

Stimulation magnétique transcrânienne répétitive et symptômes affectifs de la démence : faisabilité et sécurité préliminaires de l'essai rTMS-PSYGER



Kevin Swierkosz-Lenart, MD, PhD

Responsable Unité Psychiatrie Interventionnelle SUPAA CHUV



SPC

- 55 millions de personnes atteintes de maladie neurocognitive dans le monde (OMS, 2019) ; ~2,2–2,3 millions attendus en France en 2050
- Les symptômes psychologiques et comportementaux (SPC) touchent $\geq 60\%$ des patients, jusqu'à $\sim 90\%$ au cours de la maladie
- **75–80%** des résidents en EHPAD présentent au moins un SPC
- Symptômes le plus souvent multiples, intriqués et fluctuants (*Zhao 2016 ; Selbaek 2013 ; Recommandations SPC 2024*)

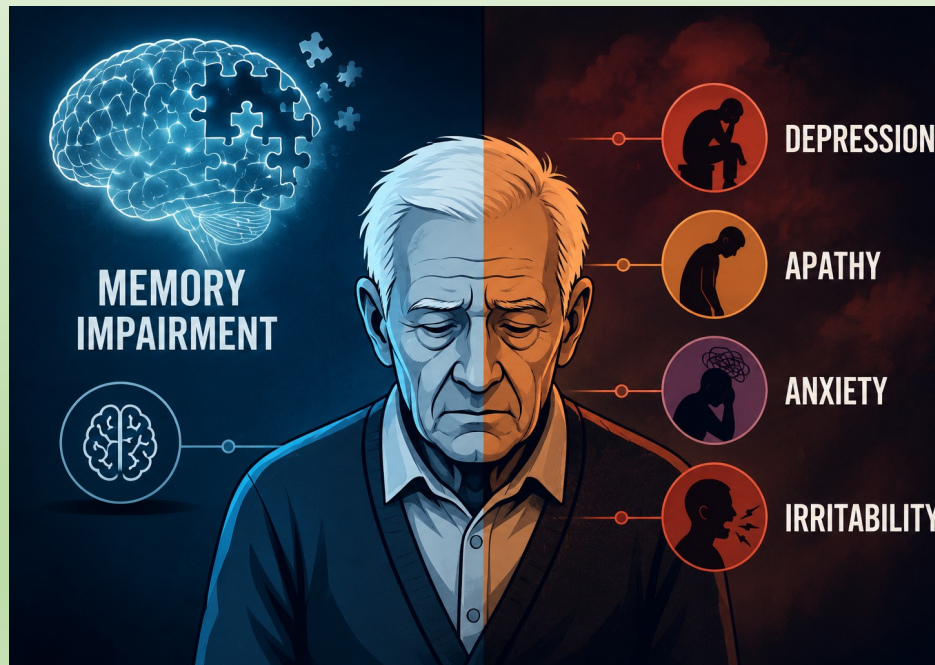


Nouvelles recommandations pour la prise en soins des Symptômes Psychologiques et Comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

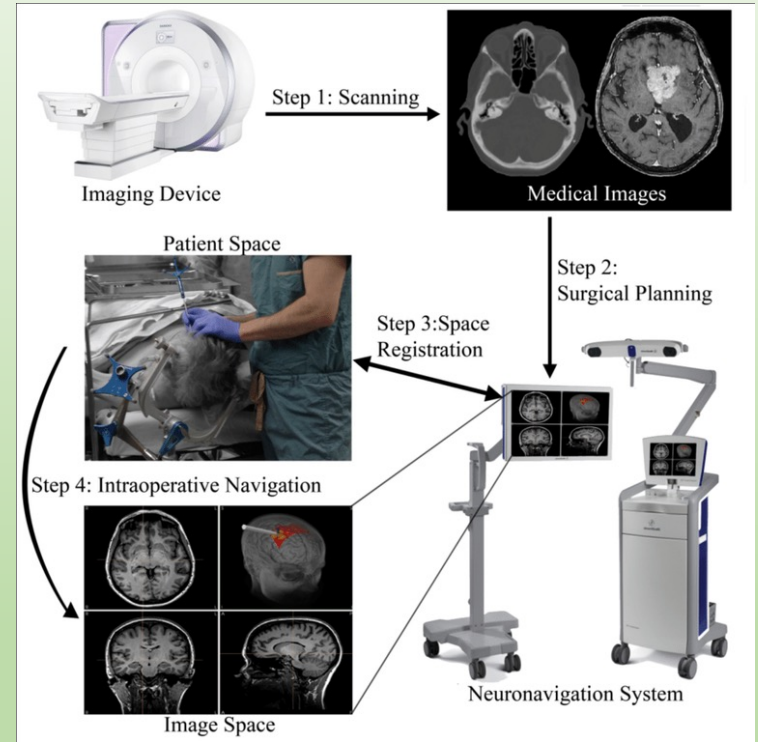
21 SEPTEMBRE 2024



Difficultés dans la prise en charge

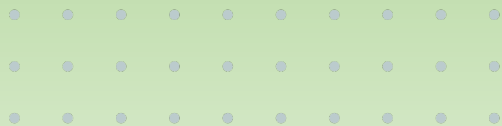


- Pas de preuve robuste en faveur d'une molécule précise pour la dépression/anxiété dans les TNCM (Cochrane — Dudas et al., 2018)
- Recommandations fondées sur le consensus d'experts (ISRS : sertraline, escitalopram ; venlafaxine ; mirtazapine)
- Psychotropes : effets indésirables marqués chez le sujet âgé
- ECT efficace mais lourde, réservée aux formes sévères → Besoin d'alternatives sûres : la neuromodulation

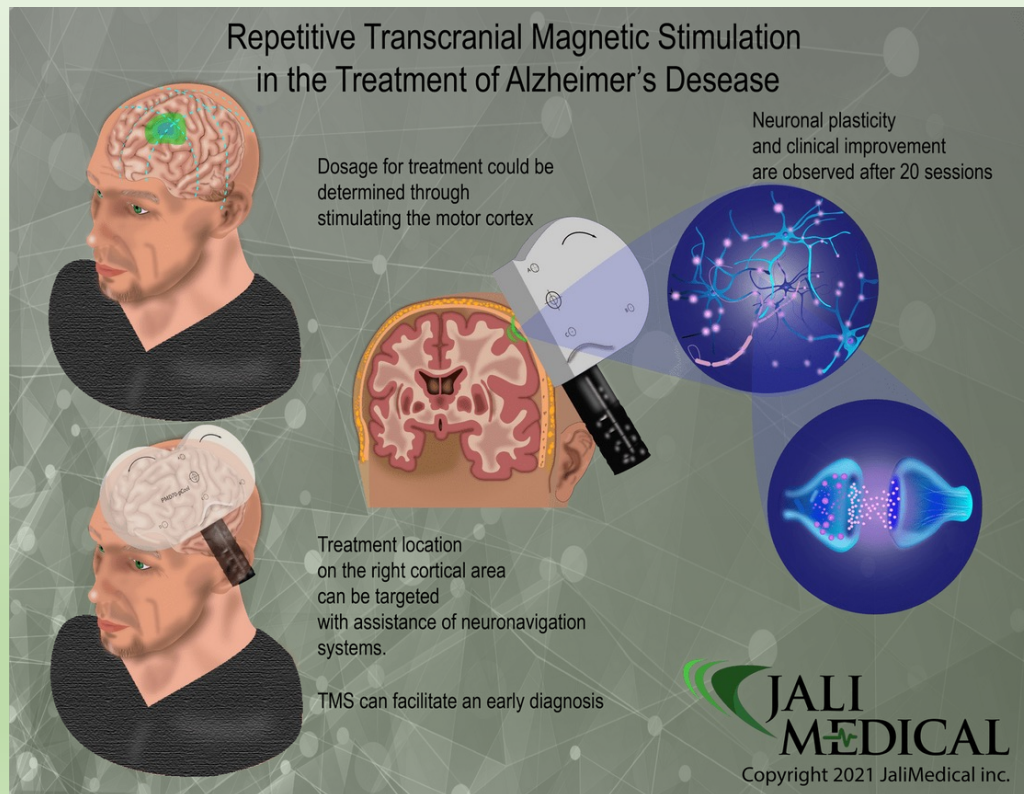


INDICATIONS

- 2008: Autorisé pour la Dépression sévère
- 2013: Approuvé pour le traitement des douleurs de la migraine avec aura
- 2017: Approuvé pour le traitement de la migraine avec aura
- 2017: Approuvé pour le TOC
- 2020: Approuvé pour le traitement du tabagisme
- 2021: Approuvé pour la dépression anxieuse



rTMS et Troubles Cognitifs



Review > [Front Aging Neurosci.](#) 2022 Sep 6:14:980998. doi: 10.3389/fnagi.2022.980998. eCollection 2022.

The therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation in managing Alzheimer's disease: A systemic review and meta-analysis

Zhenyu Wei ¹, Jiaqi Fu ², Huazheng Liang ^{3 4}, Mingli Liu ¹, Xiaofei Ye ⁵, Ping Zhong ^{1 2}

Affiliations + expand

PMID: 36147701 PMCID: [PMC9485622](#) DOI: [10.3389/fnagi.2022.980998](#)

Abstract

Background: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) is widely used to treat Alzheimer's Disease. However, the effect of rTMS is still controversial. The purpose of the present study is to evaluate the effectiveness of rTMS on cognitive performance of AD patients.

Methods: We systematically searched relevant literatures in four major databases - PubMed, EMBASE, Web of Science, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials [Central] before 28th April 2022. Both randomized controlled trials and cross-section studies that compared the therapeutic effect of rTMS with blank control or sham stimuli were included.

Results: A total of 14 studies involving 513 AD patients were finally included for meta-analysis. It was found that rTMS significantly improved global cognitive function (SMD = 0.24, 95%CI, 0.12 to 0.36, $P = 0.0001$) and daily living ability (IADL: SMD = 0.64, 95%CI, 0.21to 1.08, $P = 0.004$) in patients with AD, but did not show improvement in language, memory, executive ability, and mood. In further analyses, rTMS at 10 Hz, on a single target with 20 sessions of treatment was shown to produce a positive effect. In addition, improvement in cognitive functions lasted for at least 6 weeks (SMD = 0.67, 95%CI, 0.05 to 1.30, $P = 0.04$).

Conclusion: rTMS can improve the global cognition and daily living ability of AD patients. In addition, attention should be paid to the safety of rTMS in AD patients with seizures. Given the relatively small sample size, our results should be interpreted with caution.

Effets de 52 semaines de rTMS du précunéus dans la maladie d'Alzheimer — essai randomisé (*Koch et al., Alzheimer's Research & Therapy, 2025*)

- ECR contrôlé par sham, **n = 48** (âge moyen 72,8 ans ; 56 % femmes) ; 32 (68 %) ont terminé
- rTMS **personnalisée** du précunéus (réseau du mode par défaut, DMN), ciblage par neuronavigation + **TMS-EEG**
- 2 semaines intensives (5 j/sem) puis **entretien hebdomadaire sur 50 semaines**
- **Résultats**
- Critère principal **CDR-SB** : déclin ralenti — variation à 52 sem. **1,36** (rTMS) vs **2,45** (sham) ; interaction temps × groupe **p = 0,038**
- Effets significatifs aussi sur **ADCS-ADL** ($p < 0,001$), **ADAS-Cog11** ($p = 0,02$) et **NPI** ($p = 0,048$)
- Symptômes neuropsychiatriques (NPI) : amélioration de l'**apathie** ($p = 0,042$), euphorie et appétit
- Meilleure réponse si connectivité du DMN plus forte à l'inclusion
- **Sûr et bien toléré** : effets indésirables rares et légers

RESEARCH

Open Access

Effects of 52 weeks of precuneus rTMS in Alzheimer's disease patients: a randomized trial



Giacomo Koch^{1,2*}, Elias Paolo Casula^{1,3}, Sonia Bonni¹, Ilaria Borghi¹, Martina Assogna^{1,3}, Francesco Di Lorenzo¹, Romina Esposito^{1,2}, Michele Maiella¹, Alessia D'Acunto^{1,3}, Matteo Ferraresi¹, Lucia Mencarelli¹, Valentina Pezzopane^{1,2}, Caterina Motta³, Emiliano Santarnecchi⁴, Marco Bozzali⁵ and Alessandro Martorana^{1,3}

Quelle cible pour la rTMS dans la MA ? (*Zhang et al., Front. Aging Neurosci., 2025*)

Efficacité comparée de la rTMS selon la cible dans la maladie d'Alzheimer — revue systématique et méta-analyse

Méthode :

22 ECR contrôlés par sham, **874 patients** ; critère cognitif (MMSE / ADAS-Cog)

Résultats

→ L'efficacité dépend fortement de la **cible** et du **protocole** ; le **DLPFC gauche** offre l'effet le plus robuste et le plus homogène en site unique — argument en faveur du choix de cible de PSYGER

Comparative efficacy of rTMS on different targets in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis

Yushu Zhang^{1,2†}, Ke Dong^{1,2†}, Jiajia Yang^{1,2}, Qifan Guo^{1,2}, Yan Zhao^{1,2}, Xiaoxia Zhu^{1,2}, Dongxu Liu^{1,2*} and Peng Liu^{1,2*}

¹Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China, ²Guangdong Provincial Clinical Research Center for Rehabilitation Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

Background: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is emerging as a promising non-invasive intervention for Alzheimer's disease (AD), yet therapeutic outcomes remain inconsistent across studies. This meta-analysis aimed to evaluate the cognitive benefits of rTMS in AD patients, with a specific focus on stimulation targets and protocols variations.

Methods: A systematic literature search was conducted in PubMed, Web of Science, Embase, and Cochrane Library for relevant English-language studies published up to 31 May 2024. Cognitive outcomes were assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Section (ADAS-Cog). Data were pooled using a random-effects model, with standardized mean difference (SMD) or mean differences (MD) and 95% confidence intervals (CI) calculated. Subgroup analyses were performed to examine the effects of stimulation targets, protocol variations and population demographics on rTMS efficacy.

Results: Twenty-two studies involving 874 participants were included in this meta-analysis. Overall, rTMS significantly improved cognitive function (SMD = 0.27; 95% CI = 0.14–0.41; $p < 0.0001$), showing that the efficacy of rTMS varied by stimulation target and protocol. Stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) led to significant cognitive improvement (SMD = 0.49, 95% CI = –0.26 to 0.73; $p < 0.0001$), whereas bilateral DLPFC stimulation showed no significant improvement (SMD = 0.13; 95% CI = –0.40 to 0.66; $p = 0.62$). Stimulating the parietal lobe or associated regions produced moderate cognitive benefits (SMD = 0.29; 95% CI = 0.03–0.55; $p = 0.03$). Notably, multi-target stimulation over the bilateral DLPFC, parietal lobes, Wernicke's area, and Broca's area also showed substantial cognitive improvement (MD = 2.85; 95% CI = 1.69–4.00; $p < 0.00001$). Additionally, subgroup analysis based on geographical background revealed greater effects in studies conducted in Asia (SMD = 0.40, 95% CI = 0.14–0.65; $p < 0.003$).

Conclusion: rTMS is an effective intervention for cognitive enhancement in AD, with its efficacy significantly influenced by stimulation target and protocol. Notably, the greater cognitive benefits observed in Asian populations suggest a potential role of genetic and demographic factors that warrant further investigation. These findings contribute to the development of optimized, personalized rTMS protocols for AD treatment.

rTMS et âge avancé

- Leuchter et al., 2024 (n = 687, 16–100 ans, dépression résistante) :
- **Aucun effet significatif de l'âge** sur la réponse/rémission (3 échelles sur 4)
- Taux ≥ 60 ans au moins équivalents aux < 60 ans (réponse 38–57 % ; rémission 25–33 %)
- rTMS = traitement hautement efficace de la dépression résistante du sujet âgé



SCPD – UN CHAMP À DECOUVRIR

Established in 1871

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • www.smw.ch

Review article: **Biomedical intelligence** | Published 27 October 2019 | doi:10.4414/smw.149.20140

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2019;149:w20140


Interventional psychiatry in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia: a qualitative review

Swierkosz-Lenart Kevin, Mall Jean-Frédéric, von Gunten Armin

Service of Old Age Psychiatry, Department of Psychiatry, Lausanne University Hospital (CHUV), Lausanne, Switzerland

REVIEW

Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia using transcranial magnetic stimulation: a systematic review

Kayla Murphy,^{1,†}  Amber Khan,^{2,†} Anil Bachu,³ and Rajesh Tampi^{4,5}

¹University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA

²Montefiore Medical Center, Bronx, NY, USA

³Department of Psychiatry, Baptist Health-UAMS, North Little Rock, AR, USA

⁴Department of Psychiatry, Creighton University School of Medicine, Omaha, NE, USA

⁵Department of Psychiatry, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA

ABSTRACT

Objective: Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) are a group of noncognitive symptoms that occur commonly among individuals with dementia. These symptoms worsen the morbidity and mortality among individuals with dementia and significantly increase the cost of caring for these individuals. Transcranial magnetic stimulation (TMS) has been shown to have some benefits in the treatment of BPSD. This review provides an updated summary of the effect of TMS on BPSD.

Methods: We conducted a systematic review of PubMed, Cochrane, and Ovid databases on the use of TMS to treat BPSD.

Results: We found 11 randomized controlled studies that evaluated the use of TMS among individuals with BPSD. Three of these studies examined the effect of TMS on apathy, two of which showed significant benefit. Seven studies showed that TMS significantly improves BPSD: six using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and one using transcranial direct current stimulation (tDCS). Four studies, two evaluating tDCS, one evaluating rTMS, and one evaluating intermittent theta-burst stimulation (iTBS) showed a nonsignificant impact of TMS on BPSD. Adverse events were predominantly mild and transitory in all studies.

Conclusion: Available data from this review indicate that rTMS is beneficial for individuals with BPSD, especially among individuals with apathy, and is well tolerated. However, more data are needed to prove the efficacy of tDCS and iTBS. Additionally, more randomized controlled trials with longer treatment follow-up and standardized use of BPSD assessments are needed to determine the best dose, duration, and modality for effective treatment of BPSD.

SCPD – UN CHAMP À DECOUVRIR



SCPD – UN CHAMP A DECOUVRIR: NOTRE ETUDE

Inclusion	Exclusion
<ul style="list-style-type: none">- Consentement éclairé, documenté par la signature du patient et de son mandataire- Consentement pour l'IRM- Âge \geq 65 ans- Échelle d'évaluation de la démence clinique (CDR) \geq 1- NPI-Q Σ (*Anxiété + *Apathie/Indifférence + *Dysphorie/Dépression) \geq 3- Échelle de Cornell pour la dépression dans la démence (CSDD) \geq 10	<ul style="list-style-type: none">- Antécédents de schizophrénie, de troubles bipolaires, de troubles schizo-affectifs- Antécédents d'accident vasculaire cérébral macroscopique- Pathologies somatiques instables- Collaboration insuffisante- Pas de consentement- Contre-indication à l'IRM ou <u>rTMS</u>

SCPD – UN CHAMP A DECOUVRIR: NOTRE ETUDE

Objectifs

- évaluer l'efficacité de la rTMS pour le traitement des troubles affectifs chez les personnes âgées souffrant de démence
- évaluer l'impact du traitement par rTMS sur le fonctionnement cognitif et sur les autres symptômes psychologiques associés à la démence
- évaluer la faisabilité de la technique
- évaluer l'impact structurel de la rTMS à travers l'IRM

SCPD – UN CHAMP A DECOUVRIR: NOTRE ETUDE

Méthodes

- Il s'agit d'une étude prospective monocentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo
- 44 participants, avec un taux d'abandon potentiel estimé à 20%
- Les patients seront répartis aléatoirement dans le groupe sham ou rTMS
- Après l'inclusion, les deux groupes recevront 15 séances réparties sur 5 jours par semaine pendant 3 semaines.

Évolution de l'étude rTMS-PSYGER

- Conception initiale : essai randomisé en double aveugle évaluant l'efficacité et la sécurité de la rTMS dans les SCPD affectifs chez des patients de plus de 65 ans atteints de démence (CDR > 1)
- Étude lancée en 2022
- 10 participants inclus entre 2022 et 2024
- Défis majeurs liés aux procédures IRM à partir de fin 2023
- Amendements du protocole validés en janvier 2025
- 14 participants inclus entre février 2025 et mai 2026 (4 abandons) (objectif : 36)
- Un assistant de recherche engagé en mai 2025 pour soutenir le recrutement et les évaluations



CONCLUSION

- Les bénéfices potentiels de la rTMS restent partiellement à découvrir, notamment en terme de localisation et protocole
- Il s'agit d'une technique avec un excellent profil de sécurité et faisabilité, ce qui la rend intéressante dans le panorama de la neuromodulation
- La psychiatrie du sujet âgé à son rôle à jouer dans le développement de la recherche et des indications