiscence

Thérapie par la stimulation cognitive

Dispositifs numériques au service des INM

- La réalité virtuelle par visiocasque
- La réalité augmentée
- Les robots sociaux animaloïdes

- Focus sur PARO



Guide des interventions non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

Fondation Médéric Alzheimer, Mars 2024

Intérêts des interventions en fonction de l'effet recherché

	Activité physique adaptée	Art-thérapie	Hortithérapie	Interventions assistées par l'animal	Interventions basées sur la danse	Musicothérapie	Réhabilitation cognitive	Stimulation multisensorielle	Thérapie par la réminiscence	Thérapie par la stimulation cognitive
Fonctionnement cognitif	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Communication verbale et non-verbale		■	■	■	■		■	■	■	■
Symptômes psychologiques et comportementaux	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
État émotionnel		■	■	■	■		■			
Qualité de vie et personnalité	■	■		■	■			■	■	■
Capacités physiques	■			■	■					■
Autonomie fonctionnelle	■			■			■			■



Orthostatic hypotension: Review and expert position statement

Vidal-Petiot E et al. Orthostatic hypotension: Review and expert position statement. Rev Neurol. 2024



Hypotension orthostatique

Définitions

- Diagnostic = dans les 3 min suivant l'orthostatisme
 - Baisse > 20 mmHg de la TAS
 - Baisse > 10 mmHg de la TAD
 - Baisse de 30 mmHg de la TAS si $TAS \geq 160$ mmHg
- Initiale = dans les 15 sec suivant l'orthostatisme
 - Baisse > 40 mmHg de la TAS
 - Baisse > 20 mmHg de la TAD
- Retardée après 10 min



Hypotension orthostatique

Définitions

- Hypotension artérielle post prandiale
 - Baisse > 20 mmHg TAS dans les 2h après début du repas
 - TAS < 90 mmHg si TAS > 100 mmHg avant le repas
- Neurogène si $\Delta FC / \Delta TAS < 0,5$ bpm/mmHg (ou $\uparrow > 15$ bpm)



Hypotension orthostatique

Prévalence et étiologies

Table 1 – Prevalence of orthostatic hypotension according to comorbid conditions.

Condition (number of cohorts)	Prevalence of orthostatic hypotension % [95% confidence interval]
No comorbidity	14% [12;17]
Hypertension (20 cohorts)	20% [16;23]
Diabetes (4 cohorts)	21% [16;26]
Parkinson's disease (7 cohorts)	25% [18;33]
Dementia (3 cohorts)	29% [25;33]

Adapted from McDonagh et al. [27]. "No comorbidity" refers to patients of all cohorts without hypertension, diabetes, Parkinson's disease or dementia.

Table 2 – Main causes of non-neurogenic orthostatic hypotension (OH).

Drug-related OH	Hypovolemic OH	Cardiogenic OH
Antihypertensive drugs	Dehydration (e.g. diarrhea, vomiting, heatwave fever, medications)	Heart failure
Psychotropic drugs (neuroleptics, antidepressants)	Low-salt diet	Hypertension
Vasodilators (nitrates, alpha-blockers, sildenafil)	Malnutrition	Cardiac amyloidosis
Anti-Parkinson drugs	Venous insufficiency	
	Anemia	
Opioid drugs	Mineralocorticoid insufficiency	
Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors		
Drugs targeting the autonomic nervous system (anticholinergics, sympatholytics [eye drops])		
Cytotoxics (e.g. vincristine)		

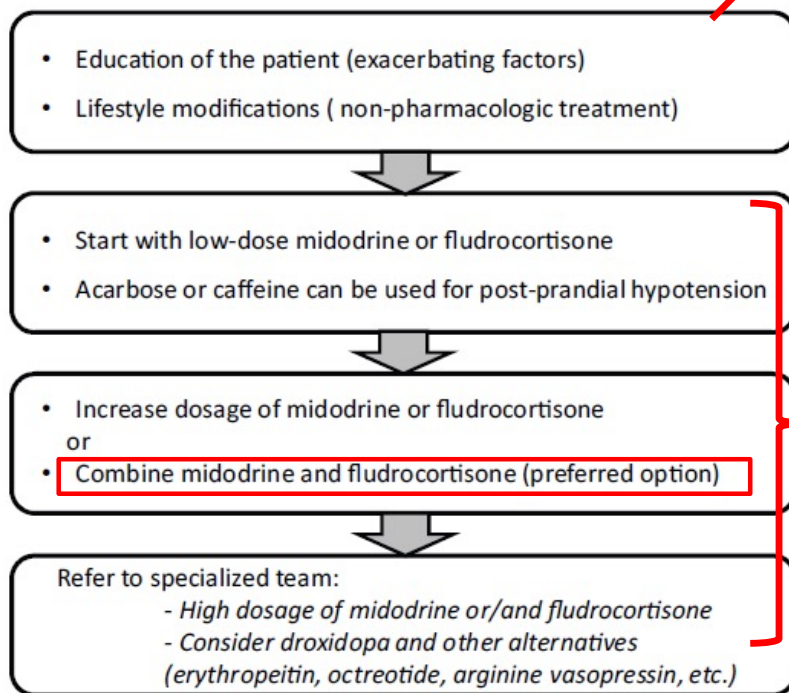
Facteur de risque de mortalité, de chutes, d'évènements cardiovasculaire et de TNC majeur



Hypotension orthostatique

Traitement

Guidance for the management of orthostatic hypotension



Reconnaître les signes précoces
 Éviter les situations à risque et les facteurs déclenchants
 Revoir les traitements pourvoyeurs et adapter les posologies
 Compression veineuse élastique
 Mesures diététiques :
 • Ingestion rapide d'eau (500 cc en 3 min)
 • 2 à 3 l d'eau/jour
 • Fractionnement des repas
 • Apports en sel jusqu'à 10 g/jour
 Lutter contre le déconditionnement physique

Table 3 – Summary of the drugs used for the treatment of orthostatic hypotension (OH).

Drug Mechanism of action	Recommended dose	Side effects ^a
Midodrine Direct α_1 -adrenergic receptor agonist	2.5–15 mg 2 or 3 times and 3–4 h before going to bed or tailored to the patients' needs	Piloerection (goose bumps), itchy scalp, urine retention, bradycardia
Fludrocortisone Synthetic mineralocorticoid agonist	50 – 200 μ g once a day	Hypokalemia, edema, hypertension related end-organ damage
Droxidopa Synthetic norepinephrine precursor	100–600 mg 3 times a day and 3–4 h before going to bed or tailored to the patient's needs	Headache, nausea, fatigue
Acarbose Alpha-glycosidase inhibitor	50–150 mg before meals (only recommended for post-prandial hypotension)	Abdominal gas, bloating
Atomoxetine Norepinephrine reuptake inhibitor	10–18 mg twice a day	Insomnia, irritability, decreased appetite
Pyridostigmine Acetylcholinesterase inhibitor	30–60 mg 2 or 3 times a day	Abdominal cramps, diarrhea, sialorrhea, excessive sweating, urinary incontinence

^a All drugs induce supine hypertension except acarbose and pyridostigmine and should be used with caution in patients at risk for cardiac and renal failure.

Fig. 1 – Guidance for the management of orthostatic hypotension.



Facteurs protecteurs du suicide chez la Personne Âgée

Ki, M. et al. A systematic review of psychosocial protective factors against suicide and suicidality among older adults. *Int Psychogeriatr* 36, 346–370 (2024).



Contexte

- Taux de suicide le plus élevé chez les PA avec augmentation progressive entre 60-94ans
- Littérature centrée sur les FDR (Dépression, isolement social, difficultés interpersonnelles, pathologies chroniques, douleurs, limitations fonctionnelles...)
- Approche centrée sur la seule prise en compte des risques est insuffisante (Hawton, 2022 ; Cramer et Tucket, 2021)
- Intérêt d'un programme centré sur développement des facteurs protecteurs ? Lesquels ?

Santé physique
Caractéristiques
démographiques
Facteurs liés aux politiques
sociales/organisationnelles

Facteurs
protecteurs

Variables
psycho-
sociales

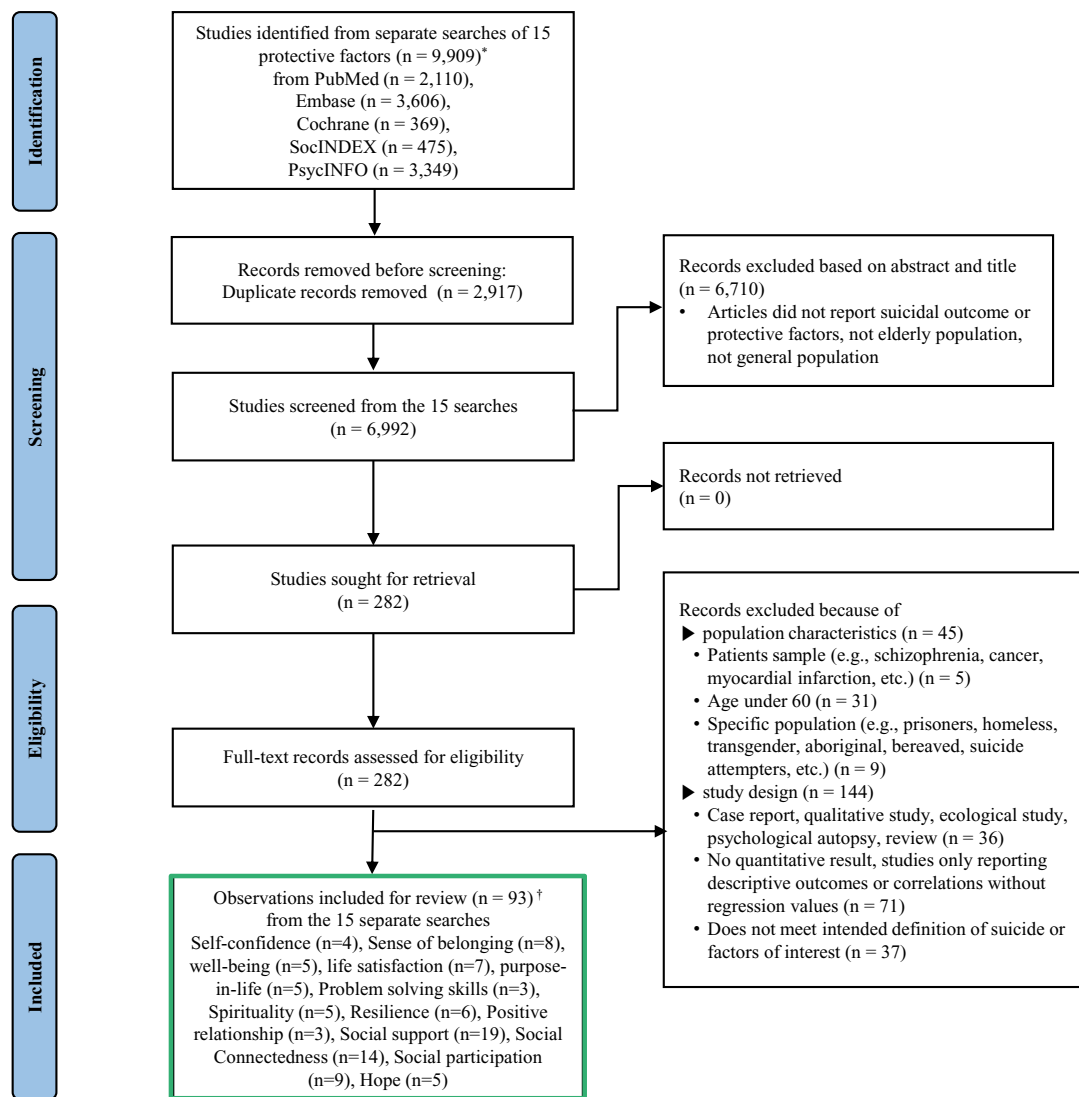
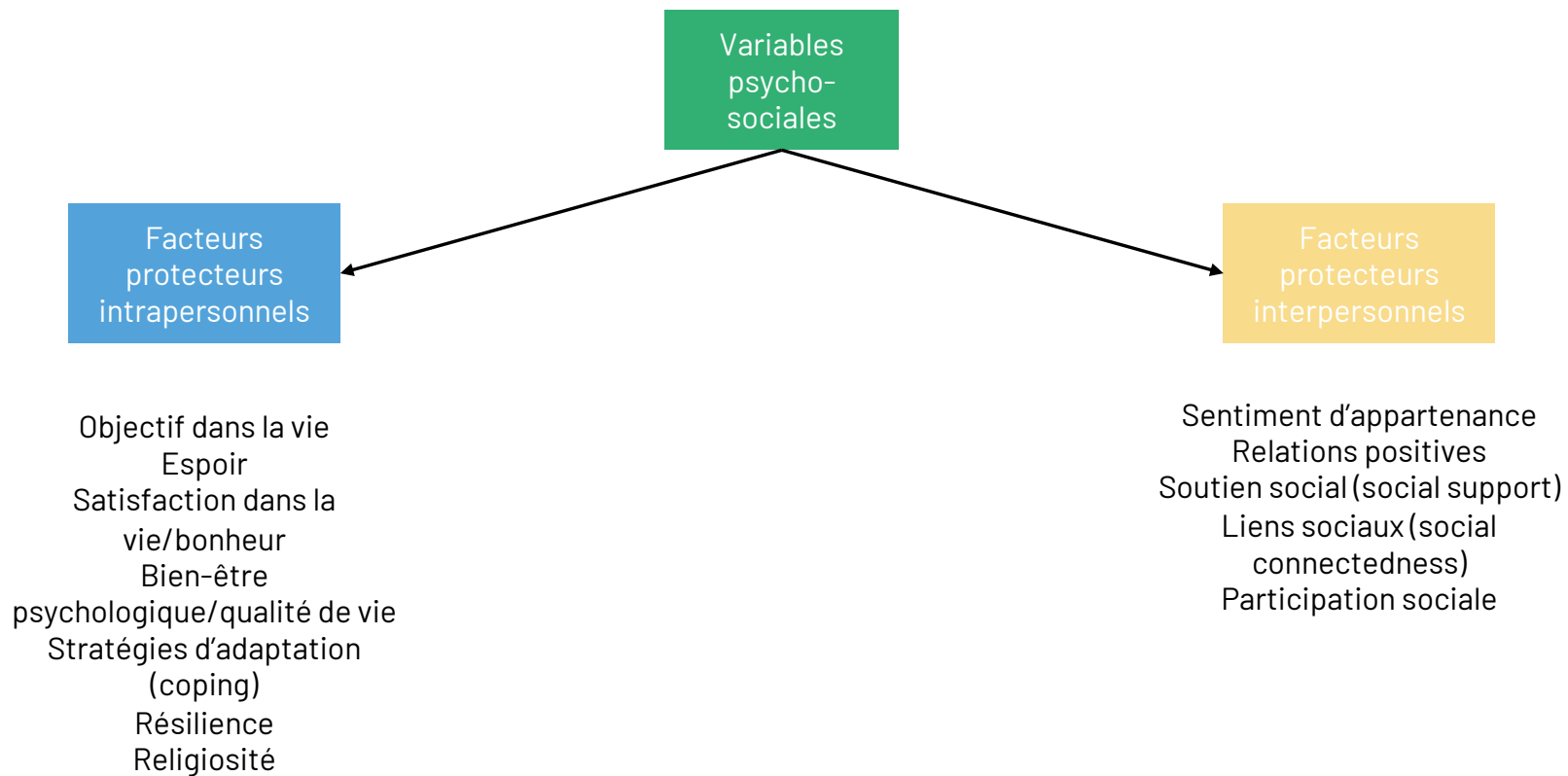


Figure 1. PRISMA flow diagram. *The literature search yielded 9,909 studies in total for 15 protective factors from the five databases. †The 93 results were selected from 70 papers.

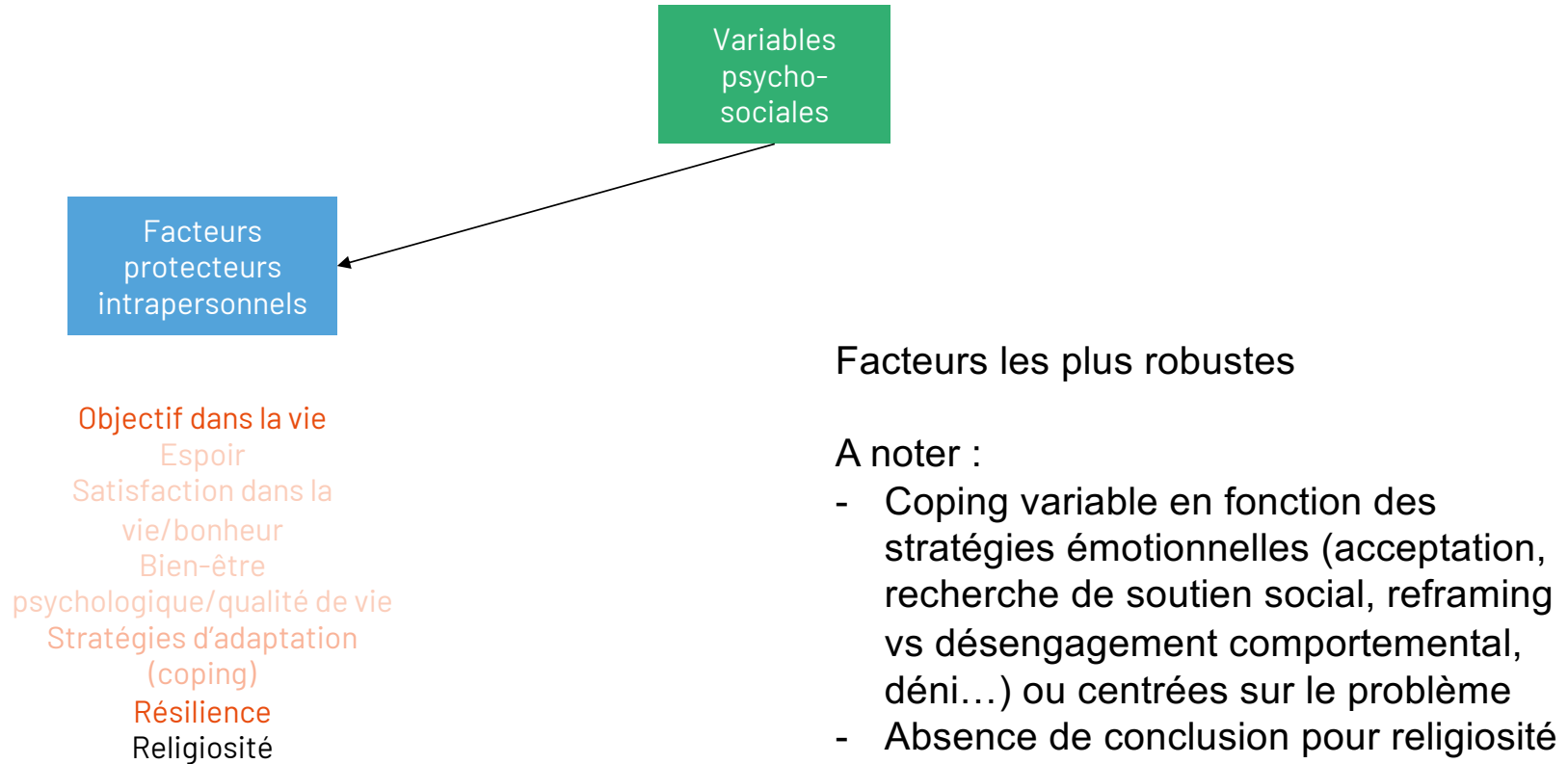


Résultats





Résultats





Résultats

Variables
psycho-
sociales

Facteurs
protecteurs
interpersonnels

A noter :

- Association significative pour la plupart (49%) mais nombreuses études non-significatives (34%) ou résultats mixtes (17%)
- Plus faible association pour soutien social (sentiment d'être une charge ?)
- Liens sociaux évaluent taille du réseau et fréquence des contacts, pas la qualité/satisfaction

Sentiment d'appartenance
Relations positives
Soutien social (social support)
Liens sociaux (social
connectedness)
Participation sociale



Contexte

- Intérêt potentiel d'une approche mettant l'accent sur les facteurs protecteurs
- En particulier objectif de vie et résilience
- Mettre l'accent sur les ressources, attitudes, capacités et stratégies de coping plutôt que déficit
- Plus pertinent chez la PA car plus fréquemment d'évènements de vie négatifs ?
- Associer renforcement de facteurs interpersonnels (liens sociaux) et interventions psychologiques pour améliorer facteurs intrapersonnels (espoir, résilience, stratégies de coping effectives, objectifs de vie)



Brexpiprazole dans l'agitation de la maladie d'Alzheimer

Lee, D. et al. Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 80, 1307–1316 (2023).

Brexpiprazole: agitation MA

Grossberg et al. 2020

FIGURE 3. Primary endpoint in Study 1: effects of brexpiprazole on symptoms of agitation (CMAI Total).

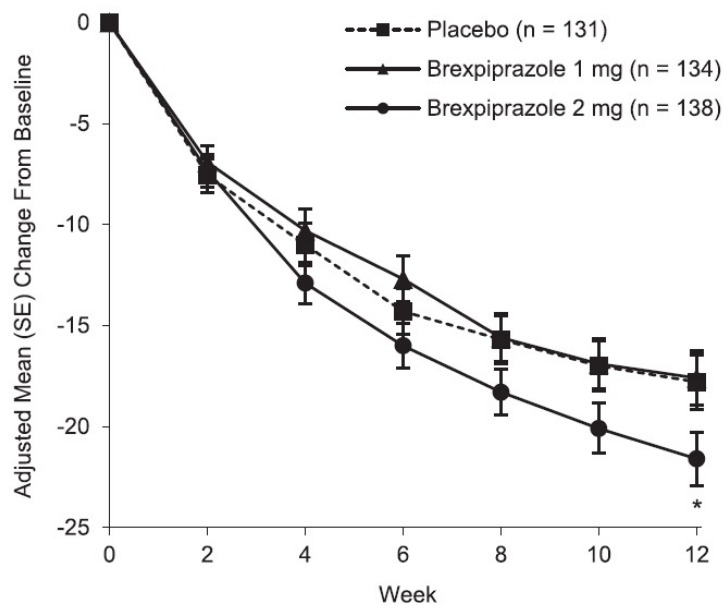
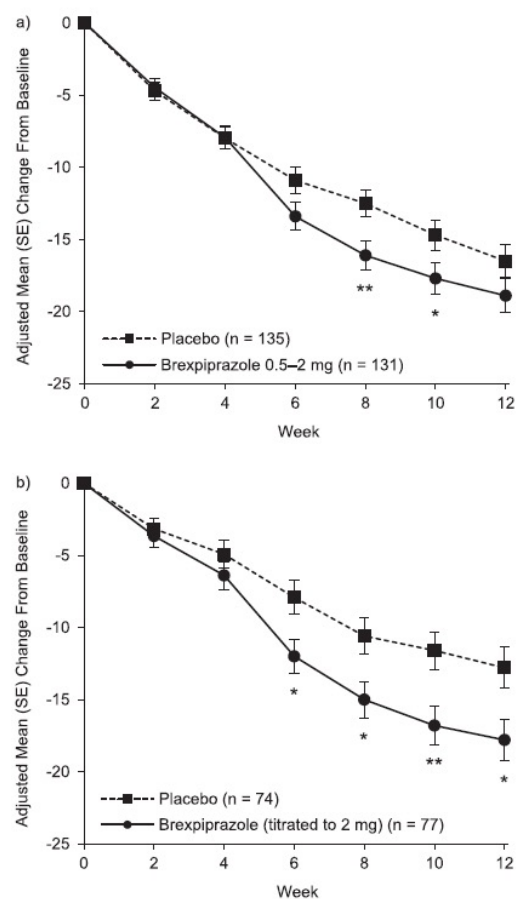


FIGURE 5. Primary endpoint in Study 2: effects of brexpiprazole on symptoms of agitation (CMAI Total) in a) total efficacy sample and b) subgroup titrated to 2 mg (or equivalent placebo) at Week 4 (post hoc analysis).



Regular Research Article
Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer's Dementia: Two 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials

George T. Grossberg, M.D., Eva Kobegvi, M.D., Victor Mergel, Ph.D., Mette Krog-Josiasen, Ph.D., Didier Meulien, M.D., Mary Hobart, Ph.D., Mary Slomkowski, Pharm.D., Ross A. Baker, Ph.D., Robert D. McQuade, Ph.D., Jeffrey L. Cummings, M.D., Sc.D.



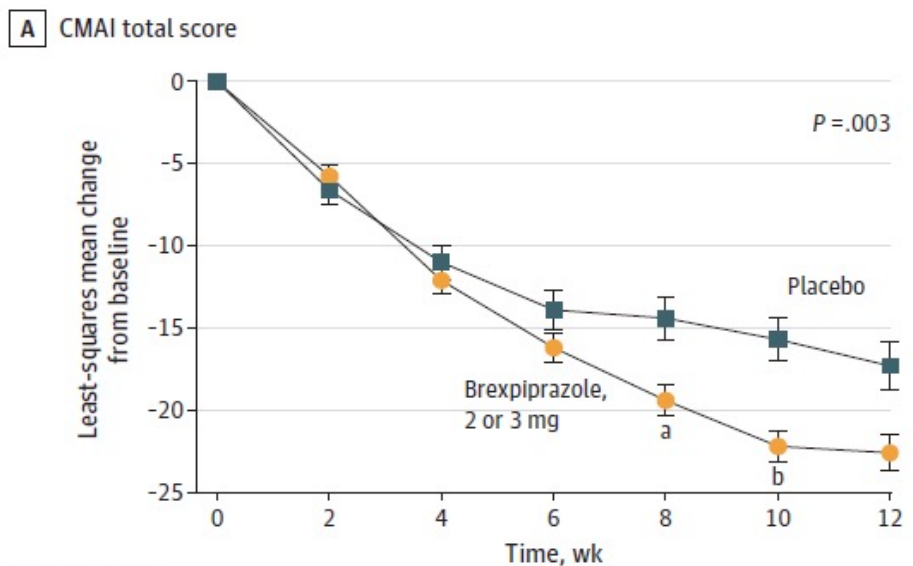
Brexpiprazole: agitation MA

Lee et al. 2023

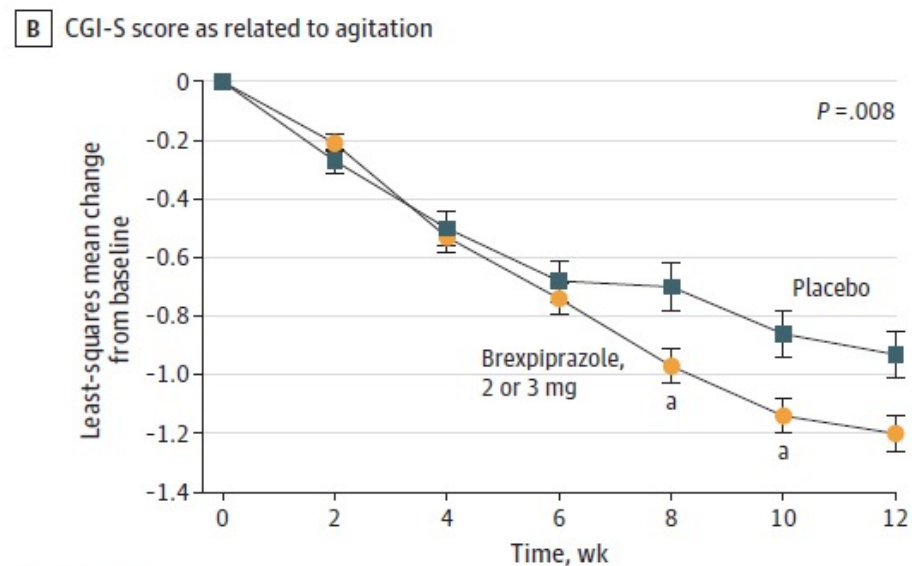
JAMA Neurology | Original Investigation

Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia A Randomized Clinical Trial

Daniel Lee, MD; Mary Slomkowski, PharmD; Nanco Hefting, MSc; Dalei Chen, PhD; Klaus Groes Larsen, PhD; Eva Kohegyi, MD; Mary Hobart, PhD; Jeffrey L. Cummings, MD, ScD(HC); George T. Grossberg, MD



No. of patients	0	2	4	6	8	10	12
Placebo	116	114	114	112	105	105	103
Brexpiprazole	225	221	216	213	208	198	192



No. of patients	0	2	4	6	8	10	12
Placebo	116	114	114	112	105	105	103
Brexpiprazole	225	221	215	214	208	199	193



Brexpiprazole: agitation MA

Conduite du traitement

- **Une prise par jour**

- **Schéma de titration**
 - 0,5 mg par jour pendant une semaine
 - Puis 1 mg par jour pendant une semaine
 - Puis 2 mg par jour (dose cible)

- Augmentation possible à 3 mg par jour après 2 semaines d'échecs à 2 milligrammes par jour



Brexpiprazole: agitation MA

FDA, 11 mai 2023

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves First Drug to Treat Agitation Symptoms Associated with Dementia due to Alzheimer's Disease

[f Share](#) [X Post](#) [in LinkedIn](#) [✉ Email](#) [🖨 Print](#)

For Immediate Release: May 11, 2023



Recommandations des sociétés savantes européennes sur les biomarqueurs dans le diagnostic des troubles neurocognitifs

Frisoni GB et al. European intersocietal recommendations for the biomarker-based diagnosis of neurocognitive disorders. Lancet Neurol. 2024



Contexte

- Arrivée des traitements « disease-modifying » = sélection des patients éligibles
- Recommandations diagnostiques basées sur biomarqueurs
- Biomarqueurs biologiques et imagerie disponibles
- Consensus Delphi
- 11 syndromes cliniques

=> Guide d'utilisation des biomarqueurs



Cognitive complaints																			
WO	Assessment	History Physical and neurological examination Cognitive screening tests Functional assessment Assessment of BPSD																	
WO	Staging	Suspected MCI or mild dementia																	
W1	Assessment	Blood test (including TSH, vitamin B12, folates) Detailed neuropsychological battery MRI or CT* EEG in specific cases																	
	Clinical syndrome	Amnesic cognitive impairment and disproportionate medial temporal lobe atrophy	Visuospatial impairment and parieto-occipital atrophy	Language impairment (ie, logopenic, agrammatic or non-fluent, or semantic) and consistent focal atrophy in the dominant hemisphere	Frontal behavioural or dysexecutive syndrome or both with fronto-temporal atrophy	Dysexecutive or visuospatial deficits, or both, and at least one of: alertness fluctuations, visual hallucinations, REM sleep behaviour disorder, and parkinsonism	Dysexecutive deficit, ocular motor dysfunction, and parkinsonism	Dysexecutive and neocortical dysfunction deficits (in particular, apraxia), asymmetric parkinsonism, and asymmetric brain atrophy	Cognitive impairment and MRI with negative or inconsistent results	Non-amnesic cognitive deficits, pseudo-bulbar signs or parkinsonism, or both; extensive vascular damage on MRI	Atypical course (eg, rapid onset and progression) and unusual symptoms or biological, neuro-physiological, or neuro-imaging findings	No cognitive impairment							
	Clinical diagnosis	Typical AD syndrome	Atypical AD syndrome PCA Logopenic PPA	Agrammatic or semantic PPA	bvFTD or fvAD	Lewy body spectrum DLB PD-MCI	PSP spectrum	CBS	No clear hypothesis	Vascular cognitive impairment	Other neurological disorders (eg, LOE, CJD, AE)	Psychiatric conditions, worried well, SCD							
	Causal hypothesis	Suspected AD		Suspected FTL D		Suspected LBD	Suspected motor tauopathy			↻	↻	↻							
W2	Assessment	CSF biomarkers				FDG-PET		DAT-SPECT		FDG-PET		CSF biomarkers	↻ Assessment not further discussed in this initiative ↻ Reconsider diagnosis						
	Results	A-	A+T-	A borderline	A+T+	Normal	Abnormal but not typical of FTL D	Abnormal and typical of FTL D	Positive	Negative	Normal	Abnormal and typical of CBS		Abnormal and typical of PSP	Abnormal but not typical of CBS	Abnormal but not typical of PSP	A-T+	A-T-	A- or borderline
	Biomarker-based diagnosis	↻	↻	↻	↻	↻	↻	↻	↻	↻	↻	↻		↻	↻	↻	↻	↻	↻
W3	Assessment	FDG-PET		Amyloid PET		CSF biomarkers			MIBG scintigraphy	CSF biomarkers		CSF biomarkers		FDG-PET	↻				
	Results	Abnormal and typical of AD	Normal or abnormal but not typical of AD	Negative	Positive	A+T+	A-	A+T-	Positive	Negative	A+T+	A-	A borderline or A-T-	A-		A+T+	Biomarkers choice according to FDG-PET pattern		
	Causal diagnosis	AD	↻	AD	AD	AD	fvAD excluded	Review all the collected information	↻	↻	AD	CBS not due to AD	Review all the collected information	AD excluded		AD	AD	More biomarkers needed	According to FDG-PET pattern



Cognitive complaints

WO	Assessment	History Physical and neurological examination Cognitive screening tests Functional assessment Assessment of BPSD													
	Staging	Suspected MCI or mild dementia													
WI	Assessment	Blood test (including TSH, vitamin B12, folates) Detailed neuropsychological battery MRI or CT* EEG in specific cases													
	Clinical syndrome	Amnesic cognitive impairment and disproportionate medial temporal lobe atrophy	Visuospatial impairment and parieto-occipital atrophy	Language impairment (ie, logopenic, agrammatic or non-fluent, or semantic) and consistent focal atrophy in the dominant hemisphere	Frontal behavioural or dysexecutive syndrome or both with fronto-temporal atrophy	Dysexecutive or visuospatial deficits, or both, and at least one of: alertness fluctuations, visual hallucinations, REM sleep behaviour disorder, and parkinsonism	Dysexecutive deficit, ocular motor dysfunction, and parkinsonism	Dysexecutive and neocortical dysfunction deficits (in particular, apraxia), asymmetric parkinsonism, and asymmetric brain atrophy	Cognitive impairment and MRI with negative or inconsistent result	Non-amnesic cognitive deficits, pseudo-bulbar signs or parkinsonism, or both; extensive vascular damage on MRI	Atypical course (eg, rapid onset and progression) and unusual symptoms or biological, neuro-physiological, or neuro-imaging findings	No cognitive impairment			
	Clinical diagnosis	Typical AD syndrome	Atypical AD syndrome PCA Logopenic PPA		Agrammatic or semantic PPA	bvFTD or fvAD	Lewy body spectrum DLB PD-MCI		PSP spectrum	CBS		No clear hypothesis	Vascular cognitive impairment	Other neurological disorders (eg, LOE, CJD, AE)	Psychiatric conditions, worried well, SCD
	Causal hypothesis	Suspected AD			Suspected FTLD		Suspected LBD		Suspected motor tauopathy				↻	↻	↻



Causal hypothesis		Suspected AD				Suspected FTL		Suspected LBD		Suspected motor tauopathy									
Assessment		CSF biomarkers				FDG-PET		DAT-SPECT		FDG-PET			CSF biomarkers						
W2	Results	A-	A+T-	A borderline	A+T+	Normal	Abnormal but not typical of FTL	Abnormal and typical of FTL	Positive	Negative	Normal	Abnormal and typical of CBS	Abnormal and typical of PSP	Abnormal but not typical of CBS	Abnormal but not typical of PSP	A+T+	A+T-	A- or borderline	
	Biomarker-based diagnosis	AD				AD		FTLD	LBD DLB	DLB still possible PD-MCI excluded	AD	CBS	PSP						
W3	Assessment	FDG-PET		Amyloid PET		CSF biomarkers			MIBG scintigraphy		CSF biomarkers		CSF biomarkers						
	Results	Abnormal and typical of AD	Normal or abnormal but not typical of AD	Negative	Positive	A+T+	A-	A+T-	Positive	Negative	A+T+	A-	A borderline or A+T-	A-	A+T-	Biomarkers choice according to FDG-PET pattern			
	Causal diagnosis	AD		AD	AD	AD	fVAD excluded	Review all the collected information		AD	AD	CBS not due to AD	Review all the collected information	AD excluded	AD	AD	AD	More biomarkers needed	According to FDG-PET pattern



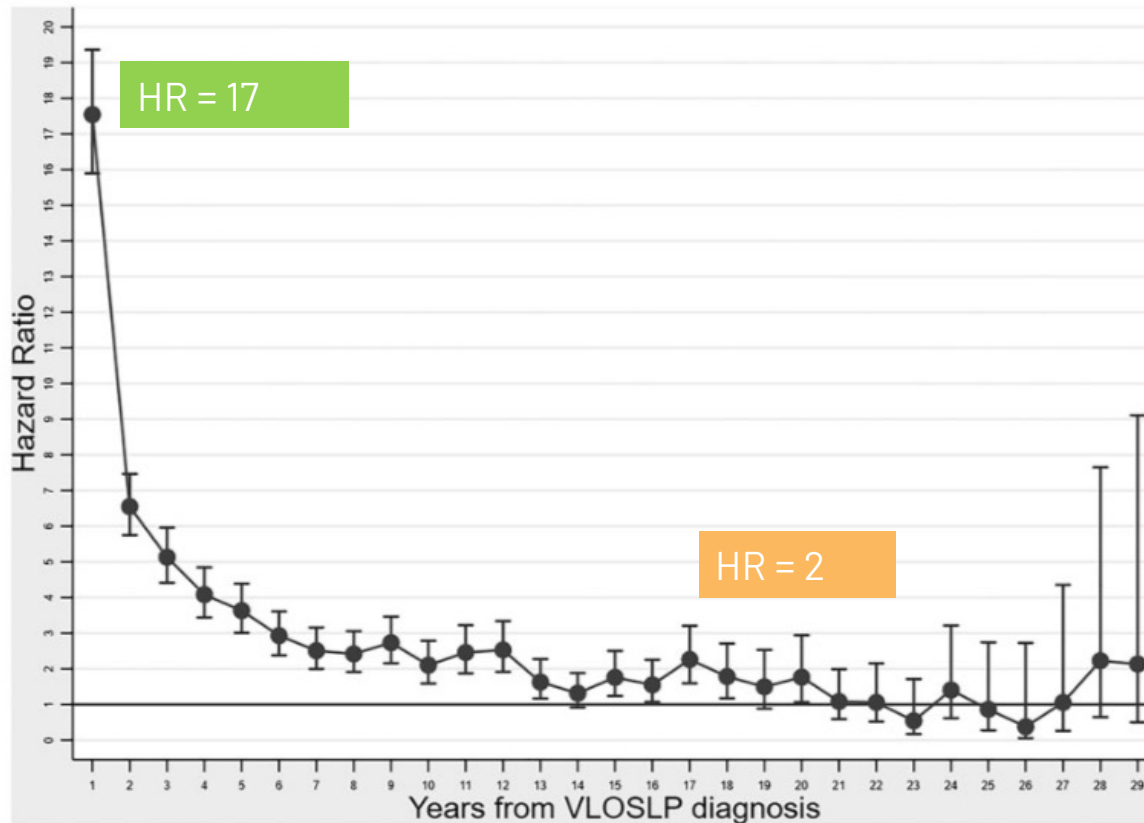
Particularités de la VLOSLP en fonction de la présence de biomarqueurs de la MA (et en bonus le même par rapport à la DCL)

Satake, Y. et al. Characteristics of very late-onset schizophrenia-like psychosis classified with the biomarkers for Alzheimer's disease: a retrospective cross-sectional study. *Int Psychogeriatr* 36, 64–77 (2024).



Contexte

- Very Late-Onset Schizophrenia-like Psychosis
 - Trouble psychotique
 - Débutant après 60ans
 - Absence de symptômes négatifs
 - Délire persécutoire au premier plan / troubles de l'identification / « partition delusion »
- Théoriquement symptômes psychotiques sans étiologie thymique ou atteinte cérébrale
- Mais...



- Etude longitudinale sur registre (Psychiatric Sweden Data)
 - 15 409 VLOSP Vs 154 090 Contrôles
 - Suivi sur 30 ans
- Risque majeur dans les deux années suivant le diagnostic
- Qui diminue ensuite mais persiste dans le temps
- Age moyen d'entrée dans le TNC
 - VLOSP : 76 ans
 - Contrôles: 82 ans



Contexte

- Quelle fréquence de marqueurs de neurodégénérescence, même en l'absence de TNC majeur ?
- Y a-t-il des différences cliniques entre patients avec/sans processus neurodégénératifs ?



Méthodes

- VLOSP
 - Délire/hallucinations
 - Début >60ans

- Biomarqueurs MA
 - P-Tau ↑
 - TEP-amyloïde +

- Exclusion
 - MMSE<24
 - TNC majeur
 - Trouble de l'humeur
 - Tumeur cérébrale /trouble cérébrovasculaire

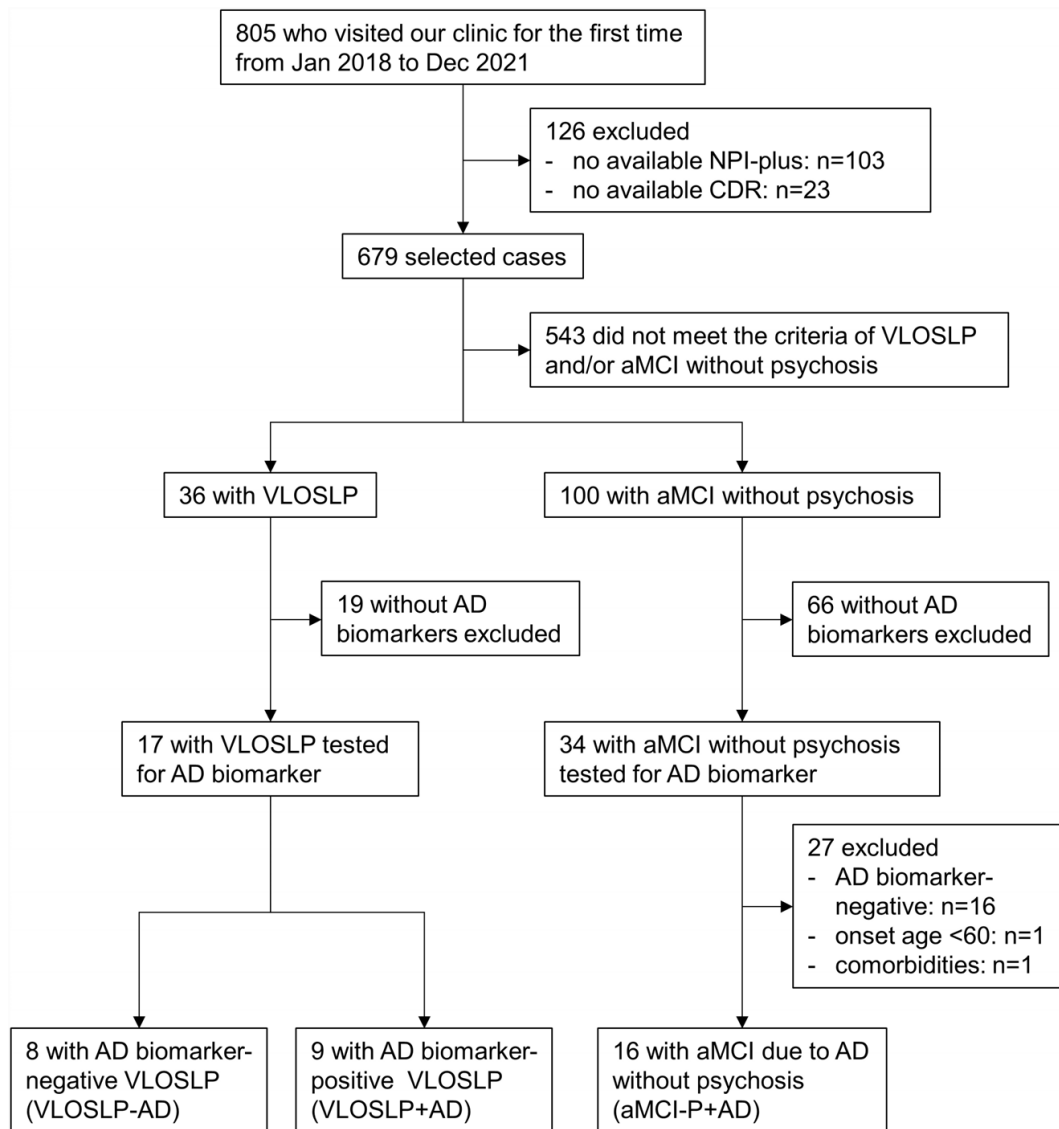


Figure 1. Enrollment flowchart. Abbreviation: NPI-plus, Neuropsychiatric inventory-plus; CDR, Clinical Dementia Rating; aMCI, amnesic mild cognitive impairment; VLOSLP, very late-onset schizophrenia-like psychosis; AD, Alzheimer's disease.



Résultats

- 9/17 (53%) avec biomarqueurs MA+ et a minima 9/36 (25%)

Table 1. Demographic characteristics, CSF tau and A β concentration, and results of APOE genotyping

	VLOSLP-AD (N = 8)	VLOSLP+AD (N = 9)	aMCI-P+AD (N = 16)	H	P	POST HOC DIFFERENCES
Age, years	80.5 [72.5–81.5]	84.0 [82.0–86.0]	77.5 [71.5–80.0]	8.109	0.017	VLOSLP+AD > aMCI-P+AD
Female	7 (88%)	7 (78%)	12 (75%)	–	0.868	
Onset age, years	67.0 [65.0–78.5]	82.0 [78.0–84.0]	75.5 [70.5–79.0]	7.443	0.024	VLOSLP-AD < VLOSLP+AD
Education, years	12.0 [12.0–14.0]	12.0 [12.0–16.0]	12.0 [10.5–16.0]	0.290	0.986	
MMSE	27.0 [25.0–28.5]	27.0 [26.0–28.0]	26.0 [24.0–27.0]	5.419	0.067	
CDR	0.5 [0.5–0.5]	0.5 [0.5–0.5]	0.5 [0.5–0.5]	1.957	0.376	
CDR-SOB	2.0 [1.0–2.5]	2.0 [1.0–3.0]	2.5 [1.8–3.5]	2.400	0.301	
Living alone	8 (25%)	9 (56%)	16 (31%)	–	0.412	

Symptômes psychiatriques

- Désinhibition, irritabilité et troubles du sommeil VLOSLP-AD>+AD
- Absence de différence dans la phénoménologie des délires/hallucinations (persécution, vol, partition delusion et phantom boarder syndrome)

Symptômes cognitifs

- Mémoire épisodique VLOSLP-AD>VLOSLP+AD (>aMCI-P+AD)
- Attention aMCI-P+AD>VLOSLP

RESEARCH

Open Access



Characteristics of very late-onset schizophrenia-like psychosis as prodromal dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study

VLOSP

- Délire/hallucinations
- Début >60ans

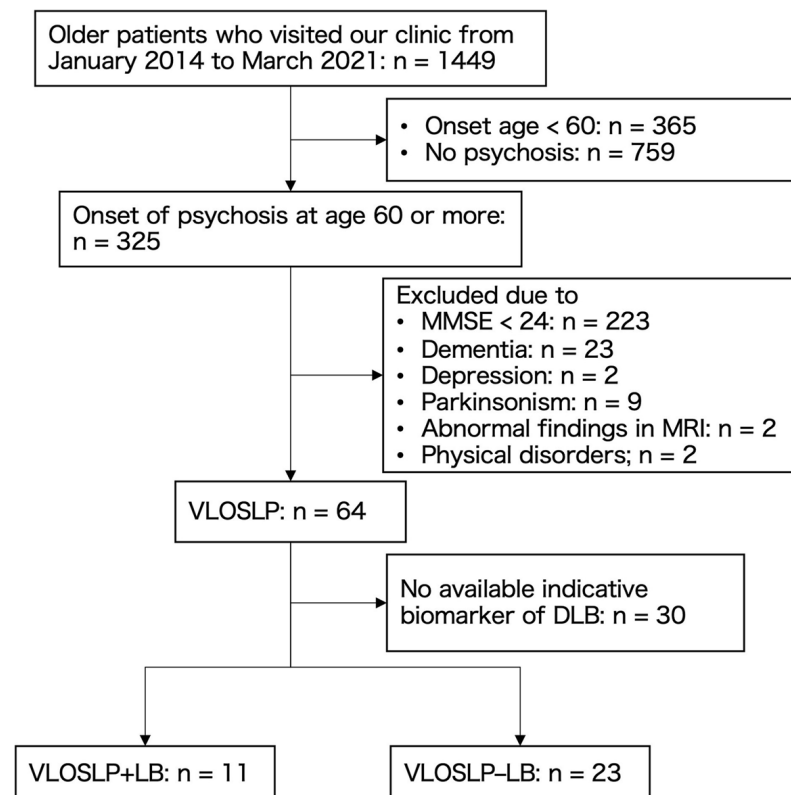
Biomarqueurs DCL

- DAT-scan
- TEP-MIBG

Exclusion

- MMSE<24
- TNC majeur
- Trouble de l'humeur
- Tumeur cérébrale /trouble cérébrovasculaire

- Syndrome délirant
 - Persécution/Phantom Boarder delusion
- Hallucinations visuelles
- Fluctuations cognitives
- Agitation





Résultats

- 11/34 (32,4%) avec biomarqueurs DCL+
- Au moins 11/64 (17,2%)

VLOSLP+DCB

- Hallucinations visuelles
- Moins de syndrome délirant
- Ralentissement psychomoteur à DSST
- Et c'est tout !

Cognitive battery				
MMSE	26.2 (1.9)	26.9 (1.7)	- 0.182	0.308
WMS-R LM I	10.5 (7.4)	12.4 (5.5)	- 0.237	0.178
WMS-R LM II	5.5 (4.2)	5.9 (5.1)	- 0.016	0.925
DSST, ss ^a	6.9 (3.1)	10.0 (2.7)	- 0.510 ^d	0.005*
BDT, ss ^b	7.4 (3.2)	9.9 (3.1)	- 0.358 ^d	0.055
Digit span, ss ^b	10.0 (3.7)	10.8 (3.1)	- 0.097	0.627
Information, ss ^b	10.6 (2.1)	10.1 (2.6)	- 0.174	0.365
NPI-plus ^c				
Delusions	2.4 (2.3)	6.9 (4.3)	- 0.482 ^d	0.005*
Hallucinations	2.7 (2.3)	4.1 (5.0)	- 0.051	0.795
Agitation/aggression	0.0 (0.0)	0.9 (2.7)	- 0.213	0.562
Dysphoria/depression	0.3 (0.7)	1.1 (2.1)	- 0.159	0.483
Anxiety	1.3 (2.7)	1.9 (3.0)	- 0.104	0.617
Euphoria	0.0 (0.0)	0.0 (0.2)	- 0.119	0.857
Apathy	0.8 (1.7)	3.5 (4.3)	- 0.308 ^d	0.129
Disinhibition	0.1 (0.3)	1.2 (3.0)	- 0.125	0.675
Irritability	0.4 (1.0)	1.0 (2.7)	- 0.050	0.857
Aberrant motor behavior	0.0 (0.0)	0.7 (2.7)	- 0.171	0.704
Nighttime behavior	0.6 (1.3)	2.9 (3.0)	- 0.352 ^d	0.064
Appetite	0.6 (1.9)	1.5 (2.9)	- 0.153	0.562
Cognitive fluctuation	1.4 (2.1)	1.6 (2.5)	- 0.008	0.984
Contents of delusions				
At least one delusion	9 (81.8%)	22 (95.7%)	0.228	0.183
Delusion of persecution	4 (36.4%)	14 (60.9%)	0.230	0.180
Delusion of theft	4 (36.4%)	11 (47.8%)	0.108	0.529
Delusional jealousy	1 (9.1%)	3 (13.0%)	0.057	0.738
Phantom-border delusion	6 (54.5%)	9 (39.1%)	0.145	0.397
Misidentification of person	0 (0.0%)	1 (4.3%)	0.120	0.483
Misidentification of place	0 (0.0%)	2 (8.7%)	0.173	0.313
Delusion of abandonment	0 (0.0%)	1 (4.3%)	0.120	0.483
Misidentification of TV	0 (0.0%)	3 (13.0%)	0.215	0.210
Other delusions	1 (9.1%)	5 (21.7%)	0.155	0.365
Modalities of hallucinations				
at least one hallucination	10 (90.9%)	14 (60.9%)	0.308 ^d	0.072
Auditory hallucinations	5 (45.5%)	10 (43.5%)	0.019	0.914
Monolog	3 (27.3%)	4 (17.4%)	0.114	0.505
Visual hallucinations	9 (81.8%)	6 (26.1%)	0.525 ^d	0.002*
Hallucinations of smell	0 (0.0%)	1 (4.3%)	0.120	0.483
Tactile hallucinations	0 (0.0%)	1 (4.3%)	0.120	0.483
Hallucinations of taste	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-
Other hallucinations	1 (9.1%)	2 (8.7%)	0.005	0.970



Un nouveau venu dans la sédation d'urgence en France AMM du Lorazepam injectable

Arrêté du 25 octobre 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des Collectivités et divers services publics.

Journal officiel de la République française 31 octobre 2023

Lorazepam injectable

Journal Officiel 31 octobre 2023

- Pour le **traitement symptomatique des états anxieux aigus et de l'agitation chez les patients qui, pour une raison quelconque, ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale**
- Chez les patients adultes et les adolescents de plus de 12 ans
- **Agrément collectivités**

ANNEXE

(1 inscription)

La spécialité pharmaceutique suivante est inscrite sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge par l'assurance maladie est, pour la spécialité visée ci-dessous :

le traitement symptomatique chez des états anxieux aigus et de l'agitation chez les patients adultes et adolescents de plus de 12 ans qui, pour une raison quelconque, ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale.

Code CIP	Présentation
34029 550 867 6 5	LORAZEPAM XILMAC 4mg/mL solution injectable, 1 mL en ampoule (verre) (B/10) (laboratoires DELBERT)





Conservation



Après dilution:
Utiliser immédiatement de préférence
Ne pas conserver au-delà de 24h entre 2 et 8°C



Conservation et transport: entre 2°C et 8°C



A l'abri de la lumière



Lorazepam IM et agitation TNC majeurs

Meehan et al. 2002

Comparison of Rapidly Acting Intramuscular Olanzapine, Lorazepam, and Placebo: A Double-blind, Randomized Study in Acutely Agitated Patients with Dementia

Karena M. Meehan, M.B, MRCP, MRCPsych, Hwei Wang, Ph.D., Stacy R. David, Ph.D., Jennifer R. Nisivoccia, B.Sc., Barry Jones, M.D., Charles M. Beasley, Jr., M.D., Peter D. Feldman, Ph.D., Jacobo E. Mintzer, M.D., Louise M. Beckett, M.D., and Alan Breier, M.D.

Table 1. Primary Measure of Efficacy—Mean Change in PANSS-EC Score from Baseline at 2 Hours Post First Intramuscular Injection (LOCF)

Variable	Olanzapine 2.5 mg (n = 71)	Olanzapine 5.0 mg (n = 66)	Lorazepam 1.0 mg (n = 68)	Placebo (n = 67)
Total	-7.86 (6.05)*	-8.67 (6.97)**	-8.49 (6.55)**	-5.27 (6.87)
Individual Items				
Poor Impulse Control	-1.39 (1.39)	-1.71 (1.62)*	-1.62 (1.45)*	-1.06 (1.48)
Tension	-1.86 (1.44)*	-1.82 (1.60)*	-1.76 (1.56)*	-1.16 (1.69)
Hostility	-1.20 (1.49)	-1.65 (1.50)**	-1.50 (1.70)*	-0.81 (1.84)
Uncooperativeness	-1.68 (1.50)**	-1.82 (1.55)***	-1.60 (1.44)**	-0.96 (1.50)
Excitement	-1.73 (1.38)	-1.67 (1.62)	-2.00 (1.62)**	-1.28 (1.65)

* $p < .05$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

** $p < .01$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

*** $p < .001$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

Abbreviations: LOCF, last observation carried forward; PANSS-EC, Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component subscale.

Table 2. Additional Measures of Efficacy—Mean Change from Baseline at 2 and 24 Hours Post First Intramuscular Injection (LOCF)

Variable	Olanzapine 2.5 mg (n = 71)	Olanzapine 5.0 mg (n = 66)	Lorazepam 1.0 mg (n = 68)	Placebo (n = 67)
2 Hours Post First IM Injection, Mean (SD)				
CMAI	-3.77 (2.93)	-3.97 (3.89)*	-4.18 (3.52)*	-2.78 (3.40)
ACES	1.80 (1.61)*	1.88 (1.86)**	2.19 (1.83)**	1.04 (1.66)
24 Hours Post First IM Injection, Mean (SD)				
PANSS-EC	-6.44 (6.00)*	-6.29 (6.75)*	-5.75 (5.99)	-3.81 (6.20)
BPRS Total	-10.51 (11.50)	-10.59 (11.31)	-9.12 (10.27)	-10.29 (11.72)
BPRS Positive	-1.72 (3.50)	-1.86 (3.39)	-1.32 (3.32)	-2.09 (3.80)
CMAI	-2.82 (3.21)	-3.36 (3.92)	-2.82 (3.08)	-2.21 (3.57)
ACES	0.90 (1.19)	1.29 (1.49)**	1.07 (1.12)*	0.63 (1.14)
CGI-S	-0.38 (0.80)	-0.47 (0.89)	-0.46 (0.80)	-0.59 (0.92)
MMSE Total	0.31 (2.29)	0.10 (3.01)	0.08 (3.04)	0.37 (3.62)

* $p < .05$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

** $p < .01$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

*** $p < .001$ relative to placebo, analysis of variance, uncorrected for multiplicity.

Abbreviations: ACES, Agitation-Calmness Evaluation Scale; BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; CGI-I, Clinical Global Impressions - Improvement of Illness Scale; CGI-S, Clinical Global Impressions - Severity of Illness Scale; CMAI, Cohen-Mansfield Agitation Inventory; LOCF, last observation carried forward; MMSE, Mini-Mental State Exam; PANSS-EC, Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component subscale.



Lorazepam IM et agitation TNC majeurs

Battaglia et al. 2003

Calming Versus Sedative Effects of Intramuscular Olanzapine in Agitated Patients

JOHN BATTAGLIA, MD,* STACY R. LINDBORG, PHD,[†] KARLA ALAKA, MMSC,[†] KARENA MEEHAN, MB, MRCP, MRC PSYCH,^{‡§} AND PADRAIG WRIGHT, MRC PSYCH, MD^{‡§}

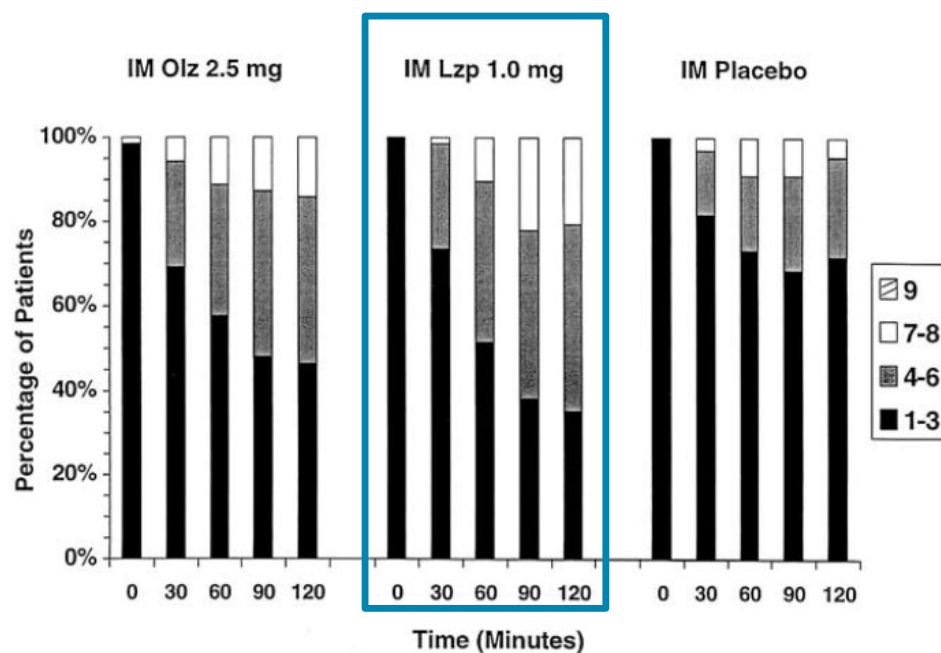


FIGURE 4. Dementia study distributions of ACES scores over the initial 2 hours after the first injection of IM olanzapine (Olz), IM lorazepam (Lzp), or IM placebo. No patient achieved an ACES score of 9.

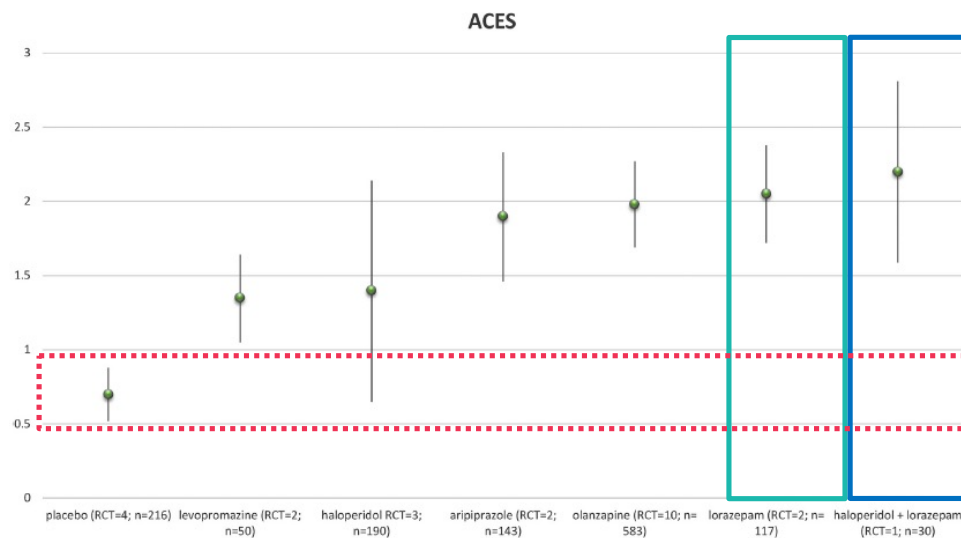


Fig. 3. Weighted Mean Changes with ACES. Per medication the weighted mean change of ACES score. Between brackets the number of RCT's available and the number study subjects.



Données EBM

Bak et al. 2019

- Délai d'efficacité
 - 63–88% à 2h (critère de jugement principal)
 - 78% à 15–20 minutes.



Review / Meta-analyses

The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis

Maarten Bak^{a,b,*}, Irene Weltens^{a,b}, Chris Bervoets^c, Jürgen De Fruyt^d, Jerzy Samochowiec^e, Andrea Fiorillo^f, Gaia Sampogna^g, Przemyslaw Bienkowski^h, W. Ulrich Preussⁱ, Blazej Misiak^j, Dorota Frydecka^k, Agnieszka Samochowiec^l, Emma Bak^m, Marjan Drukkerⁿ, Geert Dom^o

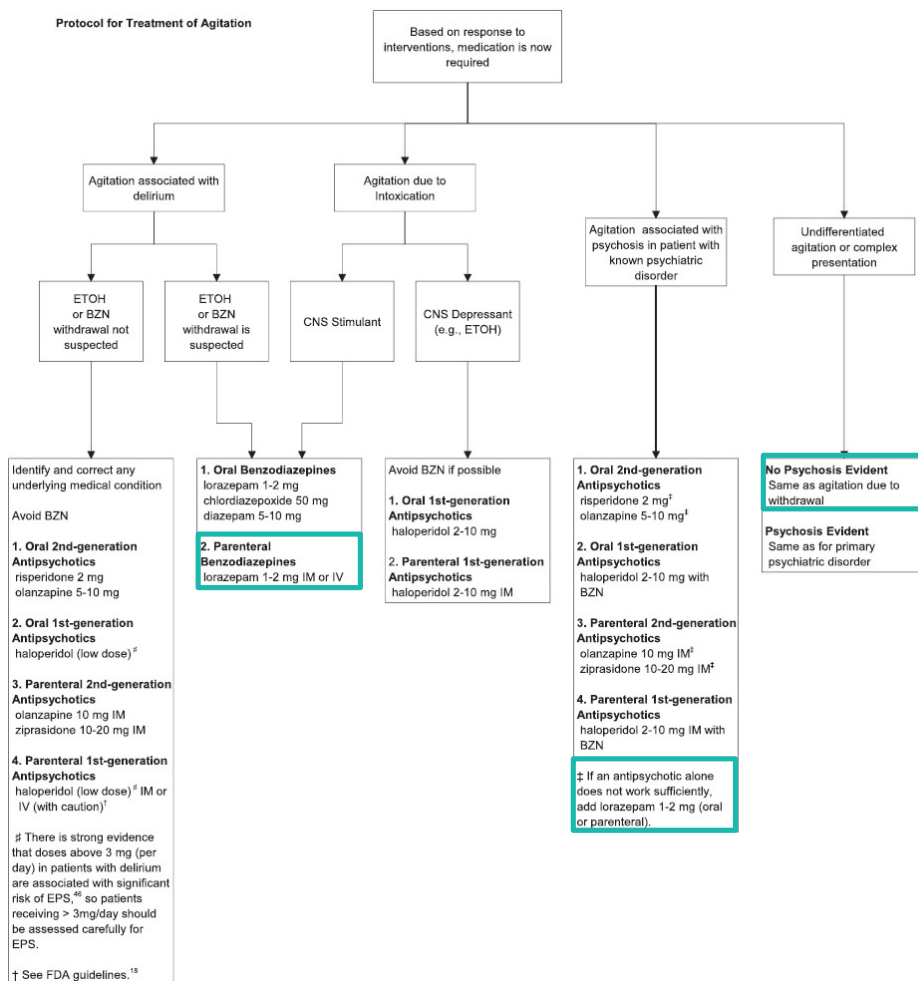




Recommandations et guidelines

American Association for Emergency Psychiatry 2012

Protocol for Treatment of Agitation



BEST PRACTICES IN EVALUATION AND TREATMENT OF AGITATION

The Psychopharmacology of Agitation: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup



Recommendations et guidelines

American College of Emergency Physicians 2023



Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Out-of-Hospital or Emergency Department Patients Presenting With Severe Agitation

Approved by the ACEP Board of Directors, October 6, 2023

Is there a superior parenteral medication or combination of medications for the acute management of adult out-of-hospital or emergency department patients with severe agitation?

Patient Management Recommendations

Level A recommendations. None specified.

Level B recommendations. For more rapid and efficacious treatment of severe agitation in the emergency department, use a combination of droperidol and midazolam or an atypical antipsychotic in combination with midazolam. If a single agent must be administered, use droperidol or an atypical antipsychotic due to the adverse effect profile of midazolam alone.

For efficacious treatment of severe agitation in the emergency department, use the above agents as described or haloperidol alone or in combination with lorazepam.



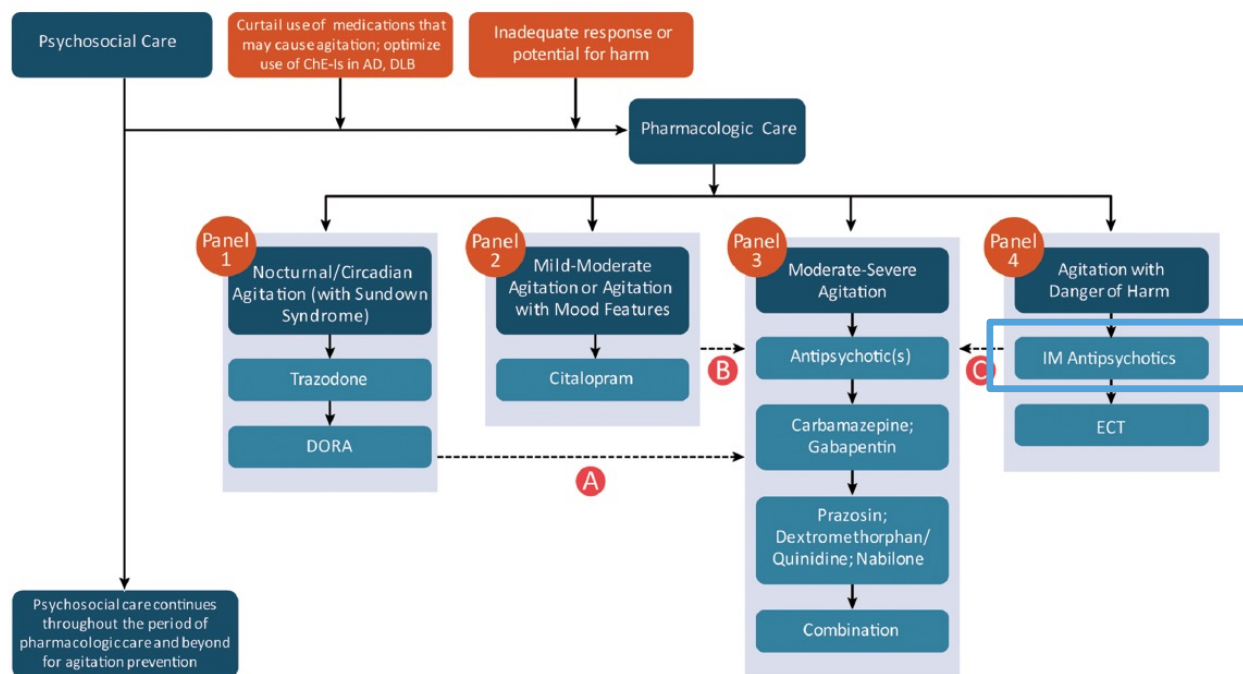
Recommandations et guidelines

International Psychogeriatric Association 2024



International Psychogeriatric Association
Better Mental Health for Older People

Reduction and prevention of agitation in persons with neurocognitive disorders: an international psychogeriatric association consensus algorithm



Jeffrey Cummings,¹ Mary Sano,² Stefanie Auer,³ Sverre Bergh,⁴ Corinne E. Fischer,⁵ Debby Gerritsen,⁶ George Grossberg,⁷ Zahinoor Ismail,⁸ Krista Lanctôt,⁹ Maria I. Lapid,¹⁰ Jacobo Mintzer,¹¹ Rebecca Palm,¹² Paul B. Rosenberg,¹³ Michael Splaine,¹⁴ Kate Zhong,¹⁵ and Carolyn W. Zhu¹⁶

action is warranted. Panel 4 outlines the approach that can be used in these circumstances. Intramuscular formulations of olanzapine and of aripiprazole have been shown in controlled trials to reduce agitation in dementia (Meehan *et al.*, 2002; Rappaport *et al.*, 2009). Shared decision-making is criti-

.....
The use of benzodiazepines may occasionally be indicated for short-term use and intramuscular lorazepam has the benefit of a relatively short time to onset; it can be considered as an alternative to intramuscular antipsychotics. In individuals



Synthèse en langue française des recommandations mondiales 2022 pour la prise en charge et la prévention des chutes chez les personnes âgées

Blain H et al. Synthèse en langue française des recommandations mondiales 2022 pour la prise en charge et la prévention des chutes chez les personnes âgées. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2023



Contexte

- Recommandations mondiales Montero-Odasso et al. Age Ageing 2022
- 30% des PA > 65 ans
- Conséquences :
 - Morbidité
 - Perte d'indépendance
 - Hospitalisations
 - Institutionnalisation
 - Surmortalité
- 1% des dépenses de santé dans les pays industrialisés

Repérer, stratifier le risque et la prise en charge

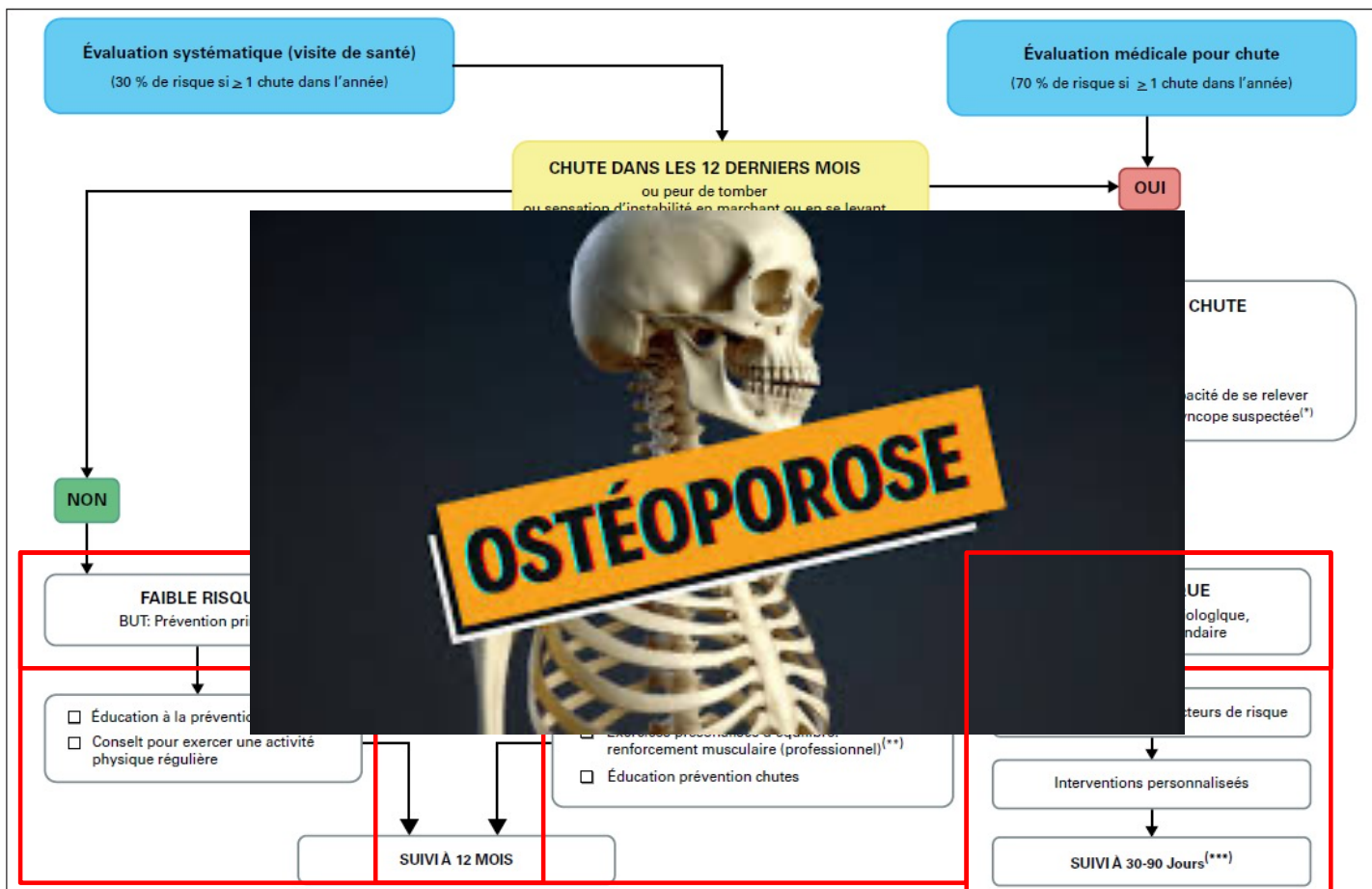


Figure 1. Algorithme de stratification des risques, d'évaluation et de gestion/interventions pour les personnes âgées (traduit de Montero-Odasso *et al.*) [1].



Plan national antichute 2022-2024

Blain H et al. Plan antichute des personnes âgées France 2022-2024 : objectifs et méthodologie. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2023

- Contexte
 - 2 millions de chutes/an > 65 ans
 - 136.000 H°/an
 - 10.000 décès/an
 - 1,5 milliard d'euros pour l'AM/an
 - 15%-30% des chutes évitables
- Objectifs du plan : réduction en 3 ans
 - 20% des chutes mortelles ou avec H° >65 ans
 - 27.000 H°
 - 2.000 décès
- 6 axes : repérer, aménager, aides techniques, activité physique, téléassistance, sensibiliser



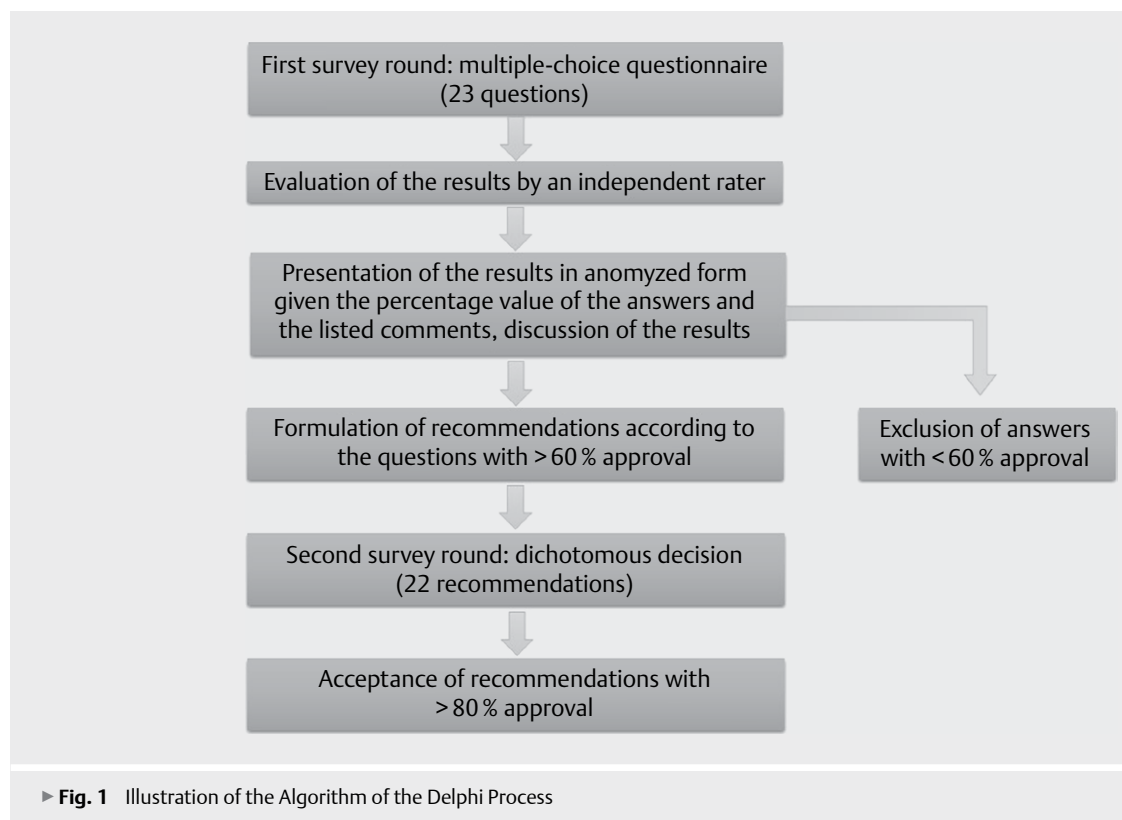
Recommandations du Working group Geriatric Psychiatry de la Bundesdirektorenkonferenz sur le traitement par lithium chez la Personne Âgée

Christl, J. *et al.* Lithium Therapy in Old Age: Recommendations from a Delphi Survey.
Pharmacopsychiatry 56, 188–196 (2023).



Méthodes

- 24 experts issus du Working group Geriatric Psychiatry
- Sujets
 - Initiation
 - Monitoring durant le traitement
 - Arrêt



► Fig. 1 Illustration of the Algorithm of the Delphi Process

- Absence de consensus
 - Episode maniaque/trouble schizo-affectif
 - Patients sous AINS/digoxine
 - Insuffisance rénale avec $30 < \text{DFG} < 60$
 - CI si fragilité ou TNC majeur
 - Dénutrition (fonction de la cause)
 - Bilan neuropsychologique pré-introduction
 - Recueil urines des 24h
 - Dosage cystatine C

► **Table 1** Recommendations.

Recommendation	% of approval
Initiation of lithium therapy	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ A de-novo lithium treatment is indicated for inpatients with the following indications: <ul style="list-style-type: none"> • Maintenance therapy of bipolar disorder (type I and II) • Maintenance therapy for recurrent depressive disorder • Augmentation of therapy-resistant depressive episode • Lowering the suicide risk in patients with affective disorder 	100
<ul style="list-style-type: none"> ▪ The numerical age is no decision criteria for de-novo lithium therapy. 	96
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Treatment with lithium can be initiated under medication with ACEIs, diuretics, ARBs, and opioids, if close monitoring of the lithium concentrations and renal function is provided. Before initiating treatment with lithium, a possible change of ACEIs, diuretics, ARBs, or opioids should be evaluated together with the internist. 	88
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mild cognitive impairment does not categorically exclude a de-novo lithium treatment. Before initiating lithium treatment, a neuropsychological examination and differential diagnosis are recommended. The lithium concentration should be closely monitored. 	96
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Previous falls are no contraindication for a de-novo lithium treatment. 	92
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vascular encephalopathy, idiopathic Parkinson's-syndrome, and syncopations are relative contraindications for a de-novo lithium treatment. 	92
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternative to a measurement of the neck circumference, thyroid sonography is recommended before initiating lithium treatment. 	88
<ul style="list-style-type: none"> ▪ The following pre-treatment screenings are obligatory: <ul style="list-style-type: none"> • creatinine • eGFR • blood count • electrolytes (calcium included) • TSH, T₃, T₄ • ECG • weight • blood pressure and heart rate 	100
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lithium-carbonate (450 mg) should be initiated with 0.5 tablets for 4 days; after obtaining the lithium concentration, the dosage can be augmented to one tablet once or 0.5 tablets twice daily on day 5. 	88



Résultats

- Absence de consensus
 - Fréquence du suivi biologique
 - DFG et Li Hebdomadaire le premier mois
 - Puis mensuellement (52%)
 - DFG Hebdomadaire (-) ou mensuel (+) si IACE/diurétiques/opioides /ARA2
 - Outil de screening cognitif

Monitoring during ongoing lithium therapy		
<ul style="list-style-type: none"> ■ 24-hour urine collection and EEG are not necessary for monitoring an established lithium therapy. 		100
<ul style="list-style-type: none"> ■ In addition to creatinine, eGFR, blood count electrolytes (calcium included), TSH, T₃, T₄, ECG weight, blood pressure, and heart rate, the continuous monitoring of an established lithium therapy should include: <ul style="list-style-type: none"> • measurement of cystatin C • thyroid sonography • psychopathological examination • neurological examination 		96
<ul style="list-style-type: none"> ■ The following lithium concentrations are recommended for a stable and lithium-responsive patient: <ul style="list-style-type: none"> 60–79 years: 0.4–0.7 mmol/L ≥ 80 years: 0.4–0.6 mmol/L 		96
<ul style="list-style-type: none"> ■ After one lithium intoxication, the medication should not generally be ended. If the patient responded to lithium, the lithium intoxication did not cause chronic renal insufficiency or other injuries, and dementia was not the reason for intoxication. 		92

ORIGINAL ARTICLE *Bipolar Disorders*. 2018;1–7. WILEY **BIPOLAR DISORDERS**
 Delphi survey of maintenance lithium treatment in older adults with bipolar disorder: An ISBD task force report

Target serum lithium range	
Age	mmol/L
60-79	0.4-0.8
80+	0.4-0.7

Frequency	Lab testing	Clinical assessments
3-6 months	Lithium level Serum creatinine eGFR BUN	Tremor Gait
6-12 months	Thyroid function (TSH) Fasting glucose Fasting cholesterol (lipids) Triglycerides Weight (including waist circumference) Calcium	
12 months	Hematology	Routine cognitive screening (MMSE and/or MoCA)
As concerns rise		General and comprehensive neurological assessments



Résultats

- Intérêt d'un arrêt progressif (↘ 20-25%/2semaines) pour limiter le risque de rechute ou d'IS
- Absence de consensus
 - En cas d'apparition d'un TNC majeur (<67% pour le maintien)

Withdrawal from lithium therapy	
▪ If there are indications for reduced renal function, a nephrologist should be consulted.	96
▪ If the ending of the lithium therapy is decided, lithium should be withdrawn within three months.	96
▪ A malignant carcinoma or diabetes mellitus are no general contraindications for lithium therapy.	92
▪ The withdrawal from lithium cannot be dependent on the cognitive impairment due to dementia. In addition, the care and administration of the medication should be considered.	88
▪ For the neuropsychological evaluation, no specific neuropsychological tests can be recommended. The decision to withdraw from lithium therapy is not dependent on the results of the neuropsychological tests. Therefore, the clinical symptoms should be taken into consideration.	100
▪ Among the group of mood stabilizers, lamotrigine, and valproate are possible alternatives.	92
▪ Among the group of atypical antipsychotics, quetiapine is the first choice as an alternative to lithium.	88
▪ Other atypical antipsychotics, which can be prescribed as an alternative to lithium, are aripiprazole, olanzapine, and risperidone.	83



Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024

Cummings, J. et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. *Alzheimers Dement* (N Y) 10, e12465 (2024).

Alzheimer's disease drug development pipeline 2024

Cummings et al. 2024

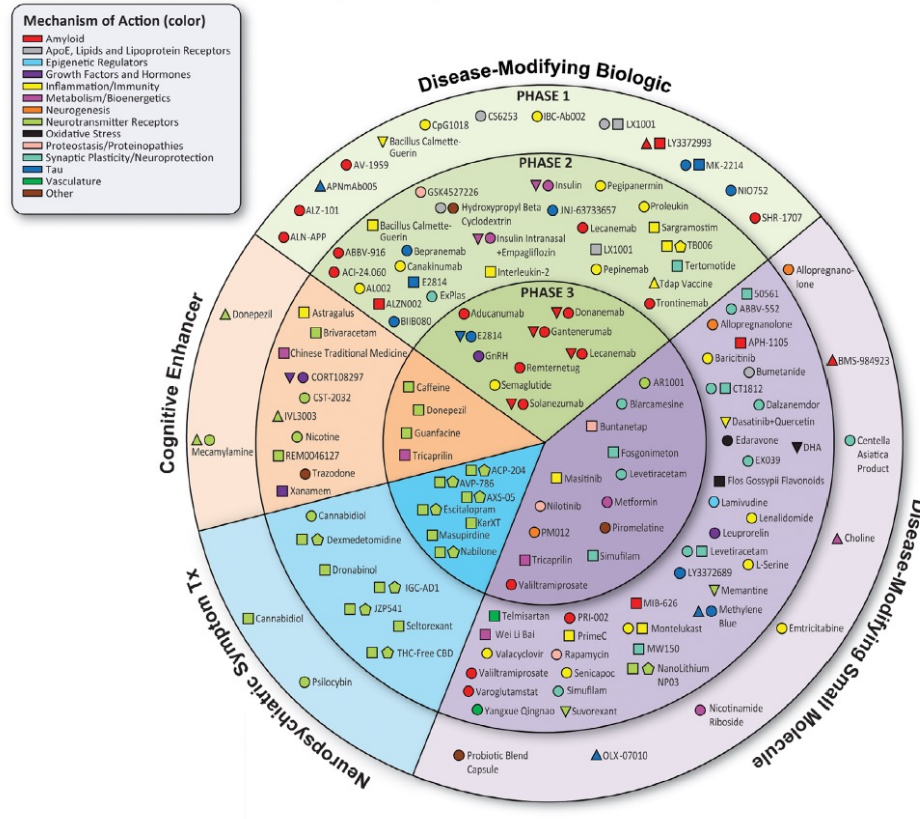
Received: 27 February 2024 | Accepted: 29 February 2024

DOI: 10.1002/trc2.12465

REVIEW ARTICLE

Translational Research
Clinical Interventions

2024 Alzheimer's Drug Development Pipeline



Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024

Jeffrey Cummings¹ | Yadi Zhou² | Garam Lee¹ | Kate Zhong¹ | Jorge Fonseca³ | Feixiong Cheng^{2,4,5,6}

Subject Characteristics (shape)

- ▲ Healthy Volunteers
- ▼ Preclinical
- Prodromal / Prodromal-Mild
- Mild-Moderate Dementia
- ◆ Severe Dementia



Alzheimer's disease drug development pipeline 2024

For BPSD

Cummings et al. 2024

- **ACP-204**
- **AVP-786**
- **AXS-05**
- **Escitalopram**
- KarXT
- **Nabilone**
- Masupiridine

Received: 27 February 2024 | Accepted: 29 February 2024

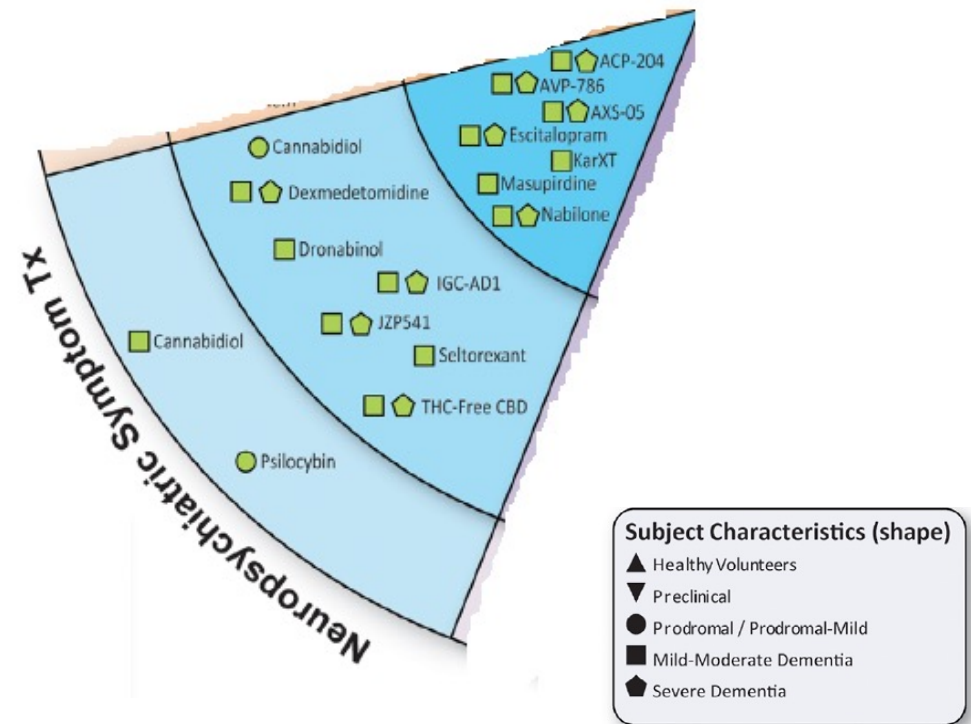
DOI: 10.1002/trc2.12465

REVIEW ARTICLE

Translational Research
Clinical Interventions

Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024

Jeffrey Cummings¹ | Yadi Zhou² | Garam Lee¹ | Kate Zhong¹ | Jorge Fonseca³ | Feixiong Cheng^{2,4,5,6}





Alzheimer's disease drug development pipeline 2024

For BPSD

Cummings et al. 2024

Received: 27 February 2024 | Accepted: 29 February 2024

DOI: 10.1002/trc2.12465

Translational Research
Clinical Interventions

REVIEW ARTICLE

Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024

Jeffrey Cummings¹ | Yadi Zhou² | Garam Lee¹ | Kate Zhong¹ | Jorge Fonseca³ | Feixiong Cheng^{2,4,5,6}

Agent	Therapeutic purpose	CADRO target	Mechanism of action	Clinical trial	Lead sponsor	Start Date	Estimated primary completion date
ACP-204	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter Receptors	Selective antagonist/inverse agonist of 5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor subtype 2A	NCT06159673	ACADIA Pharmaceuticals Inc.	Nov 2023	Jan 2028
AVP-786	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter receptors	NMDA receptor antagonist, sigma 1 receptor agonist; serotonin and norepinephrine transporter inhibitor	NCT02446132 NCT03393520 NCT04408755 NCT04464564	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.	Dec 2015 Oct 2017 Jul 2020 Sep 2020	Jul 2025 Dec 2023 Dec 2024 Dec 2024
AXS-05	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter receptors	NMDA receptor antagonist, sigma 1 receptor agonist; serotonin and norepinephrine transporter inhibitor	NCT04947553 NCT05557409	Axsome Therapeutics, Inc.	Jun 2021 Sep 2022	Jun 2023 Jun 2025
Nabilone	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter receptors	Synthetic cannabinoid; cannabinoid (receptor agent); antiemetic	NCT04516057	Sunnybrook Health Sciences Center	Feb 2021	Oct 2025
KarXT	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter receptors	Muscarinic cholinergic agonist with peripheral anticholinergic	NCT05511363 NCT05980949 NCT06126224	Karuna Therapeutics	Aug 2022 Jul 2023 Dec 2023	Mar 2025 Apr 2026 Jul 2025
Masupirdine	Neuropsychiatric symptom	Neurotransmitter receptors	5HT6 receptor antagonist	NCT05397639	Suven Life Sciences Limited	Nov 2022	Jan 2025

dextromethorphan
deutéree/quinidine

dextromethorphan
/bupropion



Dextromethorphan-Bupropion (AXS-05)

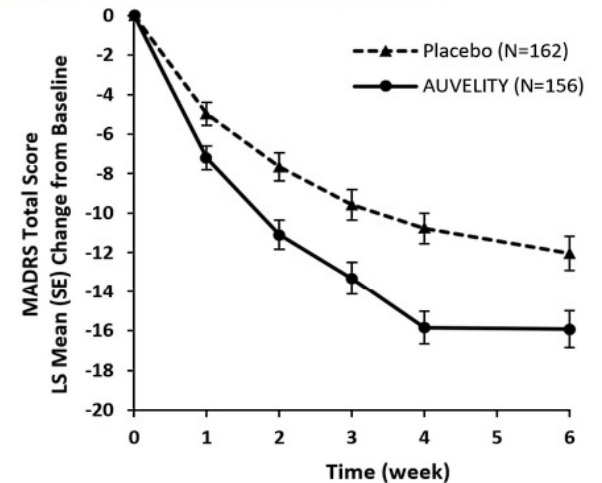
Données dans la dépression

 **Auvelity**TM
(dextromethorphan HBr and bupropion HCl)
extended-release tablets 45mg/105mg



19 Août 2022

Figure 3: Change from Baseline in MADRS Total Score by Week (Study 1)



	0	1	2	3	4	6
Placebo (N)	161	162	159	159	157	150
AUVELITY (N)	156	155	142	132	128	124

SE = Standard Error



Xanomeline-Trospium

Données dans la schizophrénie

THE LANCET

This journal Journals Publish Clinical Global health Multimedia Events About

ARTICLES | VOLUME 403, ISSUE 10422, P160-170, JANUARY 13, 2024 [Download Full Issue](#)

Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial

Inder Kaul, MD • Sharon Sawchak, RN • Prof Christoph U Correll, MD • Rishi Kakar, MD • Prof Alan Breier, MD • Haiyuan Zhu, PhD • et al. [Show all authors](#)

Published: December 14, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02190-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02190-6) [Check for updates](#)

JAMA Psychiatry | [Original Investigation](#)

Efficacy and Safety of Xanomeline-Trospium Chloride in Schizophrenia A Randomized Clinical Trial

Inder Kaul, MD, MPH; Sharon Sawchak, RN; David P. Walling, PhD; Carol A. Tamminga, MD; Alan Breier, MD; Haiyuan Zhu, PhD; Andrew C. Miller, PhD; Steven M. Paul, MD; Stephen K. Brannan, MD

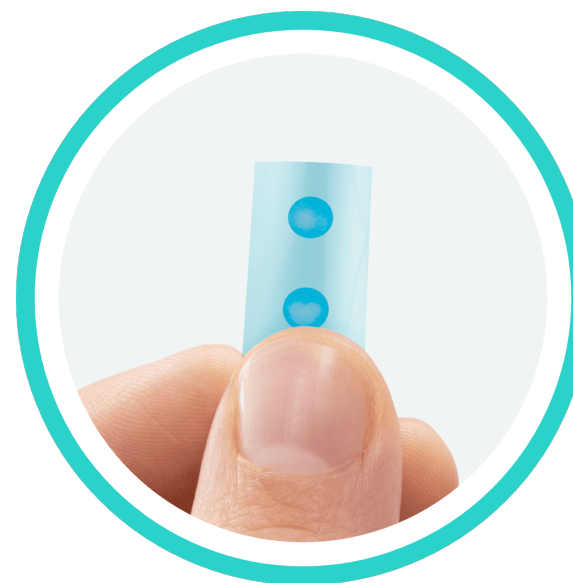
Essai *EMERGENT-2*
LANCET Décembre 2023

Essai *EMERGENT-3*
JAMA Psychiatry Mai 2024



Dexmedetomidine (BXCL-501)

Données dans l'agitation dans la schizophrénie et le trouble bipolaire



5 avril 2022



Dexmedetomidine (BXCL-501)

Agitation aiguë dans la maladie d'Alzheimer



BioXcel Therapeutics Announces Positive Topline Results From TRANQUILITY II Phase 3 Trial of BXCL501 for Acute Treatment of Alzheimer's Disease-Related Agitation

June 29, 2023

**Pas d'article
paru encore**



BioXcel Therapeutics Announces TRANQUILITY In-Care Pivotal Phase 3 Trial Plan With BXCL501 for Agitation Associated With Alzheimer's Dementia

April 10, 2024



Société Francophone de Psychogériatrie
et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Merci !

LE VINATIER 
PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE
LYON MÉTROPOLE

hno
Hôpitaux
Nord-Ouest
Villefranche-sur-Saône

ACPPA
Groupe



L'instant promo SF3PA

5^e Congrès

Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Jeudi 6 et vendredi 7 JUIN 2024 - MONTPELLIER

www.sf3pa-congres.com

SF3PA

SF3PA - Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Soins de santé mentale · 2 K abonnés · 51-200 employés

Jihane et 684 autres relations suivent cette page

[Envoyer un message](#) [Suivi](#) [...](#)

[Accueil](#) [Mon entreprise](#) [À propos](#) [Posts](#) [Emplois](#) [Personnes](#)



SF3PA

@SF3PA · 16 abonnés · 3 vidéos

En savoir plus sur cette chaîne >

S'abonner

[Accueil](#) [Vidéos](#) [Playlists](#) [🔍](#)

Vidéos ▶ Tout lire

- Congrès SF3PA 2023: Innovations en soins...
27 vues · il y a 1 mois
- Congrès SF3PA 2023: Conférence Eric FIAT
53 vues · il y a 2 mois
- Congrès SF3PA 2023: Gériatres/Psychiatres...
149 vues · il y a 3 mois