

SF3PA

Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la 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

Hôpitaux
Nord-Ouest
Villefranche-sur-Saône

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON
L'INSTITUT DU VIEILLISSEMENT

ACPPA
Groupe

Conflits et lien d'intérêt

- 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
- Julien VERNAUDON : aucun
- Mathieu HERRMANN
  - Aucun dans le cadre de cette présentation
  - Investigateur associé étude Lundbeck 17354N (2018-2020)

SF3PA

Vos orateurs

3 domaines

- Prise en charge des symptômes psychocomportementaux des troubles neurocognitifs majeurs
  - Dr Alexis Lepetit
- Gériatrie
  - Dr Julien Vernaudon
- Psychiatrie de la personne âgée
  - Dr Mathieu Herrmann



Antidépresseur et troubles neurocognitifs majeurs

Dong M, Liu C, Luo H, et al. Efficacy and tolerability of antidepressants monotherapy for behavioral and psychological symptoms of dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Psychiatr Res. Published online December 4, 2024. doi:10.1016/j.jpsychires.2024.12.005

Lenouvel E, Tobias S, Mühlbauer V, et al. Antidepressants for treating depression among older adults with dementia: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2024;340:116114. doi:10.1016/j.psychres.2024.116114

Efficacité des ATD en monothérapie sur les SPCD

Dong et al. 2025

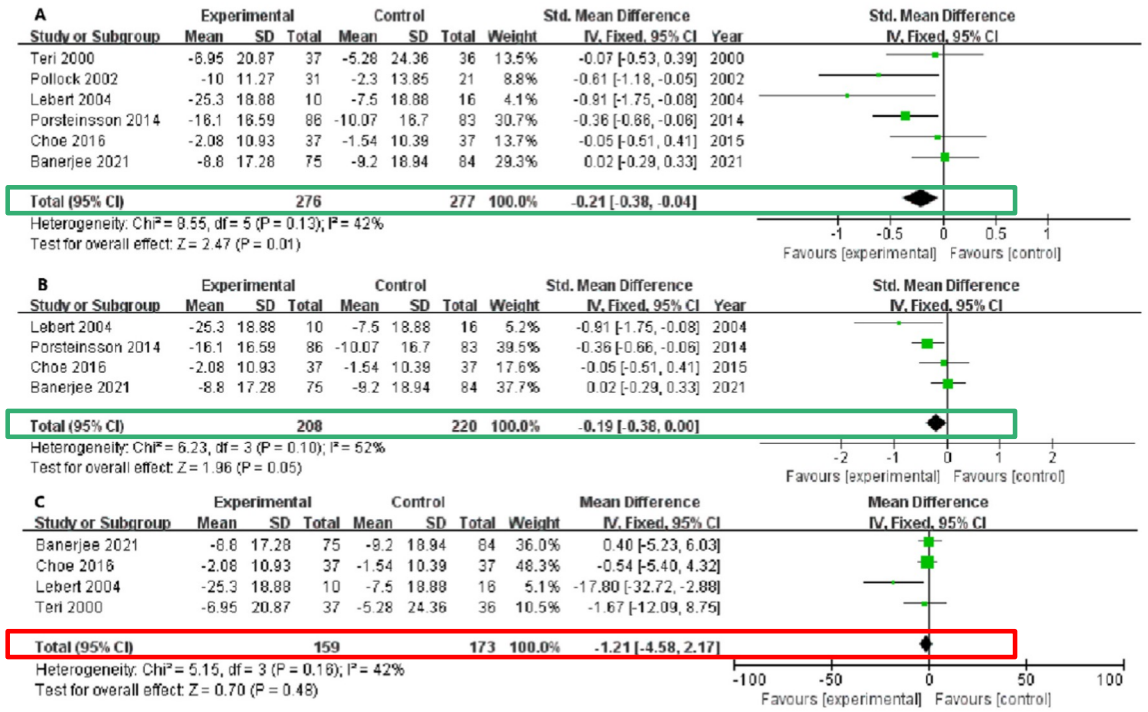


Fig. 2. A The change in relevant neuropsychiatric scales' score between antidepressants group and placebo group
B Sensitivity analysis of primary outcome by excluding trials with high risk of bias C Sensitivity analysis of primary outcome by excluding patients taking potential high-dose citalopram (up to 30 mg OD).

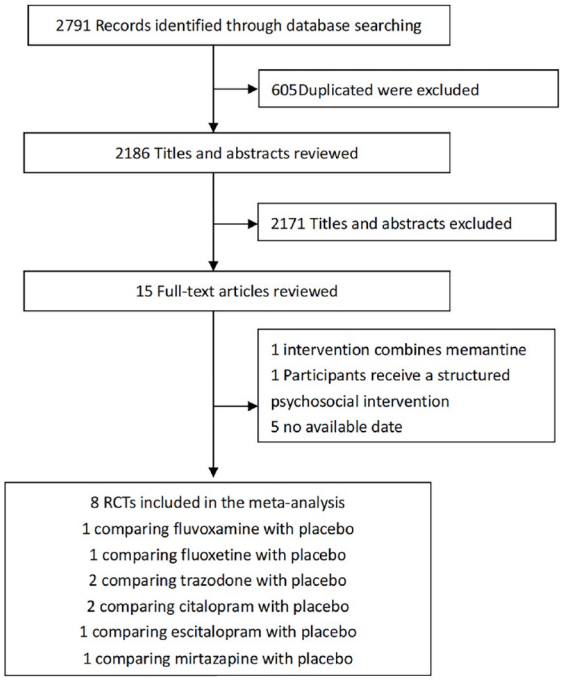
Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychires

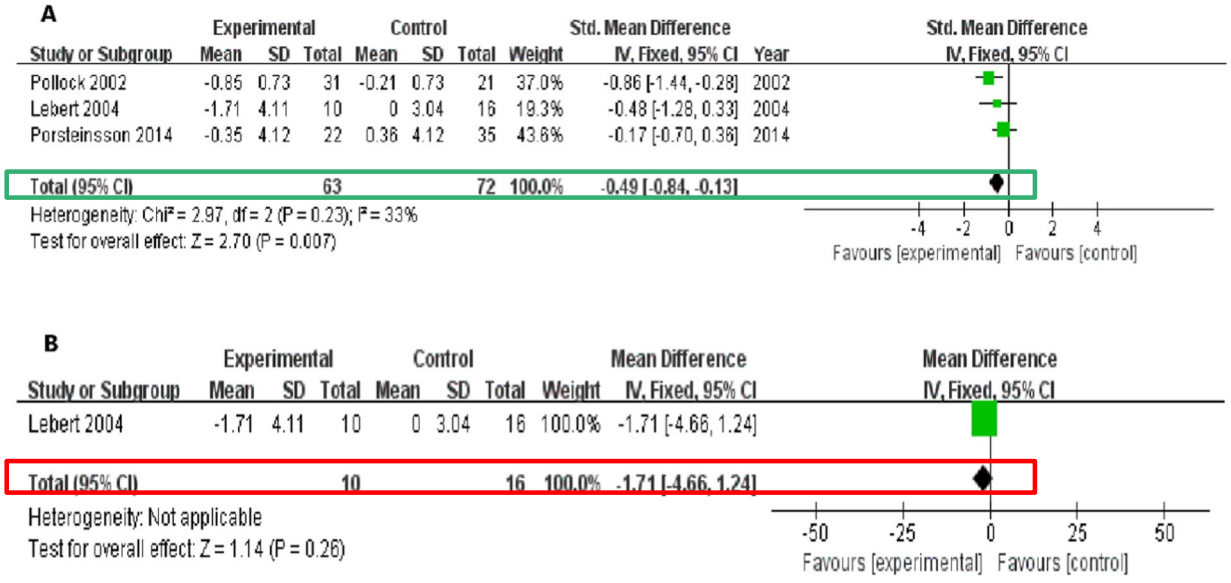
Efficacy and tolerability of antidepressants monotherapy for behavioral and psychological symptoms of dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials

Meng Dong [a], Chang Liu [a], Haiyan Luo [a], Dongyun Su [b], Gongbo Li [a], Fenghua Xu [c], Min Song [a,*,1], Yuqing Zhang [a,*,1]



...sur les symptômes psychotiques liés à la démence

Dong et al. 2025



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychires

Efficacy and tolerability of antidepressants monotherapy for behavioral and psychological symptoms of dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials

Meng Dong [a], Chang Liu [a], Haiyan Luo [a], Dongyun Su [b], Gongbo Li [a], Fenghua Xu [c], Min Song [a,*,1], Yuqing Zhang [a,*,1]

… sur l'agitation psychomotrice liée à la démence

Dong et al. 2025

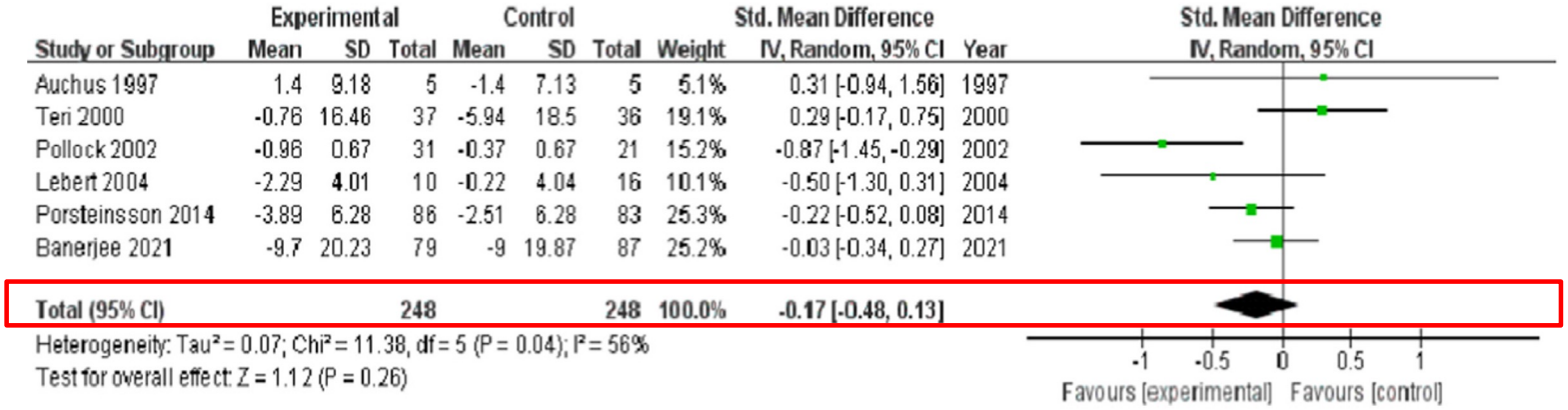
Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychires

Efficacy and tolerability of antidepressants monotherapy for behavioral and psychological symptoms of dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials

Meng Dong [a], Chang Liu [a], Haiyan Luo [a], Dongyun Su [b], Gongbo Li [a], Fenghua Xu [c], Min Song [a,*,1], Yuqing Zhang [a,*,1]



Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Auchus 1997	1.4	9.18	5	-1.4	7.13	5	5.1%	0.31 [-0.94, 1.56]	1997
Teri 2000	-0.76	16.46	37	-5.94	18.5	36	19.1%	0.29 [-0.17, 0.75]	2000
Pollock 2002	-0.96	0.67	31	-0.37	0.67	21	15.2%	-0.87 [-1.45, -0.29]	2002
Lebert 2004	-2.29	4.01	10	-0.22	4.04	16	10.1%	-0.50 [-1.30, 0.31]	2004
Porsteinsson 2014	-3.89	6.28	86	-2.51	6.28	83	25.3%	-0.22 [-0.52, 0.08]	2014
Banerjee 2021	-9.7	20.23	79	-9	19.87	87	25.2%	-0.03 [-0.34, 0.27]	2021
Total (95% CI)			**248**			**248**	**100.0%**	**-0.17 [-0.48, 0.13]**	

Heterogeneity: Tau² = 0.07; Chi² = 11.38, df = 5 (P = 0.04); I² = 56%

Test for overall effect: Z = 1.12 (P = 0.26)

Efficacité des ATD dans l'EDC chez le patient dément

Lenouvel et al. 2024

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Review article

Antidepressants for treating depression among older adults with dementia: A systematic review and meta-analysis

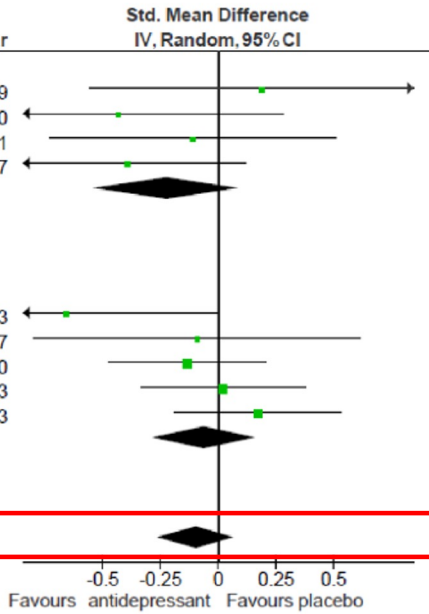
Eric Lenouvel [a,b,*], Sebastian Tobias [c,d], Viktoria Mühlbauer [d], Dhayana Dallmeier [e,f], Michael Denkinger [e,g], Stefan Klöppel [a], Carlos Schönfeldt-Lecuona [d,h]

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
1.1.1 Mild depression									
Reifler 1989	11.5	3.7	13	10.8	3.5	15	4.8%	0.19 [-0.56, 0.93]	1989
Magai 2000	3.53	2.07	17	4.43	1.95	14	5.1%	-0.43 [-1.15, 0.28]	2000
Petracca 2001	9.4	5.7	17	10	5.1	24	6.8%	-0.11 [-0.73, 0.51]	2001
An 2017	4.07	4.48	27	5.88	4.57	33	9.9%	-0.39 [-0.91, 0.12]	2017
Subtotal (95% CI)			**74**			**86**	**26.7%**	**-0.23 [-0.54, 0.09]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.07, df = 3 (P = 0.56); I² = 0%									
Test for overall effect: Z = 1.41 (P = 0.16)									
1.1.2 Moderate to severe depression									
Lyketsos 2003	10.3	7.7	21	14.9	5.5	17	6.1%	-0.66 [-1.32, -0.00]	2003
de Vasconcelos Cunha 2007	11.4	8.2	14	12.2	8.7	17	5.3%	-0.09 [-0.80, 0.62]	2007
Rosenberg 2010	5.99	7.17	67	7.02	7.98	64	21.9%	-0.14 [-0.48, 0.21]	2010
Banerjee 2013 (1)	7.9	5	85	7.8	4.1	47	20.4%	0.02 [-0.34, 0.38]	2013
Banerjee 2013 (2)	8.6	4.9	78	7.8	4.1	47	19.7%	0.17 [-0.19, 0.53]	2013
Subtotal (95% CI)			**265**			**192**	**73.3%**	**-0.06 [-0.28, 0.16]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 5.16, df = 4 (P = 0.27); I² = 22%									
Test for overall effect: Z = 0.55 (P = 0.59)									
Total (95% CI)			**339**			**278**	**100.0%**	**-0.10 [-0.26, 0.07]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 8.12, df = 8 (P = 0.42); I² = 1%									
Test for overall effect: Z = 1.16 (P = 0.25)									
Test for subgroup differences: Chi² = 0.70, df = 1 (P = 0.40), I² = 0%									

Footnotes

(1) Mirtazepin arm

(2) Sertralin arm





FCM Fédération des Centres Mémoire

25 mars 2025

Critères diagnostiques

- Alzheimer's Association Workgroup 2024 *Jack CR et al. Alzheimers Dement 2024*
  - Maladie d'Alzheimer = processus biologique reflétant les changements neuropathologiques observés dans la maladie, dès le stade asymptomatique
  - Résultat anormal biomarqueurs = diagnostic de MA
- International Working Group 2024 *Dubois B et al. JAMA Neurol 2024*
  - Diagnostic de maladie d'Alzheimer comme entité clinicobiologique
  - Positivité de biomarqueurs **et** présence de symptômes

Stades cliniques symptomatiques

- Alzheimer's Association Workgroup 2024
  - TNC mineurs
    - Performances cognitives altérées/anormales sur tests cognitifs
    - Déclin par rapport au niveau de base documenté
    - Activités de la vie quotidienne de manière **indépendante**
  - TNC majeurs avec altération fonctionnelle légère (stade léger) :
    - Déclin cognitif progressif et modification fonctionnelle légère dans les AVQ instrumentales et **indépendance dans les AVQ de base**
  - TNC majeurs avec altération fonctionnelle modérée (stade modéré) :
    - Déclin cognitif progressif et **modification fonctionnelle modérée dans les AVQ de base** nécessitant une assistance
  - TNC majeurs avec altération fonctionnelle sévère (stade sévère) :
    - Déclin cognitif progressif et **dépendance pour les AVQ de base**

Diagnostic précoce

- Diagnostic clinico biologique IWG
- Performances cognitives anormales
- Positivité des biomarqueurs béta-amyloïde et Tau phosphorylée
- TNC mineur ou TNC majeur léger
- Pas au stade de plainte cognitive isolée
- Accès précoce interventions médicales et psychosociales
- Planification des soins, anticipation
- Décision médicale partagée
- Pas de place pour le dépistage
- Pas de biomarqueurs si absence d'anomalie au BNP (sauf recherche)

Plainte cognitive suspecte

- Prendre en considération toute plainte cognitive
- Vigilance si anosognosie
- Plainte isolée
  - Cognition
  - Comportement
  - Persistante
  - Associée à d'autres symptômes
  - Retentissement sur l'autonomie

Repérage en soins primaires

- MMSE (indispensable)
- Mini-IADL (indispensable)
- Test de mémoire épisodique verbal (si possible) : test des 5 mots, MIS
- Test de l'horloge (si possible)
- PHRC Trocomege en cours : 6-CIT, GP-Cog part 2
- Outils numériques à valider
- Bilan paraclinique HAS classique
- Pas de nécessité de répéter bilan biologique si < 6 mois

Orientation en consultation mémoire et CMRR

- TNC objectivés
  - Diagnostic syndromique
  - Diagnostic étiologique
  - Plan personnalisé de soins
- Plainte cognitive suspecte, persistante, non expliquée
- Recommandée
  - Inquiétude
  - Forme débutante, non commune
  - Doute diagnostique
  - En activité professionnelle ou < 65 ans
  - ATCD familiaux au 1er degré
  - PES immédiate (SPC, sécurité, médico légal…)
- Anosognosie, déni
- CMRR
  - < 65 ans
  - Famille monogénique
  - Recherche thérapeutique
  - Formes atypiques

Indications biomarqueurs MA

- **LCS**
  - Décision médicale partagée
  - Absence de cause formelle
  - TNC mineur (amnésique +++) objectivé
  - < 65 ans
  - Activité professionnelle
  - Présentation non commune de MA
  - Présentation commune non amnésique de MA
  - Pas pour plainte cognitive ni asymptomatique

- **Biomarqueurs plasmatiques** :

=> pas de place dans le soin courant

- **TEP- FDG**
  - Autre diagnostic que MA
  - MA mais biomarqueurs LCS contre-indiqués, négatifs, discordants et PET-amyloïde non accessible, non interprétable ou négative
  - Doute sur organicité des symptômes
  - Non indiquée dans les formes communes et biomarqueurs LCS en faveur
- **TEP amyloïde**
  - Par médecin de CM
  - TNC mineur ou majeur suspect de MA et CI à la PL
  - Résultats discordants ou non conclusifs
  - Situations suivantes :
    - Présentation non commune de MA
    - < 65 ans
    - Doute sur participation d'une MA aux troubles cognitifs
- **TEP-tau : non recommandée**

Analyses génétiques

- Tout patient < 66 ans même en l'absence d'ATCD familial
- Pas avec début tardif > 65 ans
- Génotype APOE pourra être recommandé pour mise en place traitement anti - amyloïde

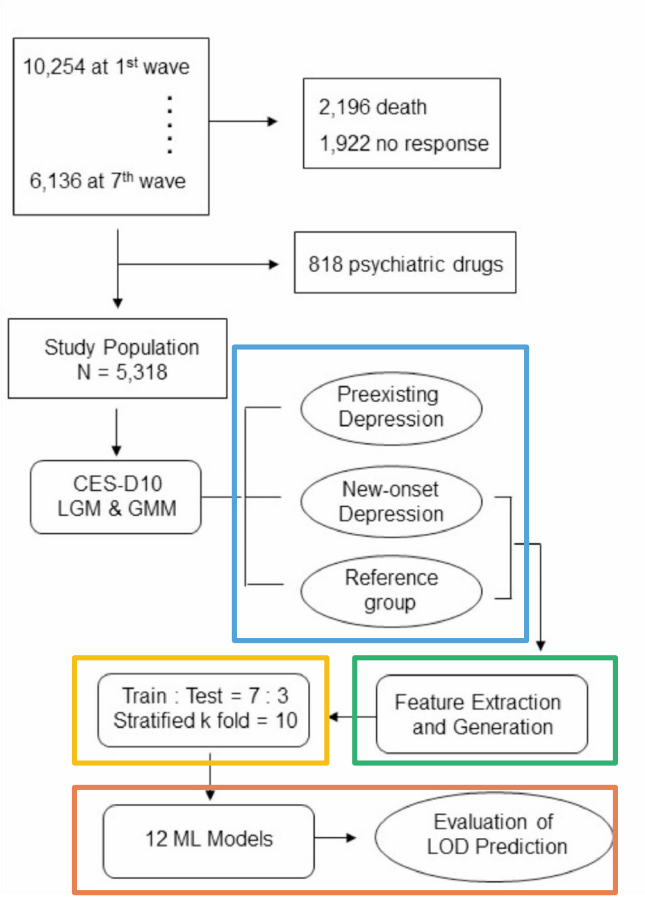


Prédiction de la dépression à début tardif à l'aide d'algorithmes d'apprentissage automatique

Park WP, Ko CW, Lee DY et Kim JC. Predicition of late-onset depression in the elderly Korean population using machine learning algorithms. Sci Rep. Jan 2025;15:1196,

SF3PA

Méthodes et résultats



Korean Longitudinal Study of Aging
45+ (♂76,9ans, ♀77,0) suivi 12ans (2006-2018)

www.nature.com/scientificreports
(2025) 15:1196 | https://doi.org/10.1038/s41598-025-85157-1
scientific reports

OPEN

Prediction of late-onset depression in the elderly Korean population using machine learning algorithms

Jong Wan Park[1,2], Chang Woo Ko[2], Diane Youngmi Lee[3] & Jae Chul Kim[1]✉

1ère étape

Modélisation trajectoire des symptômes dépressifs

2ème étape

Analyse des variables potentiels facteurs de risque

3ème étape

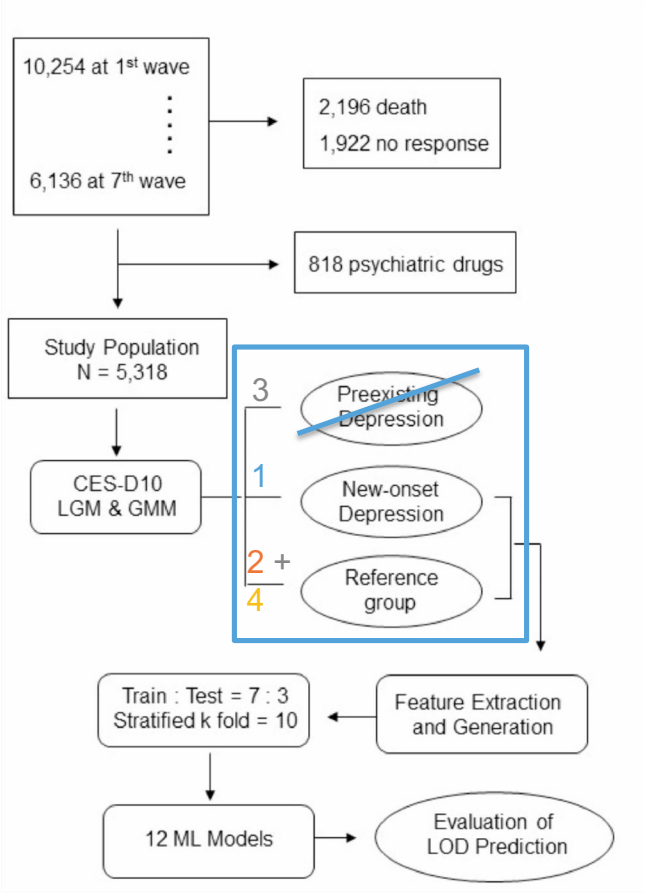
Entraînement de 12 algorithmes de machine learning (apprentissage automatique)

4ème étape

Test des algorithmes sur les données restantes

SF3PA

Résultats



1ère étape

Modélisation trajectoire des symptômes dépressifs

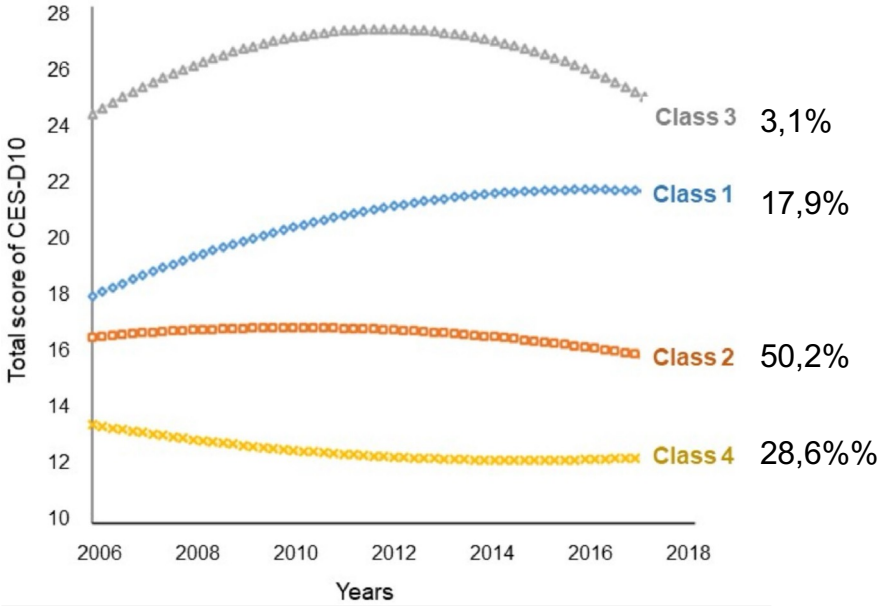
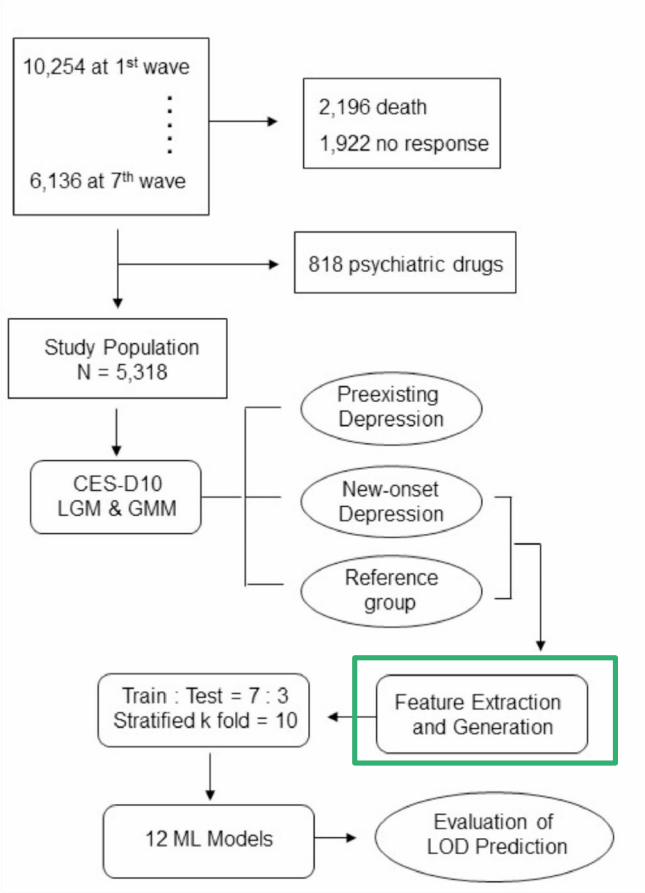


Fig. 2. Prediction of the depression trajectories in latent classes. Statistically analysis of the growth factors in the quadratic growth model classifies depression trajectories into 4 latent classes.

Méthodes et résultats



2ème étape

Analyse des variables potentiels facteurs de risque

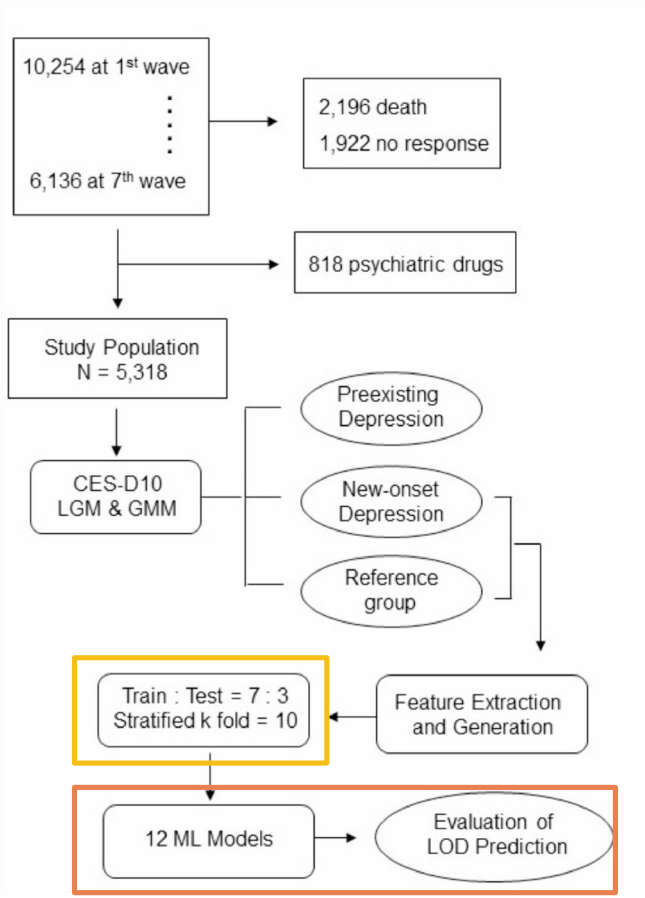
Supplementary Table 3. Variables in binary logistic regression analyses

Variables	Input values	B	S.E.	Wald	*P*	OR	95% CI
gender	male (1), female (0)	-.380	.074	26.1	.000	.684	.591 - .791
physical pain	Yes (1), No (0)	1.34	.076	307	.000	3.81	3.28 - 4.43
living in a big city	Yes (1), No (0)	-.394	.075	27.5	.000	.675	.582 - .782
living alone	Yes (1), No (0)	.760	.106	51.6	.000	2.14	1.74 - 2.63
household income < Q1	Yes (1), No (0)	.902	.077	138	.000	2.47	2.12 - 2.87
use of dentures	Yes (1), No (0)	.476	.078	37.7	.000	1.62	1.39 - 1.88
social meetings	Yes (1), No (0)	-1.01	.086	140	.000	.363	.307 - .429
age	Numeric	.048	.004	149	.000	1.05	1.04 - 1.06
no. of living siblings	Numeric	-.156	.019	68.9	.000	.855	.825 - .888
visual discomfort	Numeric	1.53	.085	328	.000	4.63	3.92 - 5.26
auditory discomfort	Numeric	1.62	.079	416	.000	5.05	4.31 - 5.88
no. of friend meetings	Numeric	-.393	.022	310	.000	.675	.646 - .705

B, the coefficient for the constant; S.E., the standard error around the coefficient for the constant; Wald, Wald chi-square value; *P*, 2-tailed p-value in the chi-square test; OR, odds ratio; < Q1, below the 1st quartile.

SF3PA

Méthodes et résultats



3ème étape

Entraînement de 12 algorithmes de machine learning (apprentissage automatique)

4ème étape

Test des algorithmes sur les données restantes

Variables prédictives

Douleur
Faibles revenus
Rencontres amicales/sociales
Genre

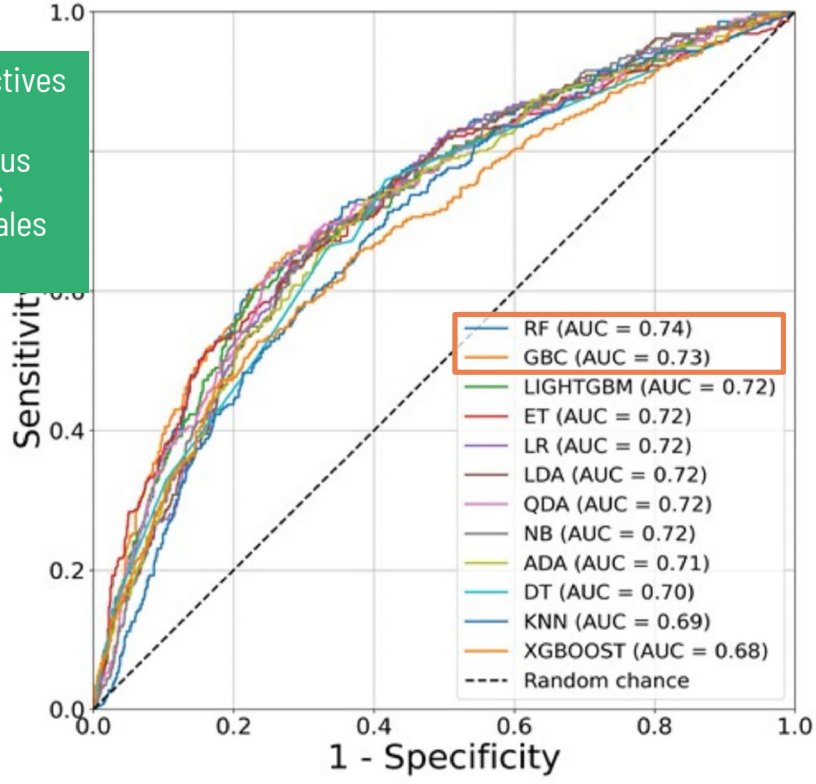


Fig. 3. ROC curves of 12 machine learning models for predicting LOD. Different colors represent the different machine learning classifiers used in this study.

Conclusion

Résultats intéressants mais Se/Sp à améliorer

Variables complémentaires à inclure ?

Utilisation de modèles de Deep Learning ?

Quels objectifs ?

Repérer les patients à risque

Renforcer les facteurs protecteurs

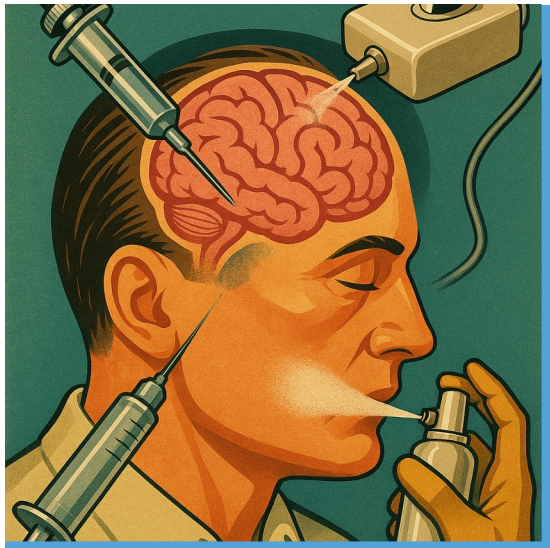
Réagir plus précocement pour éviter les complication LOD

Faisabilité ? Acceptabilité ?

Nécessite collecte d'un certain nombre de variables

Programmes d'auto-évaluation (via smartphone) ?

Temporalité ? Réponse ?



Traitements de la DLFT

Coleman KKL, Berry S, Cummings J, Hsiung GYR, Laforce R, Huey E, et al. Intranasal oxytocin for apathy in people with frontotemporal dementia (FOXY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive, crossover, phase 2a/2b superiority trial. Lancet Neurol. févr 2025;24(2):128-39.

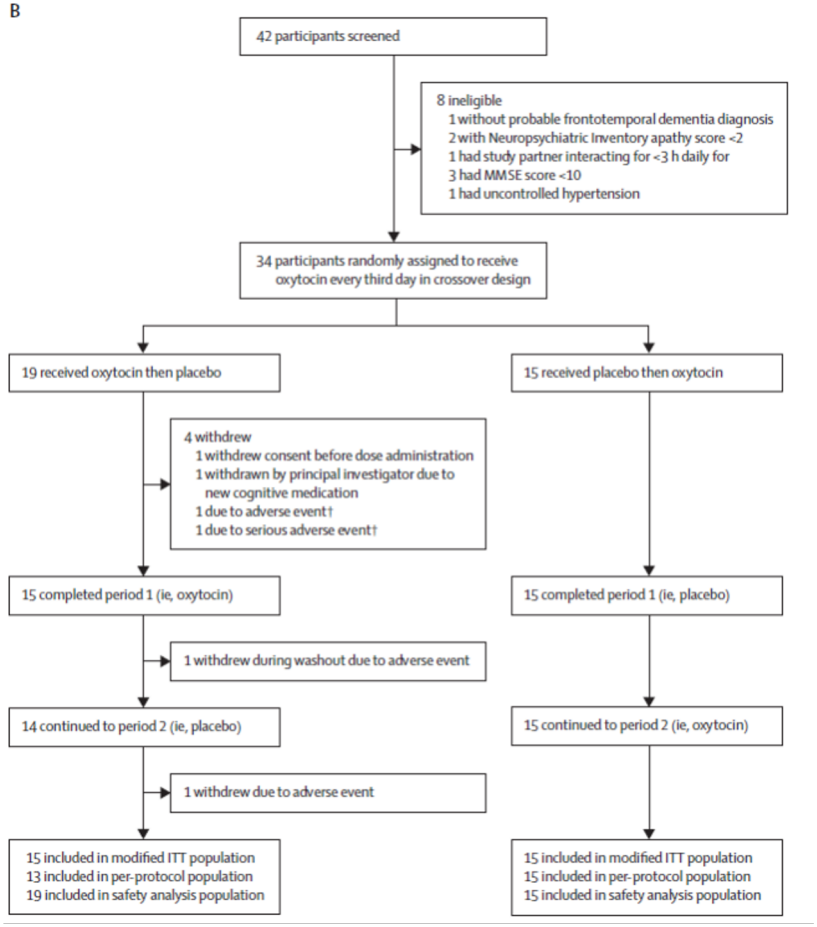
Sevigny J, Uspenskaya O, Heckman LD, Wong LC, Hatch DA, Tewari A, et al. Progranulin AAV gene therapy for frontotemporal dementia: translational studies and phase 1/2 trial interim results. Nat Med. mai 2024;30(5):1406-15.

SF3PA

Ocytocine et DLFT

Coleman et al. 2025

B



Intranasal oxytocin for apathy in people with frontotemporal dementia (FOXY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive, crossover, phase 2a/2b superiority trial

Kristy K L Coleman, Scott Berry, Jeffrey Cummings, Ging-Yuek R Hsiung, Robert Laforce, Edward Huey, Simon Ducharme, Maria Carmela Tartaglia, Mario F Mendez, Chiadi Onyike, Kimiko Domoto-Reilly, Mario Masellis, Nathan Herrmann, Anton Porsteinsson, Michelle A Detry, Chloe Stewart, Anna L Bosse, Anna McGlothlin, Bryan Dias, Sachin Pandey, Michael Mayich, Stephen H Pasternak, Ramiro Ruiz Garcia, Miguel Restrepo-Martinez, Howard Feldman, Adam L Boxer, Elizabeth C Finger



SF3PA

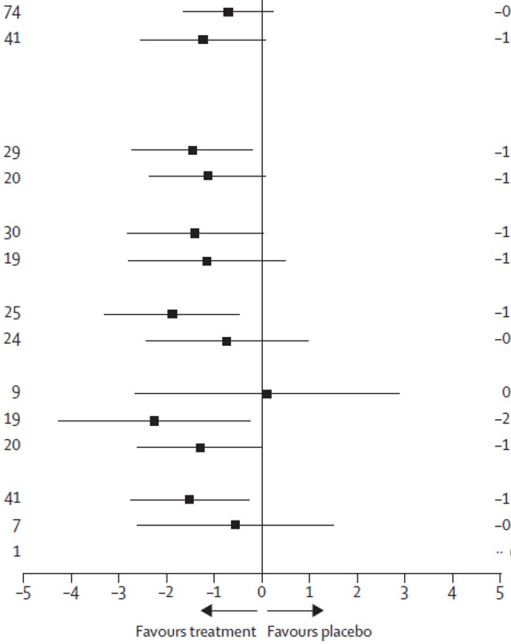
Ocytocine et DLFT

Coleman et al. 2025

Intranasal oxytocin for apathy in people with frontotemporal dementia (FOXY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive, crossover, phase 2a/2b superiority trial

Kristy K L Coleman, Scott Berry, Jeffrey Cummings, Ging-Yuek R Hsiung, Robert Laforce, Edward Huey, Simon Ducharme, Maria Carmela Tartaglia, Mario F Mendez, Chiadi Onyike, Kimiko Domoto-Reilly, Mario Masellis, Nathan Herrmann, Anton Porsteinsson, Michelle A Detry, Chloe Stewart, Anna L Bosse, Anna McGlothlin, Bryan Dias, Sachin Pandey, Michael Mayich, Stephen H Pasternak, Ramiro Ruiz Garcia, Miguel Restrepo-Martinez, Howard Feldman, Adam L Boxer, Elizabeth C Finger

	Participants	Treatment effect estimate (95% CI)	p value (two-tailed)
Primary efficacy (per-protocol population)	49	−1·32 (−2·43 to −0·21)	0·020
Modified ITT population	53	−1·22 (−2·30 to −0·14)	0·027
Total population	74	−0·72 (−1·66 to 0·22)	0·14
Per protocol population every third day oxytocin including only people without new cognitive or behavioural medications during their participation	41	−1·25 (−2·55 to 0·05)	0·060
Sex			
Male	29	−1·47 (−2·73 to −0·21)	0·022
Female	20	−1·15 (−2·36 to 0·06)	0·26
Disease severity			
CDR 0–1	30	−1·42 (−2·84 to −0·01)	0·048
CDR 2	19	−1·17 (−2·80 to 0·47)	0·16
Age			
<67 years	25	−1·89 (−3·30 to −0·48)	0·009
≥67 years	24	−0·75 (−2·45 to 0·95)	0·39
***OXTR* SNP rs53576**			
AA	9	0·08 (−2·68 to 2·85)	0·95
AG	19	−2·27 (−4·27 to −0·26)	0·027
GG	20	−1·31 (−2·62 to 0·00)	0·050
Frontotemporal dementia subtype			
Behavioural variant	41	−1·53 (−2·77 to −0·29)	0·010
Semantic variant primary progressive aphasia	7	−0·57 (−2·62 to 1·48)	1·00
Non-fluent primary progressive aphasia	1	·· (··)	·· (··)





Ocytocine et DLFT

Coleman et al. 2025

Intranasal oxytocin for apathy in people with frontotemporal dementia (FOXY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive, crossover, phase 2a/2b superiority trial

Kristy K L Coleman, Scott Berry, Jeffrey Cummings, Ging-Yuek R Hsiung, Robert Laforce, Edward Huey, Simon Ducharme, Maria Carmela Tartaglia, Mario F Mendez, Chiadi Onyike, Kimiko Domoto-Reilly, Mario Masellis, Nathan Herrmann, Anton Porsteinsson, Michelle A Detry, Chloe Stewart, Anna L Bosse, Anna McGlothlin, Bryan Dias, Sachin Pandey, Michael Mayich, Stephen H Pasternak, Ramiro Ruiz Garcia, Miguel Restrepo-Martinez, Howard Feldman, Adam L Boxer, Elizabeth C Finger

	Placebo (n=78)	Every day oxytocin (n=15)	Every other day oxytocin (n=17)	Every third day oxytocin (n=55)	Washout following oxytocin* (n=87)	Washout following placebo† (n=78)	Unknown onset‡
Any adverse event	32 (41%)	9 (60%)	9 (53%)	27 (49%)	16 (18%)	5 (6%)	2
Adverse event by severity							
Mild	29 (37%)	8 (53%)	9 (53%)	22 (40%)	11 (13%)	3 (4%)	2
Moderate	1 (1%)	1 (7%)	0	4 (7%)	1 (1%)	0	0
Severe	2 (3%)	0	0	1 (2%)	4 (5%)	2 (3%)	0
Serious adverse events	3 (4%)	0	0	2 (4%)	4 (5%)	1 (1%)	0
Adverse events leading to discontinuation	4 (5%)	0	0	2 (4%)	4 (5%)	0	0
Adverse events occurring in >5% of participants							
Headache	2 (3%)	1 (7%)	0	2 (4%)	0	0	0
Upper respiratory tract infection	5 (6%)	0	0	3 (5%)	0	1 (1%)	0

*Adverse events that occurred after the oxytocin treatment period and during a washout period. †Adverse events that occurred after the placebo treatment period and during a washout period. ‡Adverse events were reported but start date and end date were unattainable and we were unable to assign to dose.

Table 2: **Combined adverse events over stage 1 and stage 2 by dose schedule**



SF3PA

Thérapie génique et DLFT

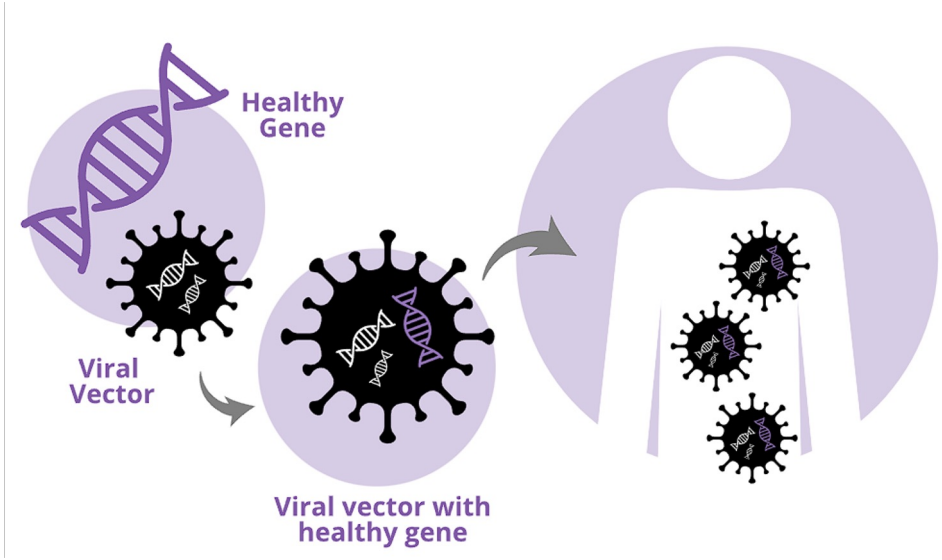
Sevigny et al. 2024

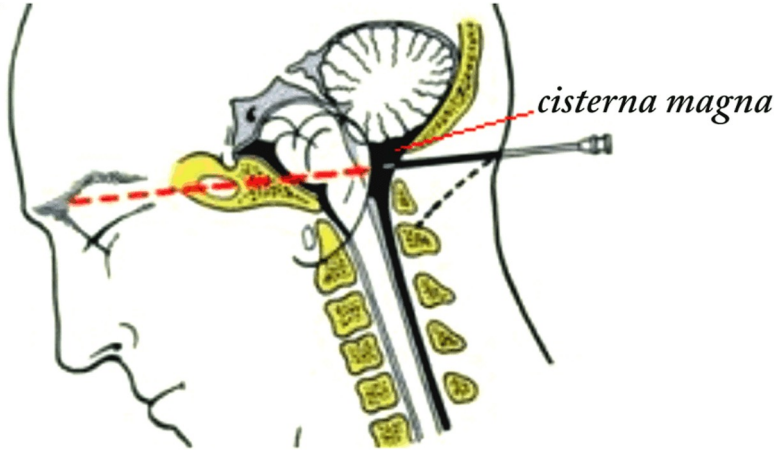
nature medicine

Article

https://doi.org/10.1038/s41591-024-02973-0

Progranulin AAV gene therapy for frontotemporal dementia: translational studies and phase 1/2 trial interim results





SF3PA

Thérapie génique et DLFT

Sevigny et al. 2024

Baseline characteristic/ endpoint by timepoint	Low-dose PR006 $n=6^a$	Mid-dose PR006 $n=7^b$	Total $n=13$
Age (years), mean (s.d.)	64.7 (6.92)	61.9 (4.60)	63.2 (5.71)
Sex (males), *n* (%)	3 (50.0%)	4 (57.1%)	7 (53.8)
Number of years diagnosed with FTD, mean (s.d.)	1.1 (0.68)	1.8 (2.45)	1.50 (1.82)
Phenotypic presentation of symptoms, *n* (%)			
bvFTD	2 (33.3%)	6 (85.7%)	8 (61.5%)
PPA	1 (16.7%)	0	1 (7.7%)
Other	0	0	0
Combination	3 (50.0%)	1 (14.3%)	4 (30.8%)
NACC FTLD CDR global score, *n*, mean (s.d.)			
Baseline	6, 1.42 (0.665)	7, 1.57 (0.535)	
NACC FTLD CDR sum of boxes, *n*, mean (s.d.)			
Baseline	6, 8.08 (5.073)	7, 9.42 (3.372)	

nature medicine

Article https://doi.org/10.1038/s41591-024-02973-0

Progranulin AAV gene therapy for frontotemporal dementia: translational studies and phase 1/2 trial interim results

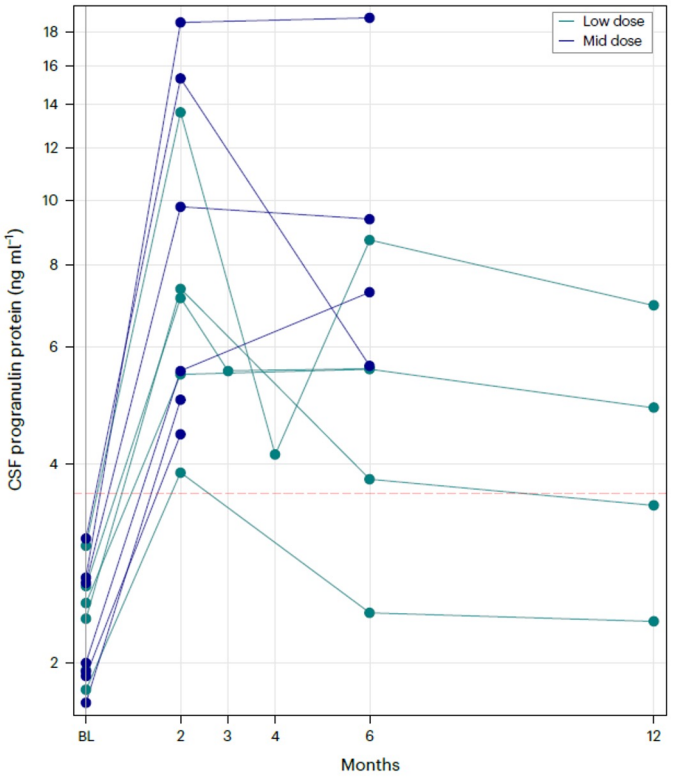
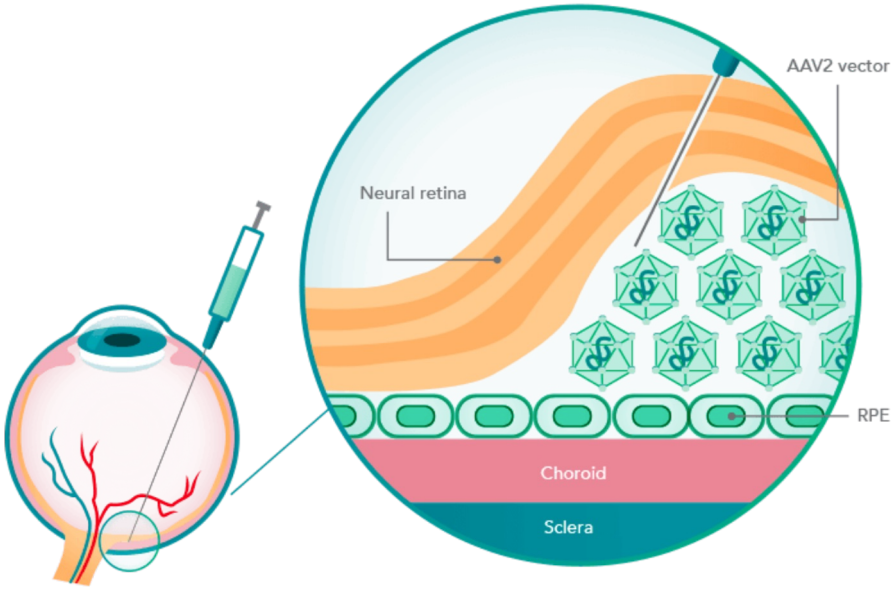


Fig. 3 | PR006 increases progranulin levels in CSF of FTD-GRN study participants. CSF samples were collected from study participants in the low-dose (2.1×10^{13} vg, $n = 5$) and mid-dose (4.2×10^{13} vg, $n = 6$) cohorts.

SF3PA

Un futur pas si lointain

Voretigene neparvovec-rzyl



LUXTURNA®
voretigene neparvovec-rzyl
for subretinal injection

Lecanemab for early Alzheimer's disease: Appropriate use recommendations from the French federation of memory clinics

Villain N et al. Lecanemab for early Alzheimer's disease: Appropriate use recommendations from the French federation of memory clinics. J Prev Alzheimers Dis. 25 février 2025

Contexte



- Lecanemab
  - Ac anti béta amyloïde : oligomères et protofibrilles
  - 10 mg/kg/14 jours IV
  - FDA accord le 06/01/2023
  - EMA refus le 26/07/2024
  - EMA accord le 14/11/2024
  - AMM par Commission européenne le 15/04/2025
    - Trouble neurocognitif léger ou majeur à un stade léger
    - Non ApoEε4 ou hétérozygote
    - Pathologie amyloïde confirmée



Indications

Table 3
Appropriate and inappropriate uses of lecanemab in the CLARITY-AD trial and in clinical practice according to American [6] and French recommendations.

	Criteria	CLARITY-AD criteria	American recommendations	French recommendations
Recommended	3.1 Cognitive severity	MMSE score ≥ 22 and ≤ 30 at screening and baseline visits	Score compatible with early AD: MMSE 22–30 or another cognitive test	- MMSE ≥ 22, threshold can be discussed in individuals with low education or language abilities - Autonomy score compatible with early AD can be used in these special situations
	4.1 Clinical phenotype	Memory impairment (WMS IV - LM II < 1 SD)	Objective impairment in one or more cognitive domains	- Amnestic (typical) AD - Other non-amnestic common AD phenotypes (logopenic variant primary progressive aphasia or posterior cortical atrophy)
	4.1 Biomarkers	Positive biomarker for amyloid pathology (amyloid PET: visual reading or CSF: total tau/Aβ42 ratio)	Positive amyloid PET or CSF studies indicative of AD	- Positive blood biomarker using double threshold (ptau217) - CSF *A+/T+* - Positive amyloid PET (if inconclusive CSF biomarkers or LP contraindication)
	6.1 & 6.2 Age	50–90	Physician judgement used for patients outside the 50–90 years age range	- No exclusion only based on chronological age - Extreme ages discussed in multidisciplinary meetings - Need for frailty and standardized geriatric assessment for older individuals

MA TNC L (CDR 0,5) ou MA TNC M léger (CDR 1)

RCP dont 1 médecin CMRR
En CMRR ou CMT

Contre-indications

Not recommended	*5.1 APOE4* status	Used for subgroup analysis only (efficacy and safety)	*APOE* genotyping recommended to guide risk discussion and MRI monitoring (supplementary brain MRI scan at week 52)	- Need to determine *APOE4* status for patient information - Lecanemab not recommended for *APOE4* homozygotes - Supplementary MRI monitoring for ARIA for *APOE4* heterozygotess
	10 Antithrombotic agents	Anticoagulant treatment optimized and on a stable dose for 4 weeks	- Patients on anticoagulants should not receive lecanemab - tPA should not be administered to individuals on lecanemab	- Lecanemab not recommended for patients on anticoagulants - No absolute contraindication for tPA but need to perform rapid brain MRI to exclude ARIA before use of tPA
	8 Brain MRI	- Brain MRI at screening visit - More than 4 microhemorrhages - A single macrohemorrhage >10 mm - An area of superficial siderosis - Evidence of vasogenic edema - Multiple lacunar - infarcts or stroke involving a major vascular territory - Severe small vessel - Other major intracranial pathology	- Brain MRI within 6 months before lecanemab administration - More than 4 microhemorrhages - A single macrohemorrhage >10 mm - An area of superficial siderosis - Evidence of vasogenic edema - More than 2 lacunar infarcts - Stroke involving a major vascular territory - Severe subcortical hyperintensities (Fazekas 3) - Evidence of ABRA or CAA-ri - Other major intracranial pathology that may cause cognitive decline	- Brain MRI within 6 months before lecanemab administration - More than 4 microhemorrhages (lobar and/or deep) - More than 1 lobar microhemorrhage (probable CAA) - A single macrohemorrhage >10 mm - An area of superficial siderosis - Evidence of vasogenic edema - Multiple lacunar infarcts - Severe white matter hyperintensities (Fazekas score of 3) - Stroke involving a major vascular territory must be evaluated on a case-by-case basis - Other major intracranial pathology that may cause primarily cognitive decline - Unruptured intracranial vascular malformations need to be discussed in multidisciplinary meetings

Patient doit être IRM compatible

SF3PA

Indications à discuter

To be discussed	7.1 Neurological comorbidities	Any neurological condition that may be contributing to cognitive impairment	- Any neurologic condition that may be contributing to the cognitive impairment - Any non-AD MCI or dementia	Multidisciplinary meetings should review comorbid conditions and address the following questions to assess the risk-benefit ratio: 1) Does the comorbid condition primarily and significantly affect cognition and function despite positive biomarkers? 2) Will the comorbid condition likely interfere with the expected safety, magnitude, and temporality of lecanemab's efficacy, thereby impacting its risk-benefit ratio? 3) Will the comorbid condition likely affect treatment compliance and monitoring?
	7.1 Psychiatric comorbidities	Any psychiatric diagnosis or symptoms that could interfere with study procedures	- Any psychiatric condition that may be contributing to the cognitive impairment - Patient with mental illness unable to comply with management requirements	
	7.1 Other medical comorbidities	Any medical conditions not stable	- Any medical that may be contributing to the cognitive impairment - Unstable medical conditions	

Suivi IRM cérébrale

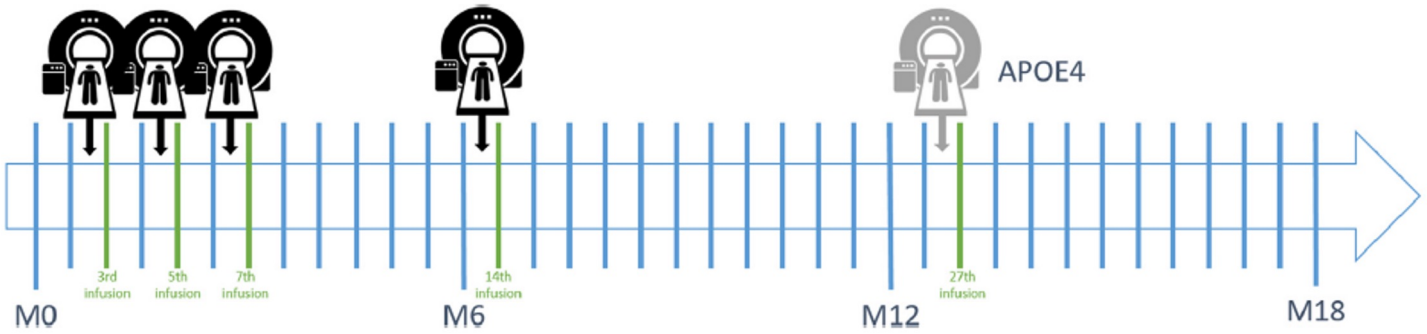


Fig. 2. MRI monitoring to screen for ARIA.
Blue vertical bars illustrate biweekly lecanemab infusions. Green vertical bars illustrate lecanemab infusions requiring a safety MRI before infusion initiation. Grey MRI icons illustrate additional MRI monitoring in *APOE4* carriers only.

Table 1
MRI monitoring to screen for ARIA.

MRI scan		CLARITY-AD criteria	American recommendations [6]	French recommendations
Monitoring	*APOE4* carriers	Week 9, week 13, month 6, month 12 and month 18	Before the 5th, 7th and 14th infusions Additional safety MRI before the 26th infusion	Before the 3rd, 5th, 7th and 14th Additional safety MRI before the 27th infusion
	APOE4-non carriers	Week 9, week 13, month 6, month 12 and month 18	Before the 5th, 7th and 14th infusions	Before the 3rd, 5th, 7th and 14th infusions
Sequences	ARIA-H detection	GRE-T2*	GRE-T2* or SWI	Preferably GRE-T2* sequence with long TE (same sequence for ARIA monitoring)
	ARIA-E detection	FLAIR and DWI	FLAIR and DWI	FLAIR and DWI
Magnet		1.5T or 3T magnet	Preferably on a 3T magnet	1.5T or 3T magnet (Same MRI machine for monitoring)

Gestion ARIA-H et ARIA-E

Table 2
ARIA radiographic severity grading inspired by the US FDA Prescribing Information. Note that the severity rating of the cortical superficial siderosis and macrohemorrhage has been adjusted to align with French recommendations.

Type		Mild	Moderate	Severe
ARIA-E		FLAIR hyperintensity confined to sulcus and/or cortex/subcortex white matter in one location <5 cm	FLAIR hyperintensity 5 to 10 cm in single greatest dimension, or more than 1 site of involvement, each measuring <10 cm	FLAIR hyperintensity >10 cm with associated gyral swelling and sulcal effacement. One or more separate/ independent sites of involvement may be noted.
ARIA-H	ARIA-H micro or macrohemorrhage ARIA-H superficial siderosis	≤ 4 new incident microhemorrhages	5 to 9 new incident microhemorrhages	10 or more new incident microhemorrhages ≥ 1 macrohemorrhage ≥ 1 area of superficial siderosis

Abbreviations: ARIA-E, Amyloid-related imaging abnormalities-Edema; ARIA-H, Amyloid-related imaging abnormalities-Hemorrhage; FLAIR, FLuid-Attenuated Inversion recovery.

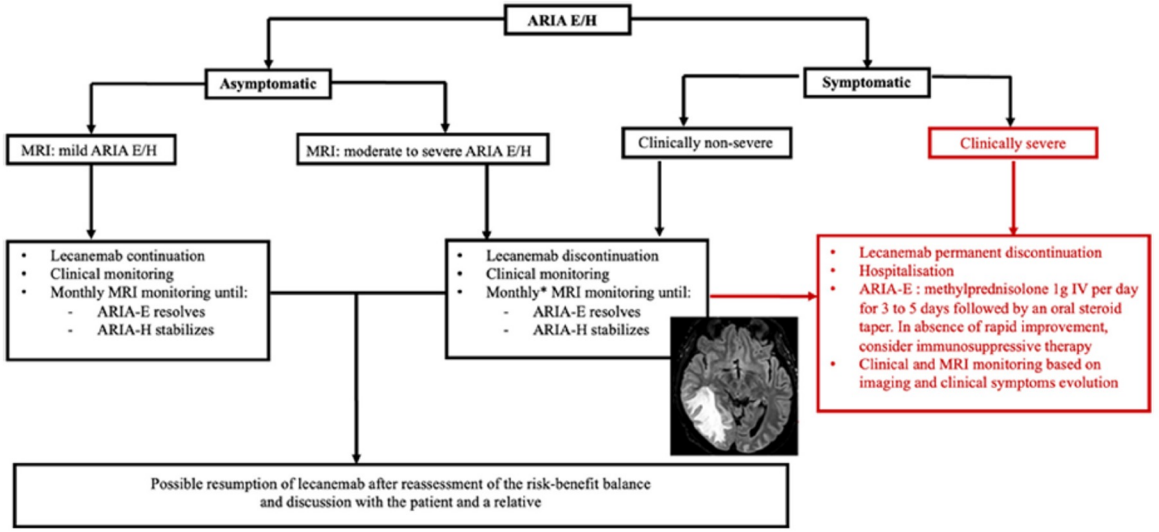


Fig. 3. recommendations related to ARIA management.
* MRI monitoring may be closer, adjusted according to clinical and MRI abnormalities evolution.
Abbreviations: ARIA, Amyloid-related imaging abnormalities; ARIA-H, Amyloid-related imaging abnormalities-Hemorrhage; ARIA-E, Amyloid-related imaging abnormalities-Edema; MRI, Magnetic Resonance Imaging; IV, IntraVenous.

Autres recommandations

- Durée traitement :
  - Avis d'experts
  - Après 18 mois
    - Si TNC M modéré ou sévère (CDR 2 ou 3) => arrêt
    - Si TNC L ou TNC M léger (CDR 0,5 ou 1) => 10mg/kg/**mois** IV
- IACHE ou mémantine possibles
- Gestion des réactions à la perfusion
  - Grade 1 : RAS
  - Grade 2 : arrêt temporaire, CTCD IV, paracétamol IV, cetirizine et prémédication pour les perfusions suivantes
  - Grade 3 et 4 : arrêt définitif
- Anticoagulant temporaire = suspension temporaire

Sevrage en benzodiazépines : Guidelines ASAM 2025



Contexte

- 26,9% des 75+ en France (Drusch et al, 2019)
- 66% considérés comme inappropriés (Del Giorno, 2017)





Méthodes

- Participation conjointe de plusieurs sociétés savantes américaines (dont APA, American Geriatric society, American Academy of Neurology) et panel de patients ayant eu un sevrage
- Ne concerne pas le trouble d'usage
- Population générale avec focus sur certaines populations
  - Dont PA
- Revue de littérature
- Méthode GRADE et Delphi

Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)

Chaque renouvellement doit s'accompagner d'une évaluation du bénéfice/risque poursuite vs sevrage

Objectif d'arrêt ou réduction jusqu'à ce que bénéfices > risques pour chaque patient

Table 2. Potential Benefits and Risks of Continued BZD Use and BZD Tapering*

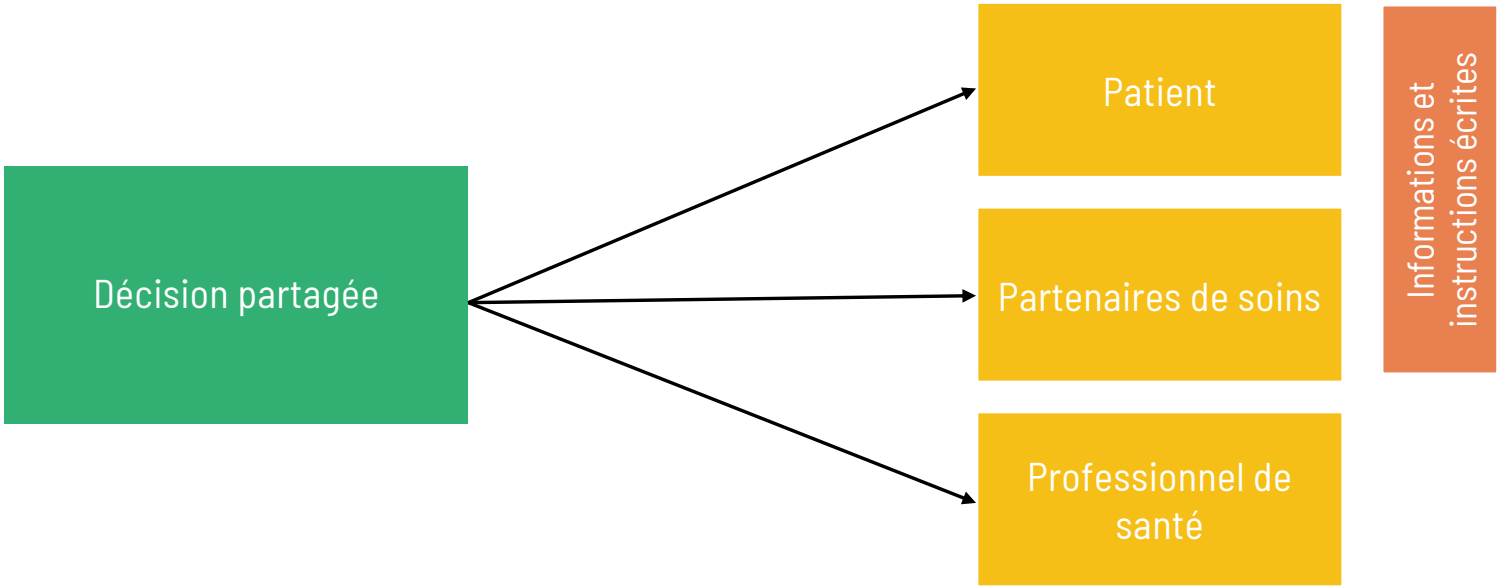
Potential Benefits	Potential Risks	
BZD Use	BZD Use	BZD Taper
• Effectiveness in managing a patient's mental and physical health condition(s) • Related functional improvements	• Oversedation, including consideration of use with other sedating medications, alcohol, or other drugs • Falls and related injuries	• Withdrawal symptoms, including severe or complicated withdrawal (eg, seizures, delirium) • Recurrence of the condition for which BZD were prescribed • Impacts on co-occurring mental and physical health conditions
• Quality of life improvements †	• Memory and cognitive impacts • Motor vehicle accidents • Medical safety concerns (eg, medication interactions) • Impacts on co-occurring mental and physical health conditions • Disrupted sleep patterns • Impacts on work and family responsibilities • Diversion • Substance use disorder • Overdose • Fetal harm • Suicidality	• Protracted withdrawal • Return to illicit BZD use • Transition to illicit BZD use‡

Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)

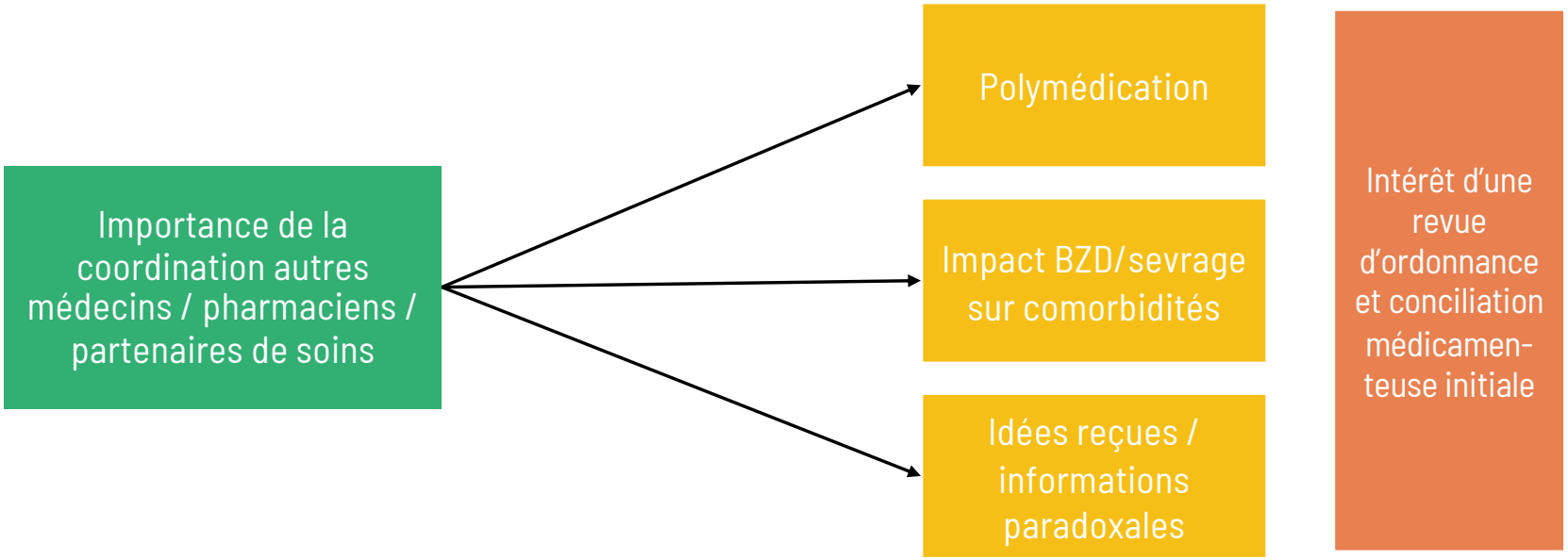


Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)



Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)

Diminution très lente et progressive
(car longue durée de prise et modifications métaboliques avec risque++ de dépendance physique)

Pas de switch vers BZD à longue ½ vie

↘5-10% toutes les 2 à 4 semaines
Maximum ↘25% en 2 semaines

Préférentiellement en ambulatoire, environnement connu

→ Adaptation des stratégies de sevrage à chaque individu et en fonction des réponses →

Pause ou ralentissement du sevrage si symptômes de sevrage

Table 4. Common Benzodiazepine Withdrawal Signs and Symptoms*

General	Affective	Cardiovascular	Gastrointestinal
• Elevated blood pressure • Headaches • Sweating, night sweats	• Anxiety, panic attacks • Depression, dysphoria • Irritability, agitation, aggression	• Chest pain • Palpitations • Tachycardia	• Abdominal cramps • Diarrhea • Nausea and vomiting

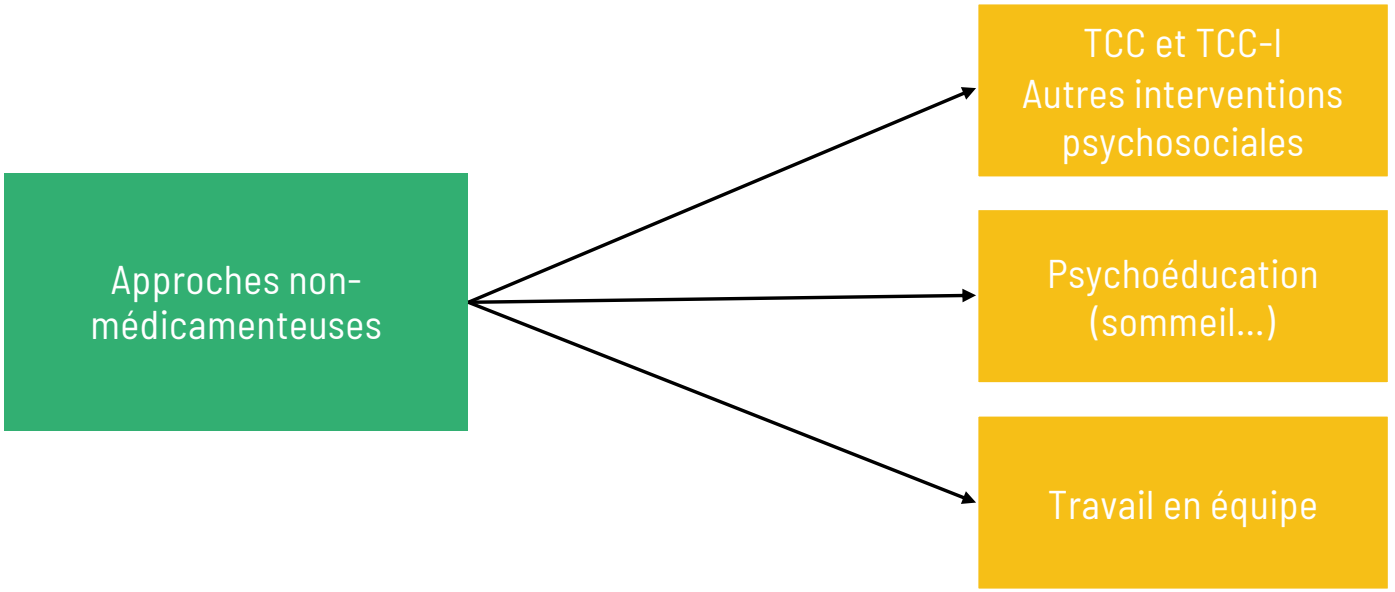
Neurological	Neuromuscular	Neuropsychiatric	Sleep
• Cognitive impairment (eg, poor memory, reduced concentration) • Confusion, delirium† • Perceptual disturbance • Seizures† • Sensory hypersensitivity (ie, to light, sound, taste, and smell) • Tingling, numbness, altered sensation • Tinnitus	• Coordination, balance problems • Dysesthesia, kinetic disorders • Muscle pain (eg, tension, weakness, spasms) • Muscle twitches, jerks, and fasciculations • Tremors	• Akathisia, restlessness • Depersonalization, derealization • Psychosis (eg, paranoia)† • Suicidality and self-harm	• Hypersomnia • Insomnia • Nightmares

Résultats : Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)



Résultats : Recommandations pour la PA

Sevrage progressif des BZD chez la PA

Sauf raisons « impérieuses »

(Recommandation forte)

Réalisable au niveau système(s) de santé ?

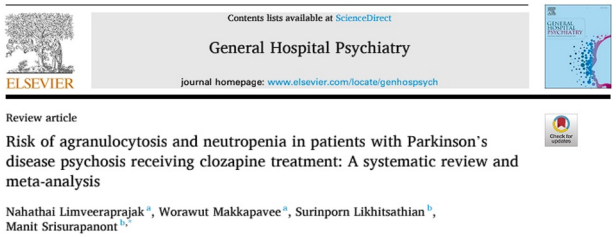


Risque hématologique de la clozapine chez les patients souffrant de maladie de Parkinson idiopathique

Limveeraprajak N, Makkapavee W, Likhitsathian S, Srisurapanont M. Risk of agranulocytosis and neutropenia in patients with Parkinson's disease psychosis receiving clozapine treatment: A systematic review and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry. 2025;92:4-11.

Risque d'agranulocytose et de neutropénie

Limveeraprajak et al. 2025


Contents lists available at ScienceDirect

General Hospital Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/genhospsych

Review article

Risk of agranulocytosis and neutropenia in patients with Parkinson's disease psychosis receiving clozapine treatment: A systematic review and meta-analysis

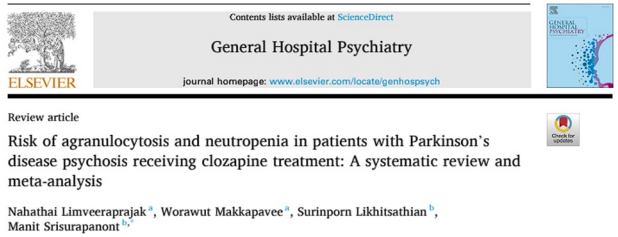
Nahathai Limveeraprajak [a], Worawut Makkapavee [a], Surinporn Likhitsathian [b], Manit Srisurapanont [b,*]

- 2 groupes
  - Neutropénie sévère et agranulocytose
    - agranulocytose (PNN < 0.2 × 10^9/L)
    - neutropénie sévère (PNN < 0.5 × 10^9/L)
  - Neutropénie légère et modérée
    - neutropénie modérée (PNN = 0.5–1.0 × 10^9/L)
    - neutropénie légère (PNN = 1.0–1.5 × 10^9/L)

- Temporalité
  - court ≤1 mois,
  - moyen terme >1–6 mois,
  - long terme >6 mois

Risque d’agranulocytose et de neutropénie

Limveeraprajak et al. 2025



Contents lists available at ScienceDirect

General Hospital Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/genhospsych

Review article

Risk of agranulocytosis and neutropenia in patients with Parkinson’s disease psychosis receiving clozapine treatment: A systematic review and meta-analysis

Nahathai Limveeraprajak [a], Worawut Makkapavee [a], Surinporn Likhitsathian [b], Manit Srisurapanont [b,*]

- Incidence d'agranulocytose sévère et de neutropénie sévère
  - 0,1 % moyen terme (1–6 mois)
  - 0,2 % long terme (> 6 mois)

- Incidence de neutropénie légère à modérée
  - 0,4 % à court terme (< 1 mois)
  - 1,3 % à moyen et long terme

Risque d'agranulocytose et de neutropénie

Northwood et al. 2024

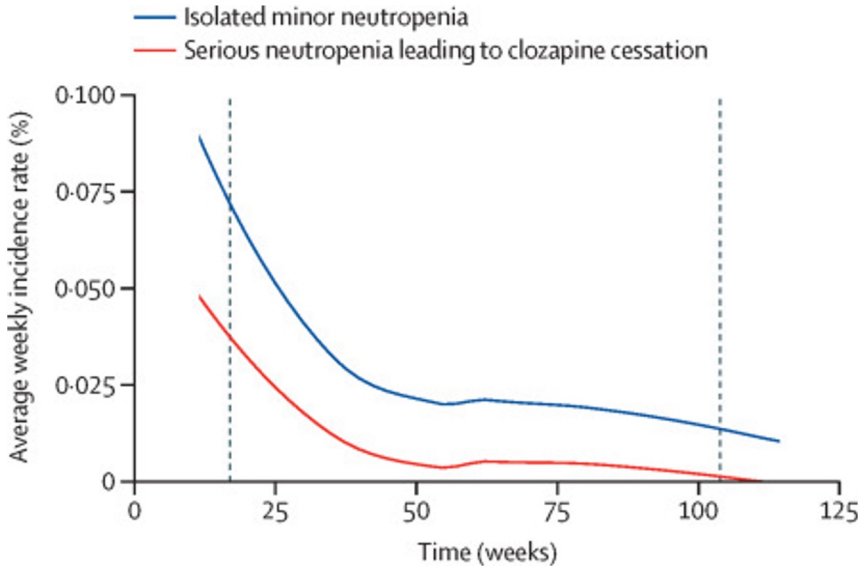
THE LANCET Psychiatry

ARTICLES · Volume 11, Issue 1, P27-35, January 2024

Evaluating the epidemiology of clozapine-associated neutropenia among people on clozapine across Australia and Aotearoa New Zealand: a retrospective cohort study

Korinne Northwood, MBBS PhD [a,b,c,†] · Nicholas Myles, MBBS [d,†] · Scott R Clark, MBBS PhD [d] · Prof Susanna Every-Palmer, MBChB PhD [f] · Hannah Myles, MBBS PhD [e] · Steve Kisely, MD PhD [a,b,c] · et al.

- Incidence cumulée
  - Neutropénie sévère
    - 0,9% à 18 semaines
    - 1,4% à 2 ans
  - Neutropénie mineure
    - 1,7% à 18 semaines
    - 3,5% à 2 ans



Task Force Clozapine France

Avril 2025

co-coordonnateurs
Alexis LEPETIT & Hélène VERDOUX

ansm

Retour ACTUALITÉS > SURVEILLANCE > PHARMACOVIGILANCE > CLOZAPINE : UNE PRESCRIPTION INITIALE DÉSORMAIS PO...



PUBLIÉ LE 28/03/2025

Clozapine : une prescription initiale désormais possible en ville

A+ A-

À compter du 1er avril 2025, la prescription de la clozapine (Leponex et génériques), un antipsychotique, pourra être initiée par les spécialistes en psychiatrie, neurologie ou gériatrie exerçant en ville comme à l'hôpital.

Nous modifions les conditions de prescription et délivrance de ce médicament et supprimons l'obligation de la prescription initiale annuelle hospitalière, dans le but d'améliorer l'accès des patients à ce traitement.

Task Force Clozapine France

Les soutiens

Les Conseils Nationaux Professionnels

CNPP – Conseil National Professionnel de Psychiatrie

FFA – Fédération Française d'Addictologie

Fédération Française de Neurologie

CMG – Collège de la médecine générale

Les Sociétés Savantes

Société Française de Gériatrie & Gérontologie

Sfma – Société Francophone des Mouvements Anormaux

afpbn – Association Française de Psychiatrie Biologique Neuropsychopharmacologie

Sip

sfip

RÉSEAUPIC – psychiatrie information communication

NCOOR – Association Nationale des Médecins Coordonnateurs et du Secteur Médico-social

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

FFAMCO EHPAD – Fédération Française des Associations de Médecins COordonnateurs en EHPAD

FCM – Fédération des Centres Mémoire

CREPP

APJA – Association des Jeunes Psychiatres et des Jeunes Addictologues

SFPC – Société Française de Pharmacie Clinique

Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

2FSPI – Fédération Française des Soins Psychiatriques Intensifs

fondation fondamental

Les Associations d'usagers

Collectif Schizophrénies

unafam

A2MCL – Association des Aidants et Malades à Corps de Lewy

FRANCE PARKINSON

SF3PA

Task Force Clozapine Europe

Janvier 2025



co-coordonnateurs
Raphael SCHULTE & Hélène VERDOUX

European Medicines Agency (EMA)

- Niveau décisionnel pour modification de l'AMM
- 1er semestre 2025

☞ Periodic Safety Update Report (PSUR) de la clozapine

☞ Communiqué conjoint de psychiatres et pharmacologues de 18 pays européens

SF3PA

Task Force Clozapine Europe

Verdoux et al. 2025

The time has come for revising the rules of clozapine blood monitoring in Europe. A joint expert statement from the European Clozapine Task Force

Hélène Verdoux[1], Robert A. Bittner[2], Alkomiet Hasan[3,4], Mishal Qubad[2], Elias Wagner[3,5], Alexis Lepetit[6,7,8], Manuel Arrojo-Romero[9], Christian Bachmann[10], Marieke Beex-Oosterhuis[11], Jan Bogers[12], Andreja Celofiga[13], Dan Cohen[14,15], Domenico de Berardis[16], Marc de Hert[17,18,19,20], Carlos de Las Cuevas[21], Bjørn H. Ebdrup[22,23], Konstantinos N. Fountoulakis[24], Daniel Guinart[25,26,27], Dolores Keating[28], Miloslav Kopeček[29,30], John Lally[31,32,33], Judit Lazáry[34], Jurjen J. Luykx[35,36,37,38], Olalla Maronas Amigo[39,40,41,42], Espen Molden[43,44], Jimmi Nielsen[45], Brian O'Donoghue[46,47], Pierre Oswald[48], Flavian S. Radulescu[49], Christopher Rohde[50,51], Marina Sagud[52,53], Emilio J. Sanz[54,55], Ivona Šimunović Filipčić[56,57], Iris E. Sommer[58], Heidi Taipale[59,60,61], Jari Tiihonen[59,60,62], Heli Tuppurainen[59], Selene Veerman[63,64], Alina Wilkowska[65], Edoardo Spina[66] and Peter Schulte[64,67]

Table 1. European Clozapine Task Force proposals for new clozapine blood monitoring rules in countries under European Medicines Agency regulation

	Current SPC[1]	Proposals[2]
Mandatory routine blood monitoring schedule	WBC[3] and ANC[4] ○ baseline before initiation ○ weekly for 18 weeks after initiation ○ then monthly irrespective of treatment duration	First 12 months ANC ○ baseline before initiation ○ weekly for 18 weeks after initiation ○ then monthly for 34 weeks After 12 months[5] ○ ANC every 12 weeks if no history of leukopenia or neutropenia during the first year After 24 months[5] ○ yearly ANC if no history of leukopenia or neutropenia during two years
Standard thresholds for Initiation/continuation Monitoring twice a week Discontinuation (red)	 ○ ANC ≥ 2.0 x 10^9/L ○ WBC ≥ 3.5 x 10^9/L ○ ANC 1.5–2 x 10^9/L ○ WBC 3.0–3.5 x 10^9/L ○ ANC <1.5x10^9/L ○ WBC <3.0x10^9/L	 ○ ANC ≥ 1.5 × 10^9 per L[6] ○ ANC 1.0–1.5 x 10^9/L[6] ○ ANC < 1.0 × 10^9 per L[6]
BEN[7] adjusted thresholds for Initiation/continuation Monitoring twice a week Discontinuation		 ○ ANC ≥ 1.0 × 10^9 per L[6] ○ ANC 0.5–1.0× 10^9 per L[6] ○ ANC < 0.5 × 10^9 per L[6]
Monitoring schedule after clozapine interruption	interruption > 3 days and < 4 weeks ○ weekly for 6 weeks then monthly interruption > 4 weeks ○ weekly for 18 weeks then monthly	irrespective of the duration of interruption ○ no need to resume weekly schedule if no history of neutropenia during two cumulative years of monitoring

Cardiovascular Management in Asymptomatic (Silent) Cerebral Microbleeds and Suspected Cerebral Amyloid Angiopathy

Charidimou A, Smith EE. Cardiovascular Management in Asymptomatic (Silent) Cerebral Microbleeds and Suspected Cerebral Amyloid Angiopathy. Stroke. 2024;55(4):1101-1112

Microbleeds cérébraux (MBC)

- Causes
  - Artériosclérose
  - Angiopathie amyloïde cérébrale (AAC)
  - Autres plus rares
- Séquences de susceptibilité magnétique IRM
- Petite taille
- Surestimation x 5-15 de la lésion => *blooming effect*
- Distribution différente AAC/artériosclérose
- Surestimation du risque hémorragique
- Fréquents 10% > 60 ans, 35% > 80 ans
- 25-33% des patients de cs mémoire
- Majoration du risque de TNC majeur

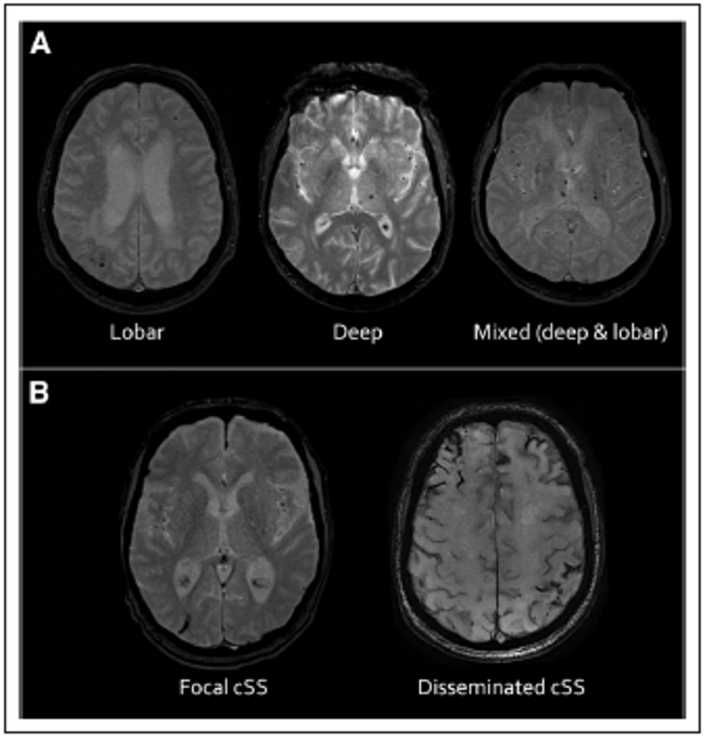


Figure 1. Anatomic patterns of cerebral microbleeds (CMBs) and cortical superficial siderosis (cSS) extent on blood-sensitive magnetic resonance imaging sequences.

Hémosidérose superficielle (HSS)

- AAC +++
- 40-60% dans l'AAC symptomatique
- Rare en population générale

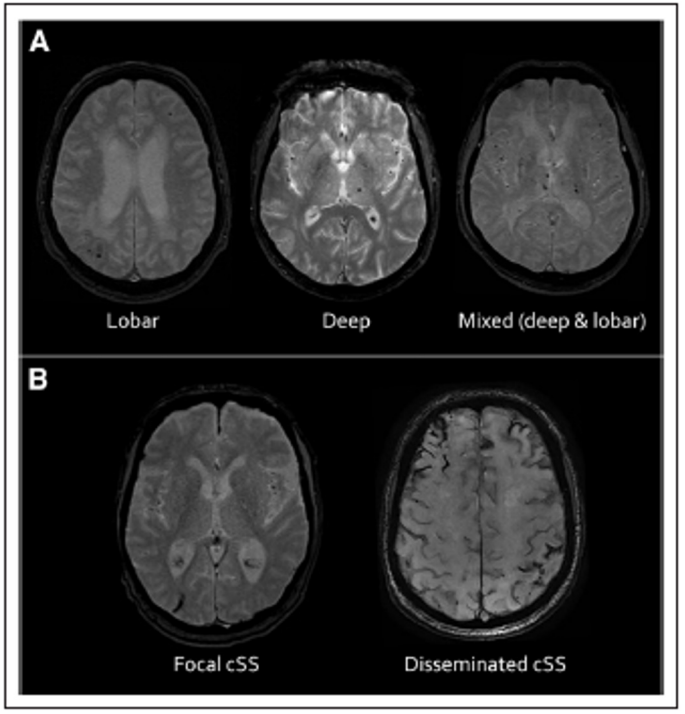


Figure 1. Anatomic patterns of cerebral microbleeds (CMBs) and cortical superficial siderosis (cSS) extent on blood-sensitive magnetic resonance imaging sequences.

Critères de Boston

Boston criteria version 2.0 for sporadic cerebral amyloid angiopathy.

	Boston Criteria (*Version 2.0*)
1. Definite CAA	Full post-mortem examination demonstrating: • Presentation with spontaneous ICH, TFNEs, cSAH, or CI/Dementia • Severe CAA with vasculopathy • Absence of other diagnostic lesion
2. Probable CAA with supporting pathology	Clinical data and pathologic tissue (evacuated hematoma or cortical biopsy) demonstrating: • Presentation with spontaneous ICH, TFNEs, cSAH, or CI/Dementia • Some degree of CAA in specimen • Absence of other diagnostic lesion
3. Probable CAA	Clinical data and MRI demonstrating: • Age ≥50 years • Presentation with spontaneous ICH, TFNEs, or CI/Dementia • ≥2 of the following strictly lobar haemorrhagic lesions on T2*-weighted MRI, in any combination: ICH, CMB, cSS/cSAH foci ***OR*** • I lobar haemorrhagic lesion + I white matter feature (Severe CSO-PVS or WMH-MS) • Absence of any deep haemorrhagic lesions (ICH, CMB) on T2*weighted -MRI • Absence of other cause of haemorrhagic lesions [#] • Haemorrhagic lesion in cerebellum not counted as either lobar or deep haemorrhagic lesion
4. Possible CAA	Clinical data and MRI demonstrating: • Age ≥50 years • Presentation with spontaneous ICH, TFNEs, or CI/Dementia • Absence of other cause of haemorrhage [#] • I strictly lobar haemorrhagic lesion on T2*-weighted MRI: ICH, CMB, cSS/cSAH focus ***OR*** • I white matter feature (Severe CSO-PVS or WMH-MS) • Absence of any deep haemorrhagic lesions (ICH, CMB) on T2*-weighted MRI • Absence of other cause of haemorrhagic lesions [#] • Haemorrhagic lesion in cerebellum not counted as either lobar or deep haemorrhagic lesion

Notable changes from currently used criteria indicated in bold font.

[#]Other causes of haemorrhagic lesion: antecedent head trauma, haemorrhagic transformation of an ischemic stroke, arteriovenous malformation, haemorrhagic tumor, central nervous system vasculitis. Other causes of cSS and acute cSAH should also be

Abbreviations: CAA cerebral amyloid angiopathy, MRI magnetic resonance imaging, ICH intracerebral haemorrhage, TFNE transient focal neurologic episodes, CI cognitive impairment, CMB cerebral microbleed, cSS cortical superficial siderosis, cSAH convexity subarachnoid haemorrhage, CSO-PVS visible perivascular spaces in the centrum semiovale, WMH-MS white matter hyperintensities in a multispot pattern

Charidimou A et al. Lancet Neurol. 2022

Risque ischémique > hémorragique

- MBC
  - 20-30% après un AVC
  - 44% après AVC récidivant
  - Rare en population générale
  - Risque ischémique > hémorragique même sous anticoagulant
- HSS
  - Rares
  - Peu de données

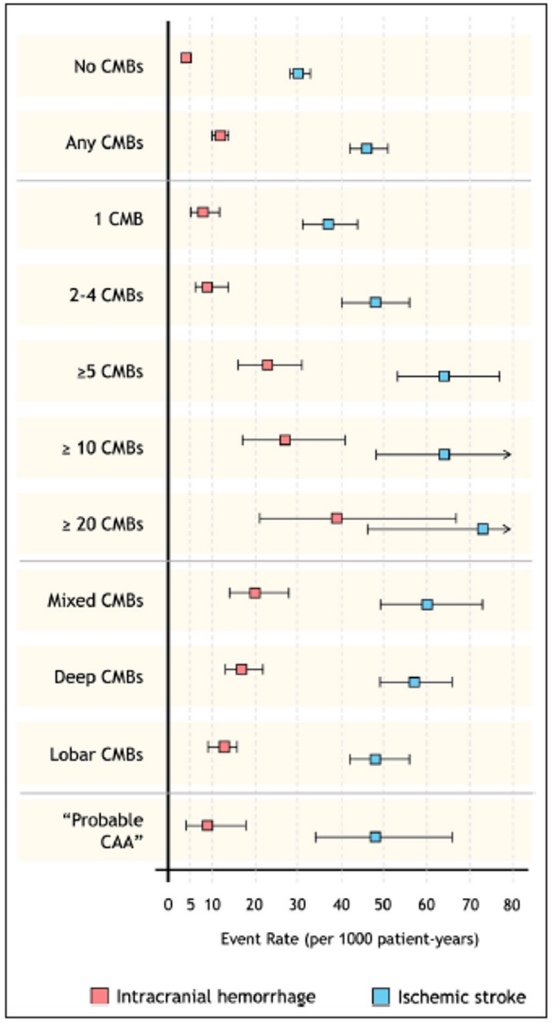
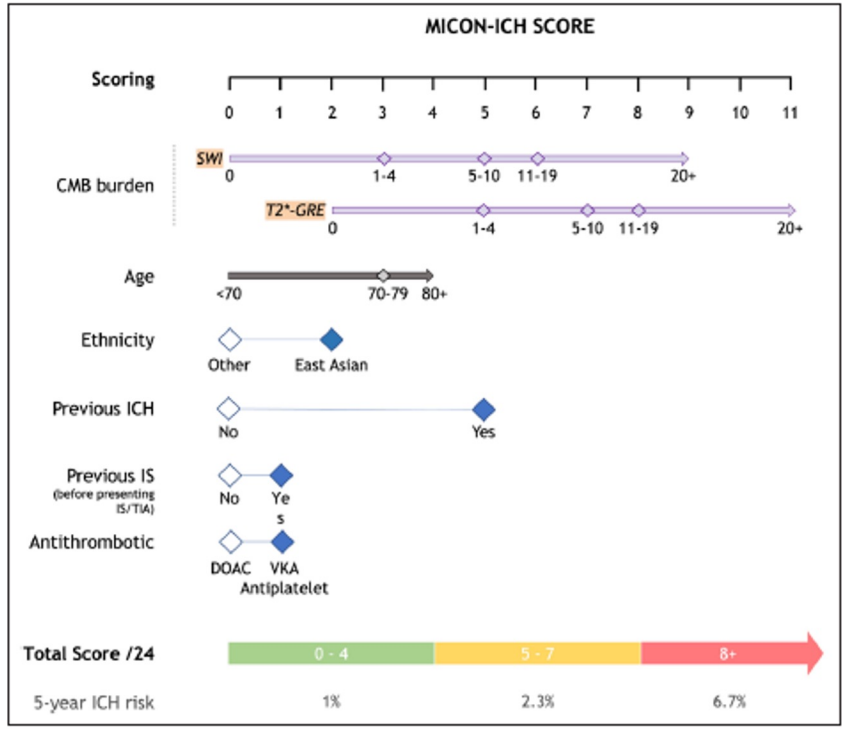


Figure 2. Rates of future intracranial hemorrhage and ischemic stroke according to the presence, number, and anatomic distribution of baseline cerebral microbleeds (CMBs) in a large meta-analysis of patients (n=20 322) with recent ischemic stroke or transient ischemic attack.[23]
CAA indicates cerebral amyloid angiopathy.

Gestion des anti agrégants plaquettaires

- Pas en prévention Ir
- Pas d'impact sur la décision en prévention IIr
- Prudence bi anti agrégation
- Éventuellement MICON-IH score



Gestion des anticoagulants

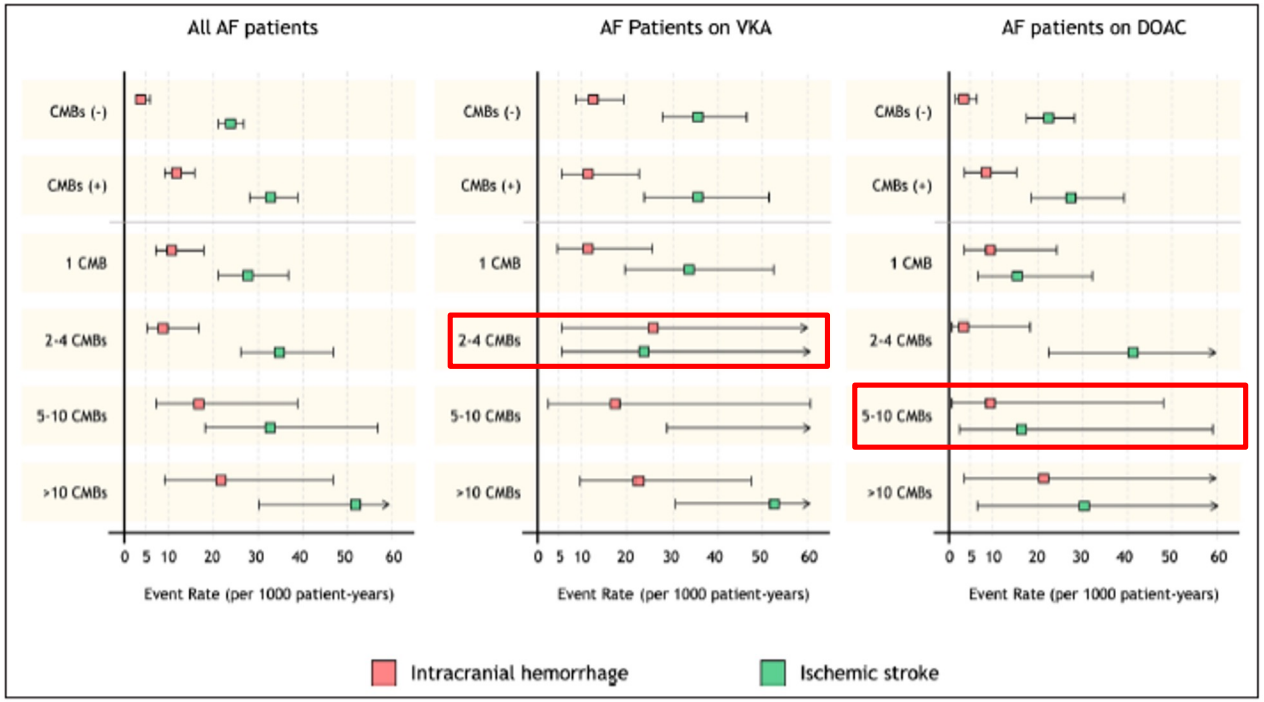


Figure 5. Rates of future intracranial hemorrhage and ischemic stroke according to the presence and number of cerebral microbleeds (CMBs), among patients with atrial fibrillation (AF) and recent ischemic stroke or transient ischemic attack on different anticoagulants.

Gestion des anticoagulants

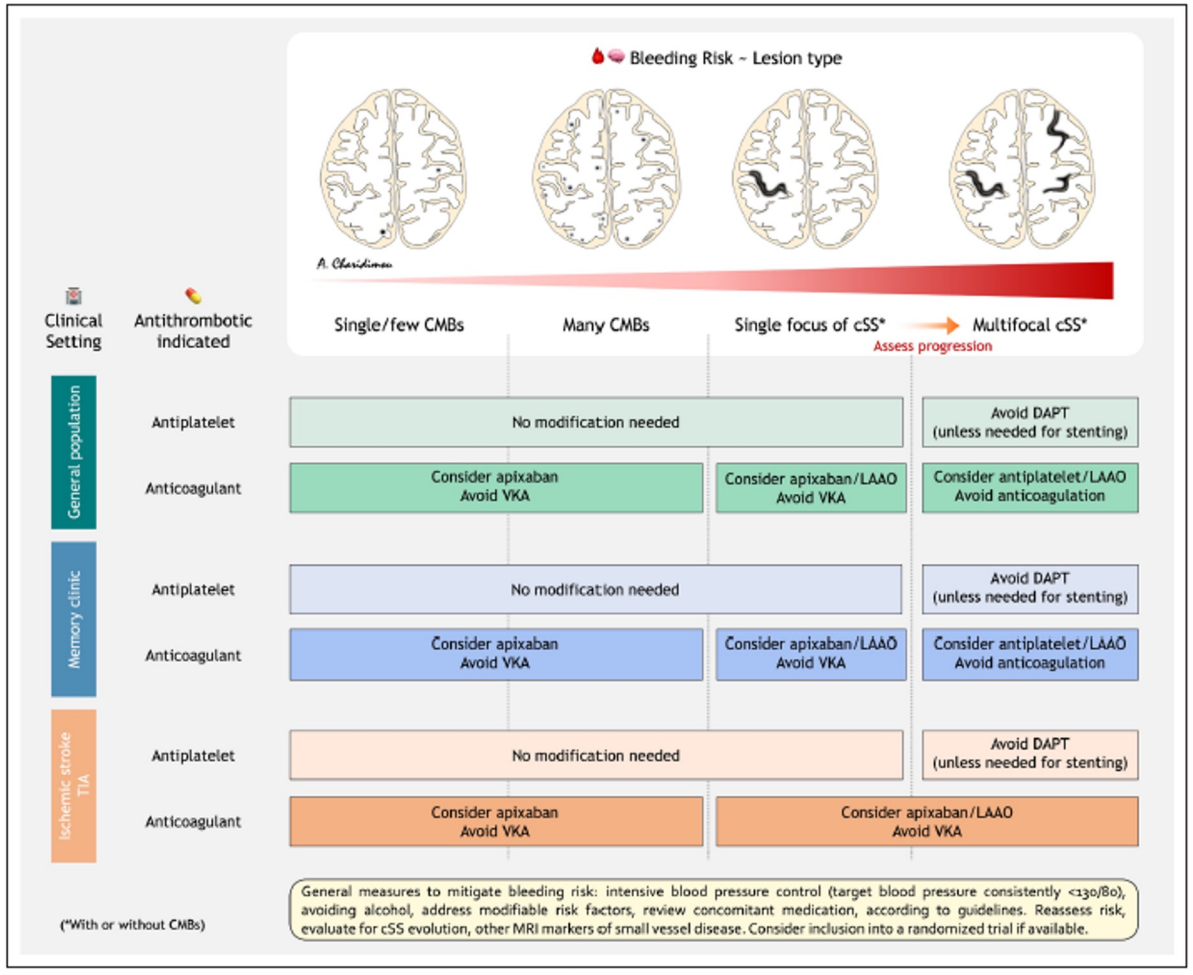


Figure 4. Suggestions for managing antithrombotics and anticoagulants in patients with asymptomatic cerebral microbleeds (CMBs) or cortical superficial siderosis (cSS) in different clinical settings.

Evaluation et traitement de l’anxiété chez la PA

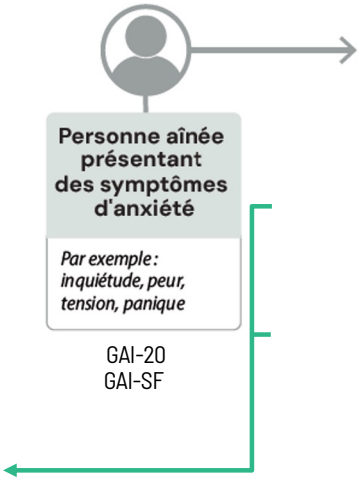
Neil-Sztramko SE, Levy AM, Flint AJ, Gough A, Trenaman SC et al. Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. June 2025;12(6):421-32

Coalition Canadienne pour la santé mentale des personnes âgée. Lignes directrices canadiennes sur l’évaluation et le traitement de l’anxiété chez les personnes aînées. 2024

Evaluation

Tableau 2. Conditions médicales associées à l'anxiété chez les personnes aînées

Catégories	Exemples de conditions médicales	
Endocriniennes	• Hyperthyroïdie • Hypothyroïdie	• Maladie surrénalienne (y compris phéochromocytome) • Maladie parathyroïdienne
Cardiovasculaires	• Infarctus du myocarde • Insuffisance cardiaque	• Angine • Arythmie • Valvulopathie
Respiratoires	• MPOC • Asthme	• Pneumonie • Apnée obstructive du sommeil
Métaboliques	• Carence en vitamine B12 • Hypoglycémie	• Anomalies électrolytiques
Neurologiques	• Maladie de Parkinson • Troubles neurocognitifs majeurs (p. ex. Alzheimer, vasculaire) • Délirium	• Trouble vestibulaire • Troubles épileptiques • Lésion centrale (tumeur cérébrale) • Encéphalopathie

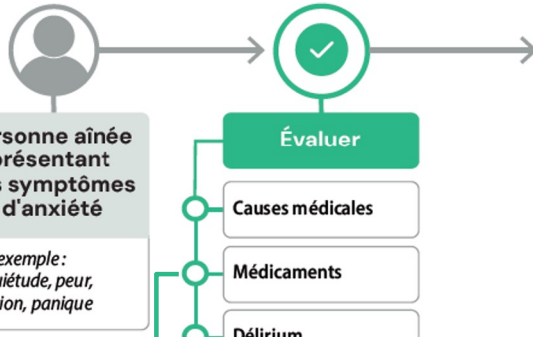


Lignes directrices canadiennes
sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées
2024

CCSMH Canadian Coalition for Seniors' Mental Health | CCSMPA Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées
cagp acgp

Médicaments		
Classes	Exemples	Commentaires
Anticholinergiques	• Atropine • Benztropine • Anticholinergiques pour la vessie (p. ex. oxybutynine) • Antihistaminiques (p. ex. diphénhydramine)	Les anticholinergiques peuvent provoquer des effets secondaires systémiques, notamment la tachycardie, l'hypertension, l'anxiété et le délirium.
Antidépresseurs	• ISRS (p. ex. paroxétine) • IRSN (p. ex. venlafaxine) • ATC (p. ex. amitriptyline)	Les effets stimulants de certains antidépresseurs peuvent limiter les symptômes d'anxiété et provoquer de l'agitation.
Antipaludéens	• Chloroquine • Hydroxychloroquine • Méfloquine	Peuvent provoquer de l'insomnie, des rêves d'apparence réelle, de l'anxiété, de la dépression, des crises de panique et des hallucinations.
Benzodiazépines	• Alprazolam • Lorazépam	Les benzodiazépines peuvent provoquer de l'anxiété associée au sevrage.
Agonistes bêta-2	• Salbutamol	Les effets indésirables courants du salbutamol sont les tremblements (10 à 20 %) et l'anxiété (9 à 20 %).
Traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque	• Diurétiques • Digoxine • Amiodarone • Bêta-bloquants	Le risque d'anxiété augmente de 10 à 20 % chez les personnes qui prennent des médicaments cardiovasculaires tels que les diurétiques, les nitrates, les hypolipidémiants, la digoxine et les bêta-bloquants.
Corticostéroïdes	• Prednisone • Dexaméthasone	La corticothérapie a été associée à des symptômes psychiatriques non spécifiques tels que la psychose, l'hyperactivité, l'irritabilité, l'anxiété, l'insomnie et la dépression.
Antagonistes des récepteurs de la dopamine	• Antipsychotiques • Métoclopramide	Les antagonistes des récepteurs de la dopamine peuvent provoquer une akathisie, qui peut se manifester par une agitation psychomotrice et de l'anxiété.
Médicaments dopaminergiques	• Lévodopa • Pramipexole	L'anxiété et les crises de panique sont des effets secondaires potentiels des médicaments dopaminergiques.
[illegible]	[illegible]	Des effets indésirables neuropsychiatriques, y compris l'anxiété, surviennent chez 25 à 70 %

Substances psychoactives		
[illegible]cool	• Bières • Vins • Spiritueux	Une consommation excessive d'alcool épuise le GABA, ce qui accroît la tension et les sentiments de panique. Le sevrage alcoolique peut également provoquer des symptômes d'anxiété.
[illegible]féine	• Café • Boissons gazeuses • Boissons énergisantes • Thé	La caféine est un stimulant du système nerveux central et peut provoquer une agitation, un sentiment de malaise et une accélération du rythme cardiaque qui évoquent l'anxiété.
[illegible]nnabis	• THC	La consommation de cannabis et le sevrage peuvent provoquer des symptômes d'anxiété.



Lignes directrices canadiennes
sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées

2024

CCSMH Canadian Coalition for Seniors' Mental Health | CCSMPA Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

cagp acgp

Traitement non-pharmacologique

6. Lignes directrices pour le traitement

Soins par étapes

Recommandations nº 13, 14 et 26 des lignes directrices canadiennes

- Proposer les interventions non pharmacologiques en premier, sauf dans des circonstances dictées par la préférence du patient, la gravité des symptômes et l'évaluation des risques.
- Symptômes d'anxiété liés à une condition médicale, adaptez le traitement ou gérez la condition médicale.
- L'anxiété liée à la consommation de substances psychoactives devrait être axée sur le traitement de cette consommation.
- L'exercice, qu'il s'agisse d'exercices d'aérobie ou de musculation, réduit l'anxiété chez les personnes aînées.
- Un soutien psychosocial devrait être proposé aux personnes aînées présentant des symptômes d'anxiété, en tenant compte des facteurs de risque et des facteurs de stress qui y contribuent.

Interventions psychologiques

Recommandations nº 16, 17 et 18 des lignes directrices canadiennes

Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

- Les TCC individuelles et de groupe sont efficaces et peuvent être proposées pour traiter l'anxiété chez les personnes aînées.
- Les TCC brève et complète sont efficaces et peuvent être proposées pour traiter l'anxiété chez les personnes aînées.
- La TCC à distance est efficace et devrait être proposée comme option de traitement de l'anxiété chez les personnes aînées.
- Des stratégies de TCC spécifiques peuvent être utilisées seules, notamment l'exposition, la thérapie de relaxation, la respiration abdominale, la restructuration cognitive et l'entraînement à la résolution de problèmes.

Recommandations nº 24 et 25 des lignes directrices canadiennes

- Les interventions de pleine conscience peuvent être utilisées pour traiter efficacement l'anxiété chez les personnes aînées.
- D'autres formes de psychothérapie ou de traitements psychosociaux (p. ex. thérapie de soutien, thérapie d'acceptation et d'engagement, thérapie par la réminiscence, thérapie de relaxation) sont aussi efficaces pour traiter l'anxiété.

Recommandations nº 23 et 27 des lignes directrices canadiennes

- Pour la peur de tomber, envisager la TCC, l'exercice, notamment le tai-chi et le yoga.

Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées 2024

CCSMH | CCSMPA | cagp | acgp

SF3PA

Méthodes et résultats

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
ISRS (6 études)
IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

Méthodes et résultats

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
ISRS (6 études)
IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

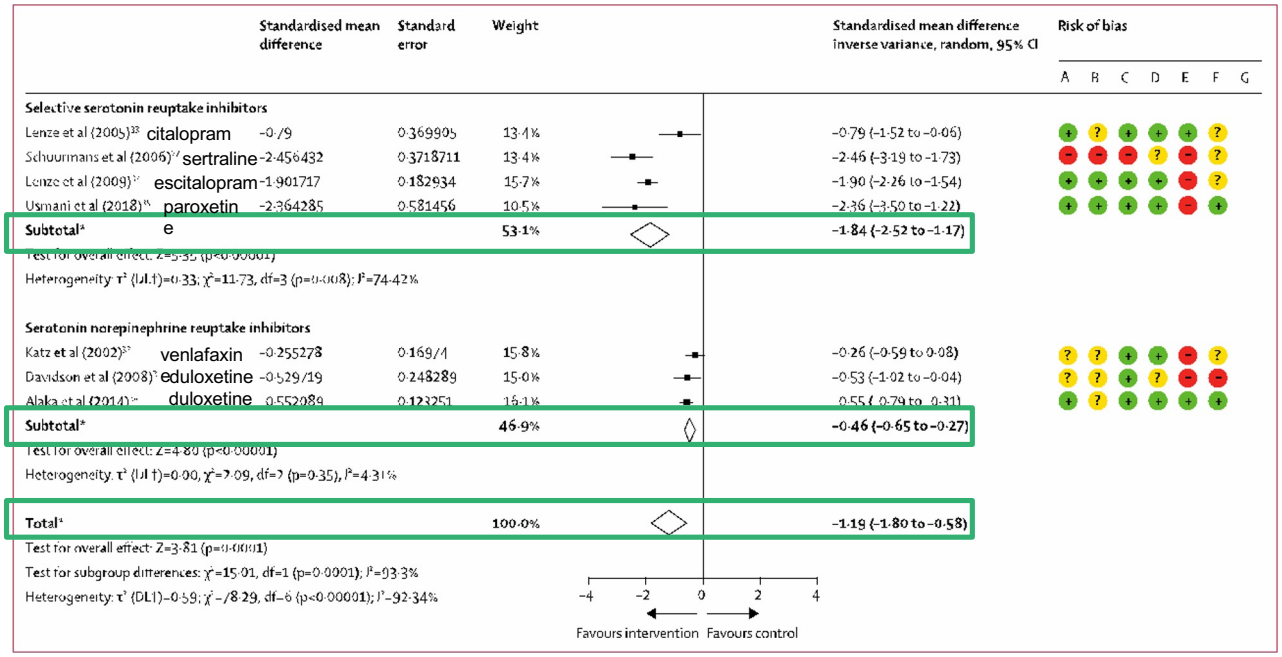


Figure 2: **Forest plot of the standardised mean difference meta-analysis of the effect of antidepressants on symptoms of anxiety**
Risk of bias legend: A=random sequence generation (selection bias); B=allocation concealment (selection bias); C=masking of participants and personnel (performance bias); D=masking of outcome assessment (detection bias); E=incomplete outcome data (attrition bias); F=selective reporting (reporting bias); and G=other bias. DL=DerSimonian and Laird. *95% CI calculated by Wald-type method. †τ² calculated by DerSimonian and Laird method.

Méthodes et résultats

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
- ISRS (6 études)
- IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

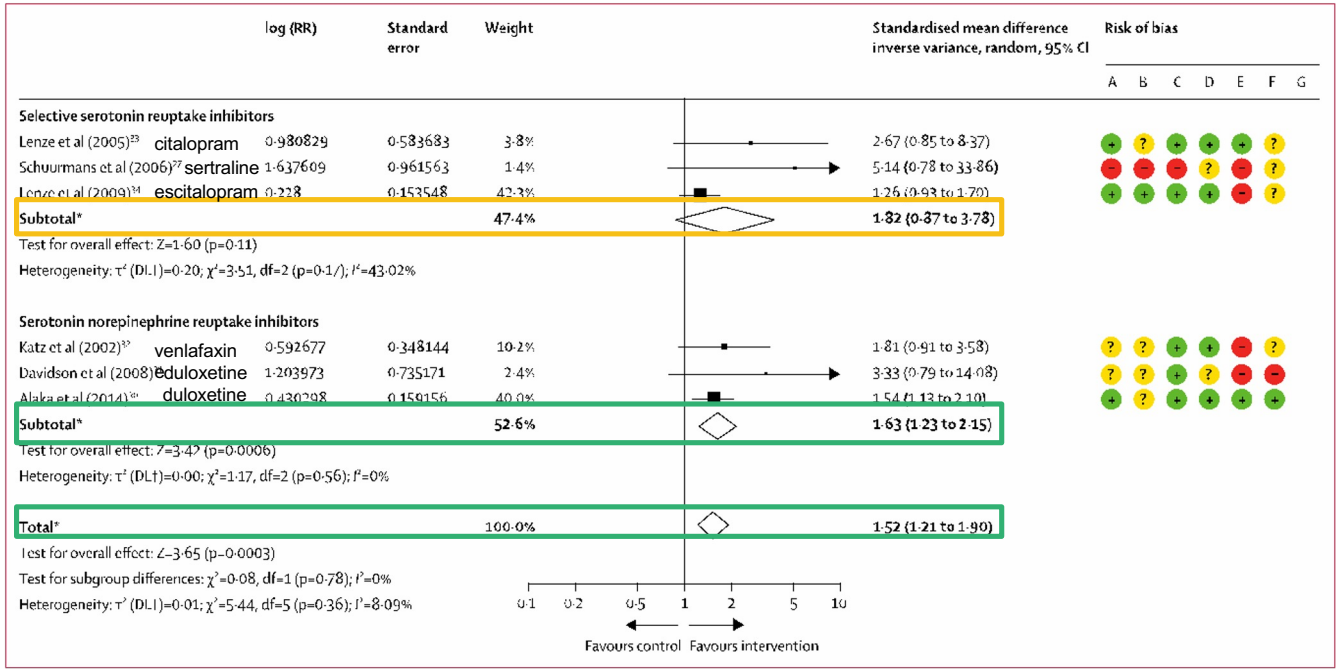


Figure 3: Forest plot for the risk ratio meta-analysis of the effect of antidepressants on response or remission

SF3PA

Méthodes et résultats

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
ISRS (6 études)
IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

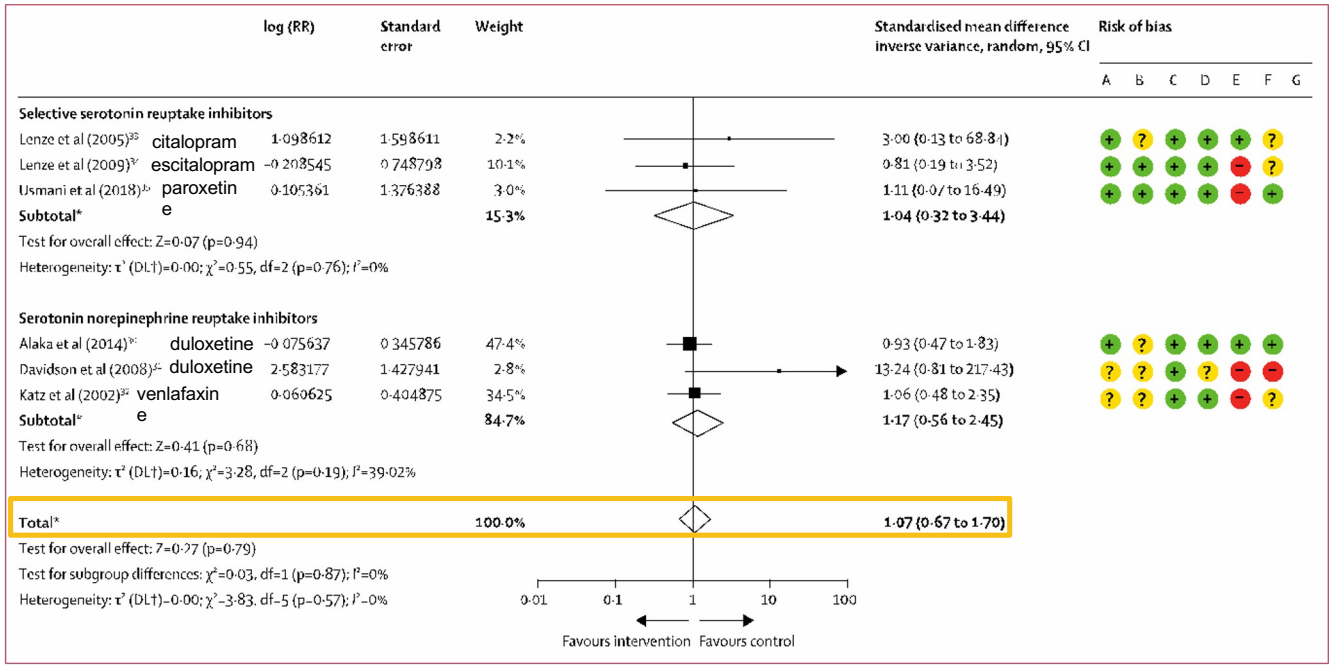


Figure 4: Forest plot of the risk ratio meta-analysis of the effect of antidepressants on tolerability or discontinuation due to adverse effects

SF3PA

Méthodes et résultats

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
- ISRS (6 études)
- IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Benzodiazépines

Données insuffisantes pour efficacité

Certitude de données probantes très faibles

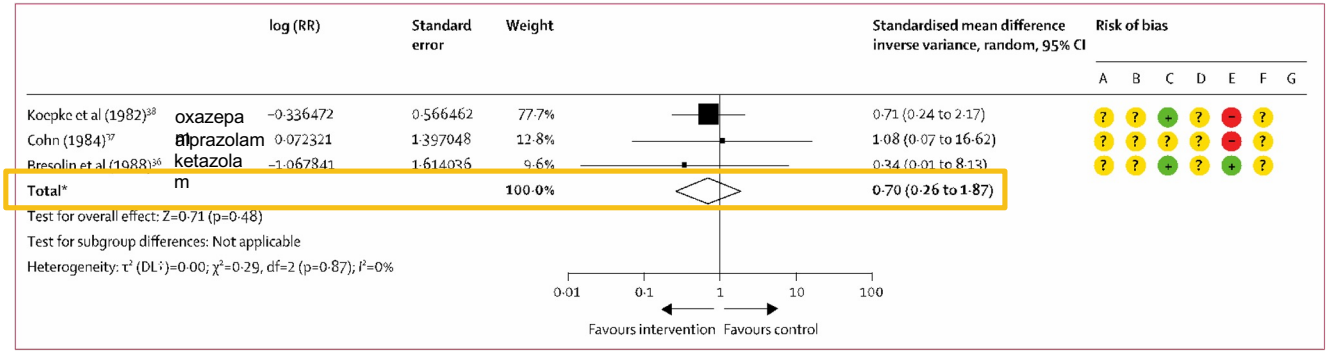


Figure 5: **Forest plot of the risk ratio meta-analysis for tolerability of benzodiazepines compared with placebo**
Risk of bias legend: A=random sequence generation (selection bias); B=allocation concealment (selection bias); C=masking of participants and personnel (performance bias); D=masking of outcome assessment (detection bias); E=incomplete outcome data (attrition bias); F=selective reporting (reporting bias); and G=other bias. DL=DerSimonian and Laird. *95% CI calculated by Wald-type method. †τ² calculated by DerSimonian and Laird method.

SF3PA

Méthodes et résultats

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
- ISRS (6 études)
- IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Buspirone

4-6semaines

Données insuffisantes pour méta-analyse

Efficacité potentielle sur symptômes anxieux (niveau faible)

Méthodes et résultats

Pharmacological treatment of anxiety in older adults: a systematic review and meta-analysis

Lancet Psychiatry 2025; 12: 421–32

Sarah E Neil-Sztramko, AnneMarie Levy, Alastair J Flint, Zahra Goodarzi, Amy Gough, Shanna C Trenaman, Michael Van Ameringen, Erica Weir, Anthony Yeung, Mahnoor R Akram, Titus A Chan, Sébastien Grenier, Heli Juola, Juliette Mojgani, Kristin Reynolds, Carly Whitmore, Andrea Iaboni

n=2336 (19 RCT)
60+

Antidépresseurs (vs placebo)
- ISRS (6 études)
- IRSNa (3 études)

BZD vs placebo (4 études)

Buspirone vs placebo (3 études)

Antipsychotique (quetiapine vs placebo)

Gabapentinoïdes (prégabaline vs placebo)

Quétiapine

Efficacité potentielle sur symptômes anxieux, rémission, qualité de vie

EIG comparable placebo

Niveau faible

Prégabaline

Efficacité potentielle sur symptômes anxieux, dépressifs

EIG/arrêt traitement comparable placebo

Niveau très faible

Résultats

Recommandation n° 28

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) doivent être utilisés comme traitement pharmacologique de première intention des troubles anxieux chez les personnes aînées. (Classement GRADE : certitude des données probantes : faibles; solidité : forte)

	Dose de départ	Dose thérapeutique	Dose maximale	Considérations
Première intention (l'un des médicaments suivants)				
Escitalopram	2,5 à 5 mg par jour	10-20 mg par jour	10 mg* par jour	Allongement de l'intervalle QT corrigé
Citalopram	5 à 10 mg par jour	20 à 30 mg par jour	20 mg* par jour	
Sertraline	25 à 50 mg par jour	50 à 200 mg par jour	200 mg par jour	Indications pour le TAG, le trouble panique, trouble d'anxiété sociale
Venlafaxine	37,5 mg par jour	150 à 300 mg par jour	300 mg par jour	
Deuxième intention				
Duloxétine	30 mg par jour	60 à 120 mg par jour	120 mg par jour	Inhibiteur et un substrat du CYP2D6, risque d'interactions médicamenteuses
Buspirone	5 mg deux à trois fois par jour	10 mg trois fois par jour	10 mg trois fois par jour	Pour l'anxiété modérée, si le traitement de première intention n'est pas toléré

Non recommandée (sauf dans des circonstances spécifiques)				
Fumarate de quétiapine à libération prolongée	50 mg par jour	100 à 200 mg par jour	300 mg par jour	Mal toléré chez les personnes aînées fragiles
Fumarate de quétiapine	12,5 à 25 mg une à deux fois par jour	50 à 100 mg deux fois par jour	150 mg deux fois par jour	
Prégabaline	25 mg par jour	75 à 150 mg deux fois par jour	150 mg deux fois par jour	Problèmes de tolérance, données probantes limitées sur l'efficacité
Lorazépam	0,25 à 0,5 mg une fois par jour	0,25 à 0,5 mg deux fois par jour	Ne pas dépasser 2 mg par jour	Court terme, limité dans le temps
Clonazépam	0,125 mg à 0,25 mg par jour	0,125 mg à 0,25 mg deux fois par jour	Ne pas dépasser 1 mg par jour	Action prolongée, à éviter chez les personnes aînées

SF3PA

Bonus

6. Lignes directrices pour le traitement

Soins par étapes

Recommandations n° 13, 14 et 26 des lignes directrices canadiennes

- Proposer les interventions non pharmacologiques en premier, sauf dans des circonstances dictées par la préférence du patient, la gravité des symptômes et l'évaluation des risques.
- Symptômes d'anxiété liés à une condition médicale, adaptez le traitement ou gérez la condition médicale.
- L'anxiété liée à la consommation de substances psychoactives devrait être axée sur le traitement de cette consommation.
- L'exercice, qu'il s'agisse d'exercices d'aérobie ou de musculation, réduit l'anxiété chez les personnes aînées.
- Un soutien psychosocial devrait être proposé aux personnes aînées présentant des symptômes d'anxiété, en tenant compte des facteurs de risque et des facteurs de stress qui y contribuent.

Interventions psychologiques

Recommandations n° 16, 17 et 18 des lignes directrices canadiennes

Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

- Les TCC individuelles et de groupe sont efficaces et peuvent être proposées pour traiter l'anxiété chez les personnes aînées.
- Les TCC brève et complète sont efficaces et peuvent être proposées pour traiter l'anxiété chez les personnes aînées.
- La TCC à distance est efficace et devrait être proposée comme option de traitement de l'anxiété chez les personnes aînées.
- Des stratégies de TCC spécifiques peuvent être utilisées seules, notamment l'exposition, la thérapie de relaxation, la respiration abdominale, la restructuration cognitive et l'entraînement à la résolution de problèmes.

Recommandations n° 24 et 25 des lignes directrices canadiennes

- Les interventions de pleine conscience peuvent être utilisées pour traiter efficacement l'anxiété chez les personnes aînées.
- D'autres formes de psychothérapie ou de traitements psychosociaux (p. ex. thérapie de soutien, thérapie d'acceptation et d'engagement, thérapie par la réminiscence, thérapie de relaxation) sont aussi efficaces pour traiter l'anxiété.

Recommandations n° 23 et 27 des lignes directrices canadiennes

- Pour la peur de tomber, envisager la TCC, l'exercice, notamment le tai-chi et le yoga.

7. Interventions pharmacologiques

Recommandations n° 28 et 30 des lignes directrices canadiennes

- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) devraient être utilisés comme traitement pharmacologique de première intention.
- La duloxétine et la buspirone peuvent être utilisées si le traitement de première intention n'est pas toléré.

Recommandations n° 29, 31 et 32 des lignes directrices canadiennes

- Les benzodiazépines ne devraient pas être utilisées dans le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées.
- La quétiapine et la prégabaline ne doivent être utilisées qu'en cas d'échec des traitements non pharmacologiques et des traitements de première intention.

8. Surveillance et traitement de longue durée

Quelle que soit la modalité de traitement mise en œuvre, il convient d'utiliser des soins fondés sur des mesures, avec une communication régulière et opportune des symptômes rapportés par le patient au prestataire de soins traitant.

Pour en savoir plus, consultez l'algorithme d'évaluation de l'anxiété chez les personnes aînées.

9. Interventions pharmaceutiques recommandées

Médicaments	Dose de départ	Dose thérapeutique	Dose maximale	Considérations
Première intention (l'un des médicaments suivants)				
Escitalopram	2,5 à 5 mg par jour	10 à 20 mg par jour	10 mg* par jour	Allongement de l'intervalle QT corrigé
Citalopram	5 à 10 mg par jour	20 à 30 mg par jour	20 mg* par jour	
Sertraline	25 à 50 mg par jour	50 à 200 mg par jour	200 mg par jour	Indications pour le TAG, le trouble panique, trouble d'anxiété sociale
Venlafaxine	37,5 mg par jour	150 à 300 mg par jour	300 mg par jour	
Deuxième intention				
Duloxétine	30 mg par jour	60 à 120 mg par jour	120 mg par jour	Inhibiteur et un substrat du CYP2D6, risque d'interactions médicamenteuses
Buspirone	5 mg BID à TID	10 mg TID	10 mg TID	Pour l'anxiété modérée, si le traitement de première intention n'est pas toléré

*Doses maximales recommandées par Santé Canada sur la base de preuves d'allongement de l'intervalle QTc

10. Les interventions pharmaceutiques non-recommandées de façon régulière (sauf dans des circonstances spécifiques)

Médicaments	Dose de départ	Dose thérapeutique	Dose maximale	Considérations
Fumarate de quétiapine à libération prolongée	50 mg par jour	100 à 200 mg par jour	300 mg par jour	Mal toléré chez les personnes aînées fragiles
Fumarate de quétiapine	12,5 à 25 mg une à deux fois par jour	50 à 100 mg BID	150 mg BID	
Prégabaline	25 mg par jour	75 à 150 mg BID	150 mg BID	Problèmes de tolérance, données probantes limitées sur l'efficacité
Lorazépam	0,25 à 0,5 mg une fois par jour	0,25 à 0,5 mg BID	Ne pas dépasser 2 mg par jour	Court terme, limité dans le temps
Clonazépam	0,125 mg à 0,25 mg par jour	0,125 mg à 0,25 mg BID	Ne pas dépasser 1 mg par jour	Action prolongée, à éviter chez les personnes aînées

Carte de poche sur

l'anxiété

Évaluation et traitement des personnes aînées

Inspirée des :
Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées (2024)

Pour en savoir plus, consultez le www.ccsmpa.ca

Cette ressource pour les cliniciens est conçue uniquement à des fins d'information et ne doit pas être interprétée ou utilisée à titre de norme d'exercice de la médecine.

CCSMH
Canadian Coalition for Seniors' Mental Health

cagp acgp

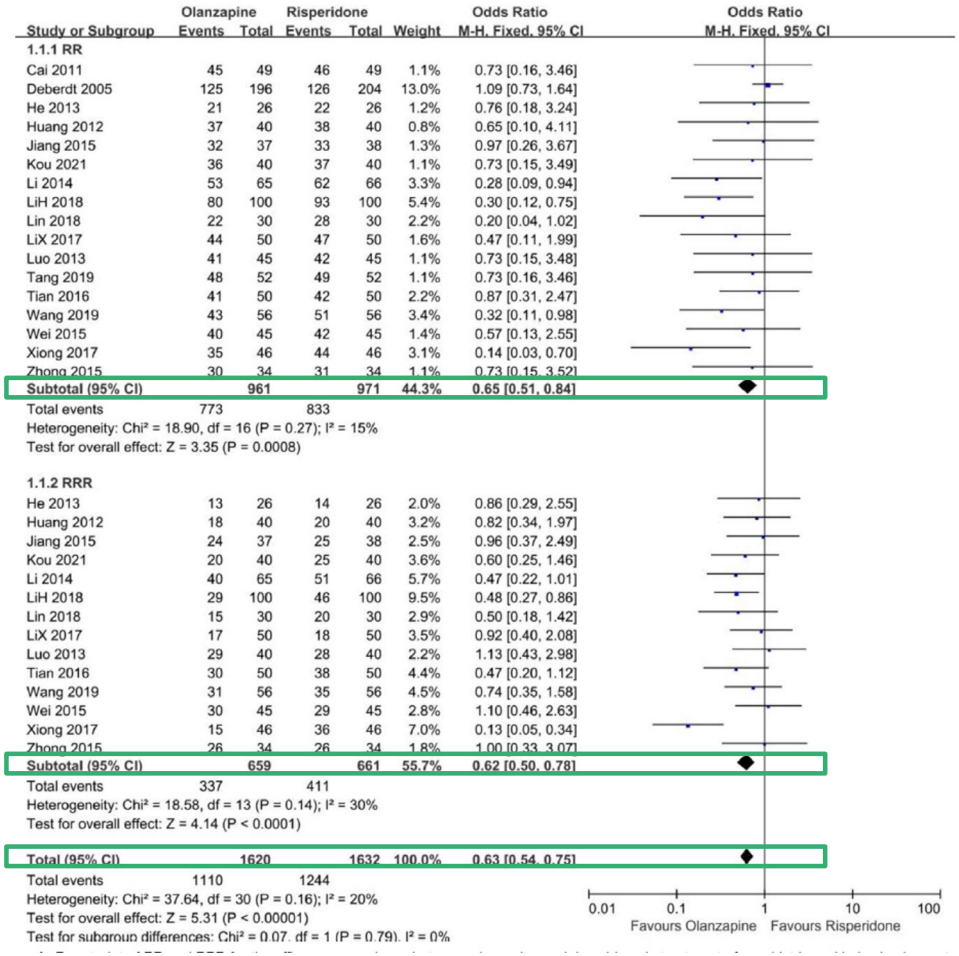


Risperidone VS Olanzapine

Zhang Z, Zhang X, Xu L. Comparative efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of psychiatric and behavioral symptoms of Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024;103(27):e35663. doi:10.1097/MD.0000000000035663

Risperidone VS Olanzapine dans les SPCD

Zhang et al. 2024



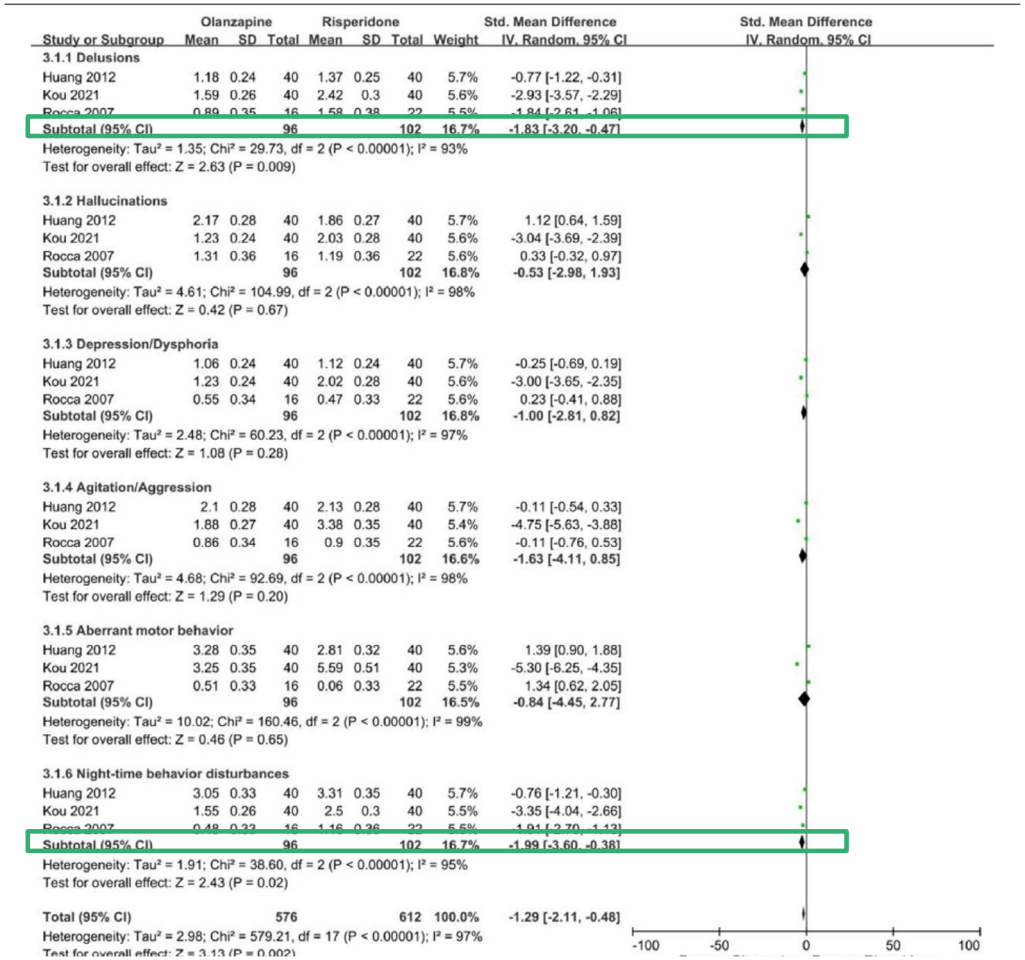
Comparative efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of psychiatric and behavioral symptoms of Alzheimer's disease

Systematic review and meta-analysis

Zhihua Zhang, MD[a], Xijuan Zhang[a], Lingyan Xu[a,*]

Risperidone VS Olanzapine dans les SPCD

Zhang et al. 2024



Comparative efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of psychiatric and behavioral symptoms of Alzheimer's disease

Systematic review and meta-analysis

Zhihua Zhang, MD[a], Xijuan Zhang[a], Lingyan Xu[a,*]

SF3PA

Risperidone VS Olanzapine dans les SPCD

Zhang et al. 2024

Comparative efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of psychiatric and behavioral symptoms of Alzheimer's disease

Systematic review and meta-analysis

Zhihua Zhang, MD[a], Xijuan Zhang[a], Lingyan Xu[a,*]

Table 2

Summary of pooled outcomes of adverse events.

Adverse events	Included studies	Heterogeneity test		Effects model	Outcomes	
		I^2	*P*		OR (95% CI)	*P* value
Fatigue	9	0	.85	Fixed	0.32 (0.03, 3.18)	.7
Somnolence	15	8	.37	Fixed	1.29 (0.95, 1.75)	.11
Hepatic injury	7	9	.36	Fixed	1.25 (0.58, 2.67)	.57
Agitation	12	29	.16	Fixed	0.68 (0.48, 0.98)	.04*
Dizziness	10	44	.06	Fixed	0.77 (0.50, 1.18)	.23
Constipation	4	57	.07	Random	0.59 (0.16, 2.21)	.44
Sleep disturbance	16	9	.35	Fixed	0.51 (0.35, 0.74)	.0004*
Extrapyramidal signs	14	0	.58	Fixed	0.32 (0.22, 0.48)	.00001*
Tachycardia	4	0	.4	Fixed	0.61 (0.31, 1.29)	.21
Weight gain	6	23	.26	Fixed	1.79 (1.17, 2.72)	.007*
Blurred vision	6	0	.76	Fixed	0.89 (0.35, 2.27)	.81



Guide pratique de la Société européenne de nutrition clinique : nutrition clinique et hydratation en gériatrie (ESPEN)

Volkert D et al. Guide pratique de la Société européenne de nutrition clinique : nutrition clinique et hydratation en gériatrie. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* Sept 2024;22(3):273-315

5 chapitres = 82 recommandations

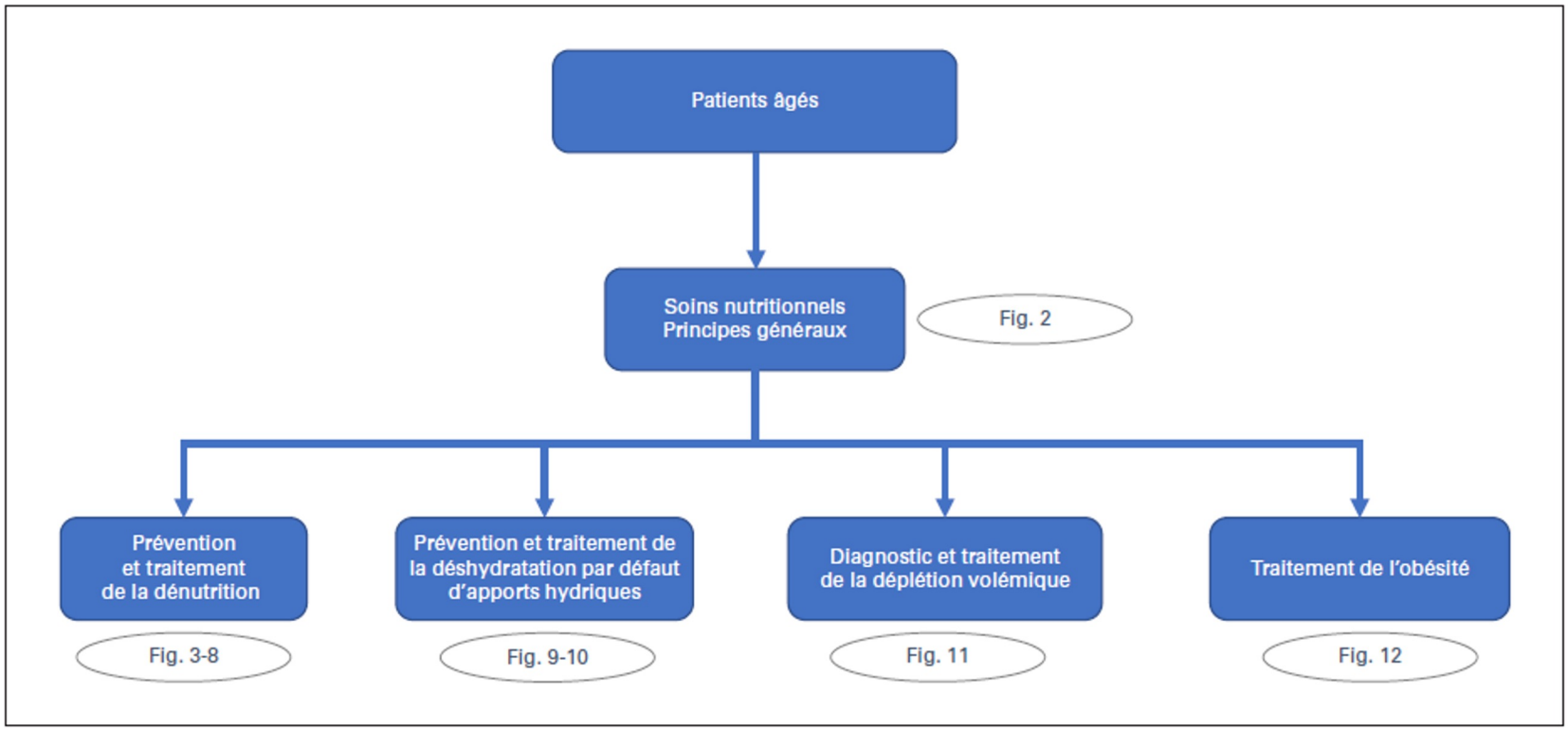


Figure 1. Guide pratique de la Société européenne de nutrition clinique : nutrition clinique et hydratation en gériatrie : les cinq chapitres principaux.

Dépistage de la dénutrition

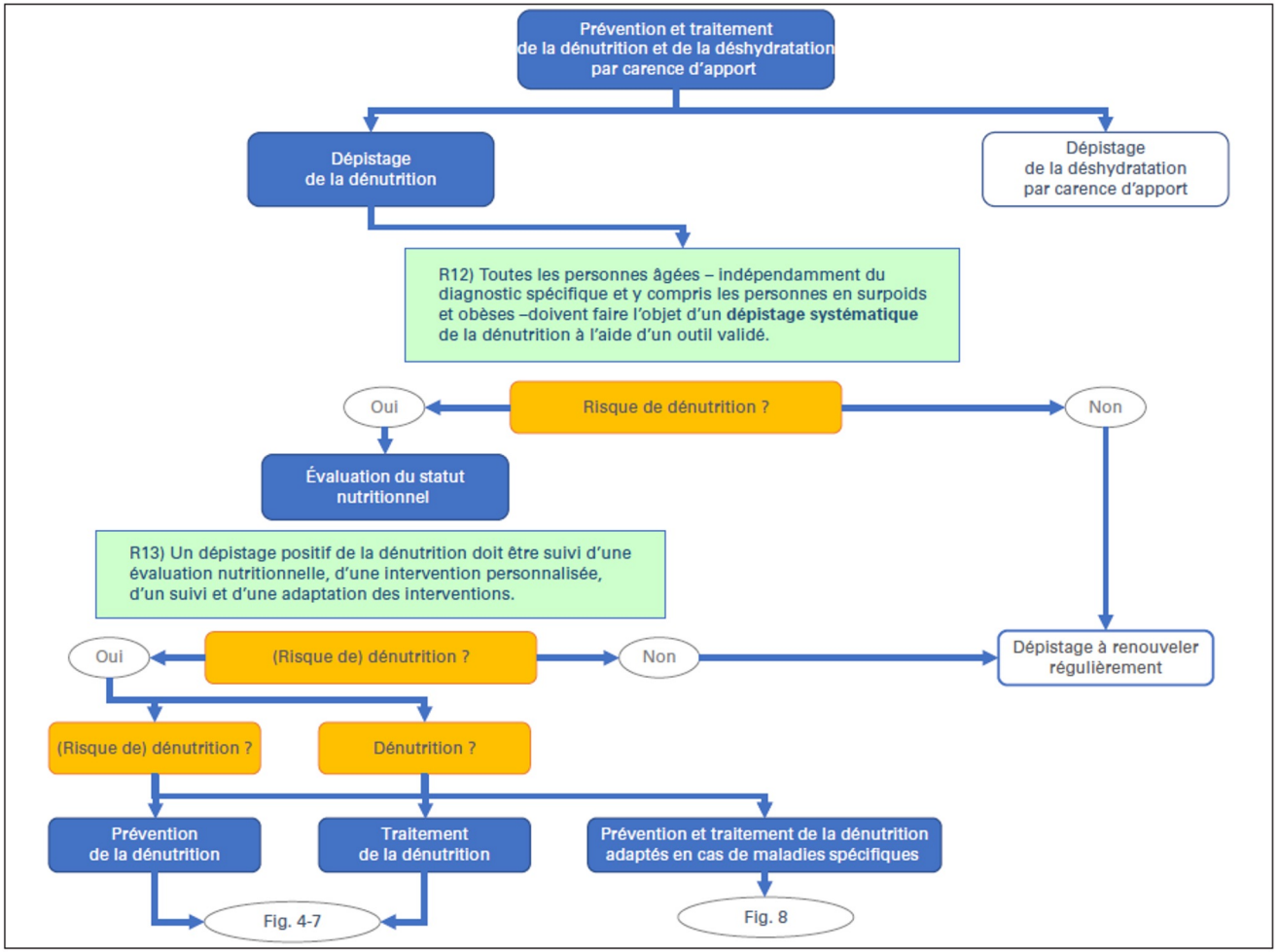


Figure 3. Le dépistage et l'évaluation de la dénutrition.

Prévention et traitement de la dénutrition

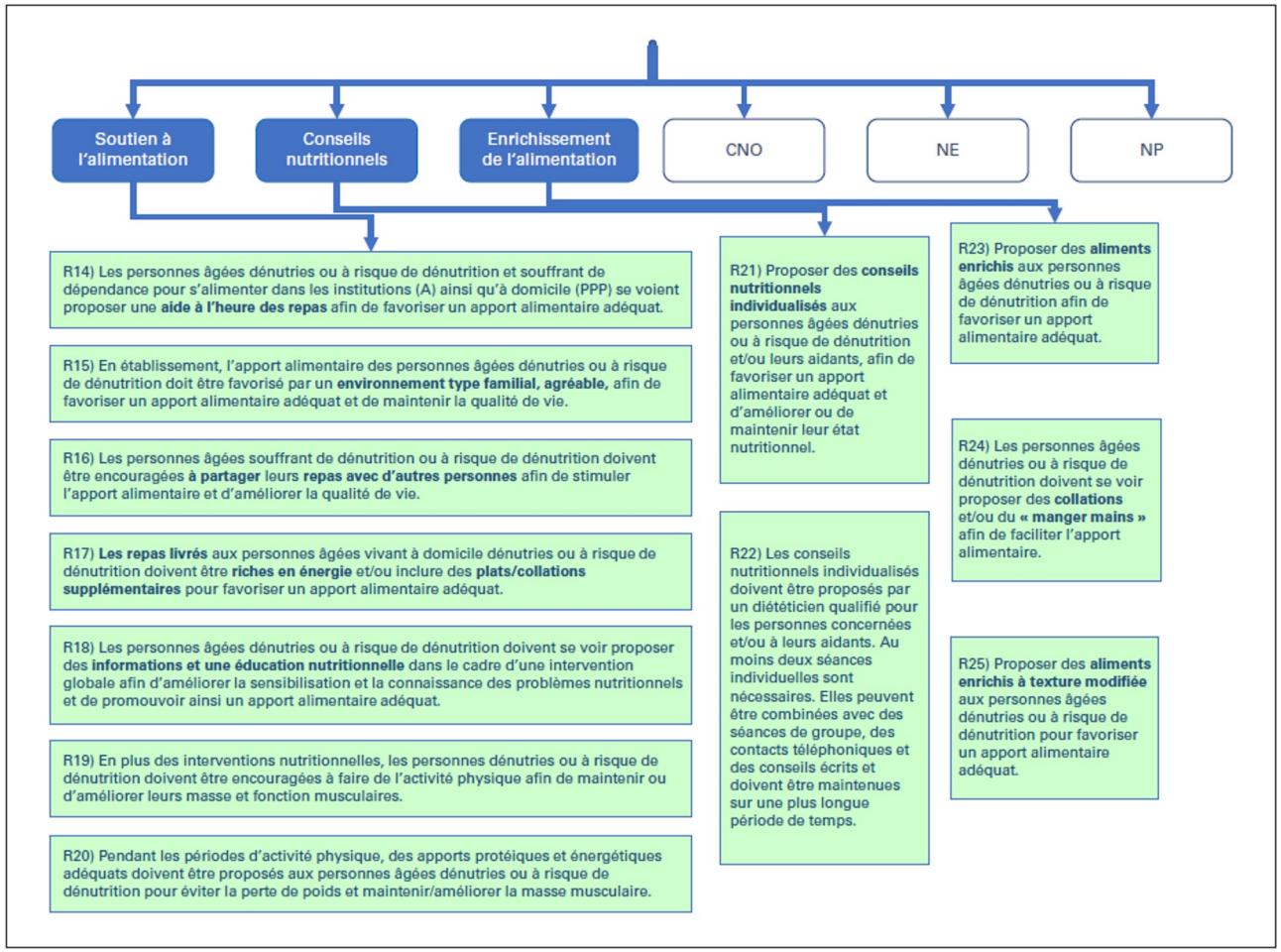


Figure 4. Prévention et traitement de la dénutrition : soutien à l`alimentation, conseils nutritionnels et enrichissement de l`alimentation.

Compléments nutritionnels oraux

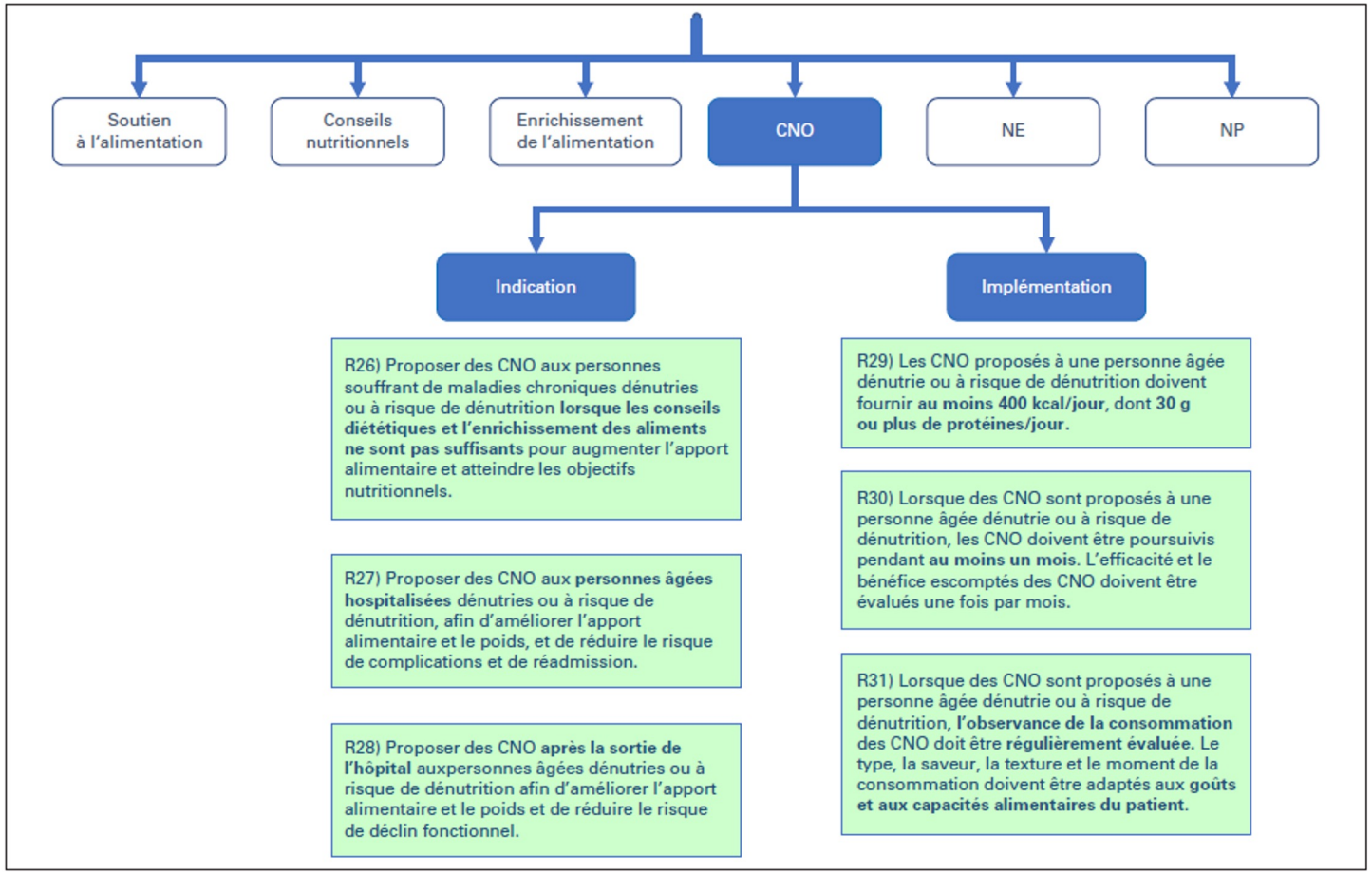


Figure 5. Compléments nutritionnels oraux.

Nutrition entérale

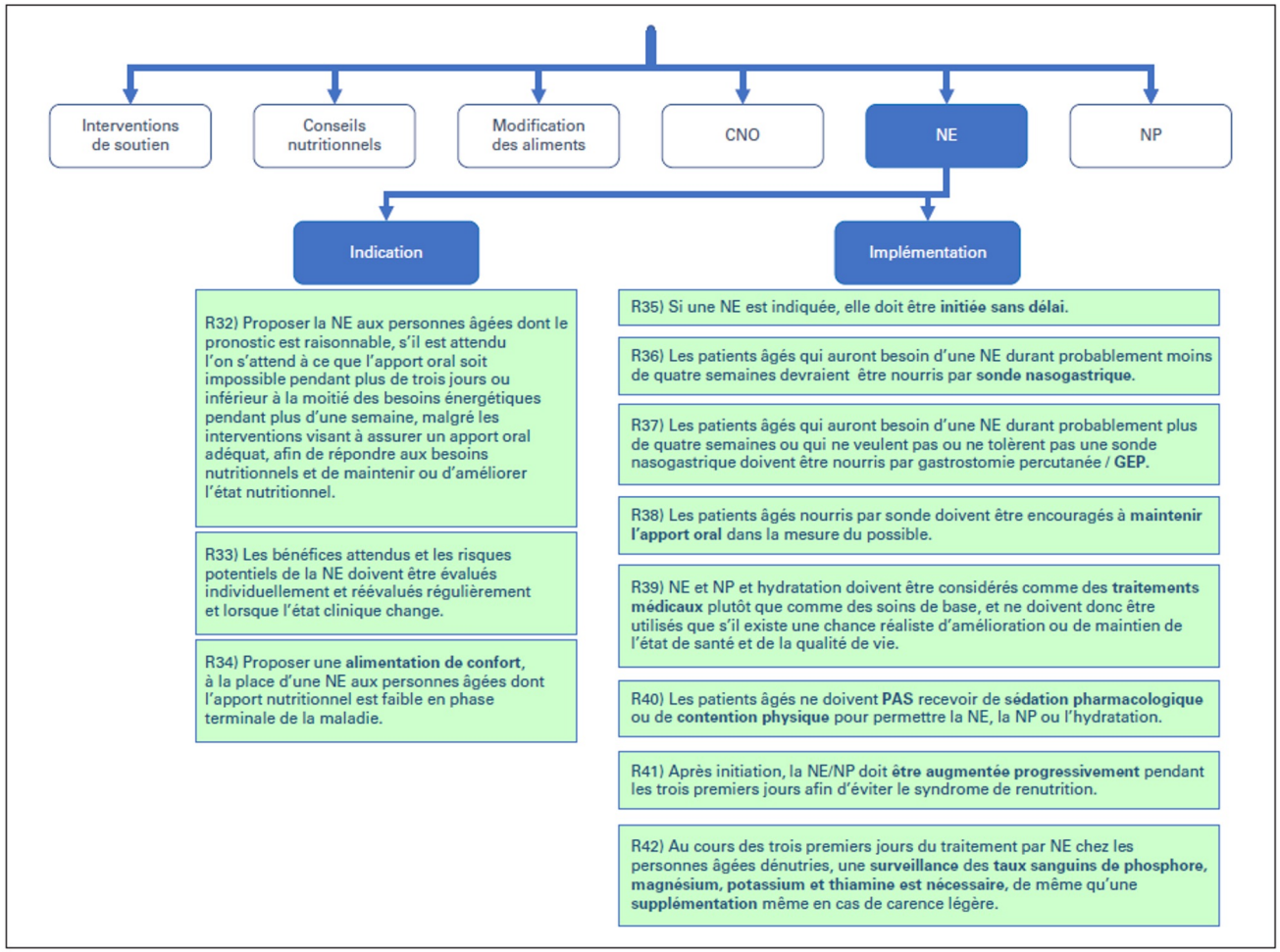


Figure 6. Nutrition entérale.

Nutrition parentérale

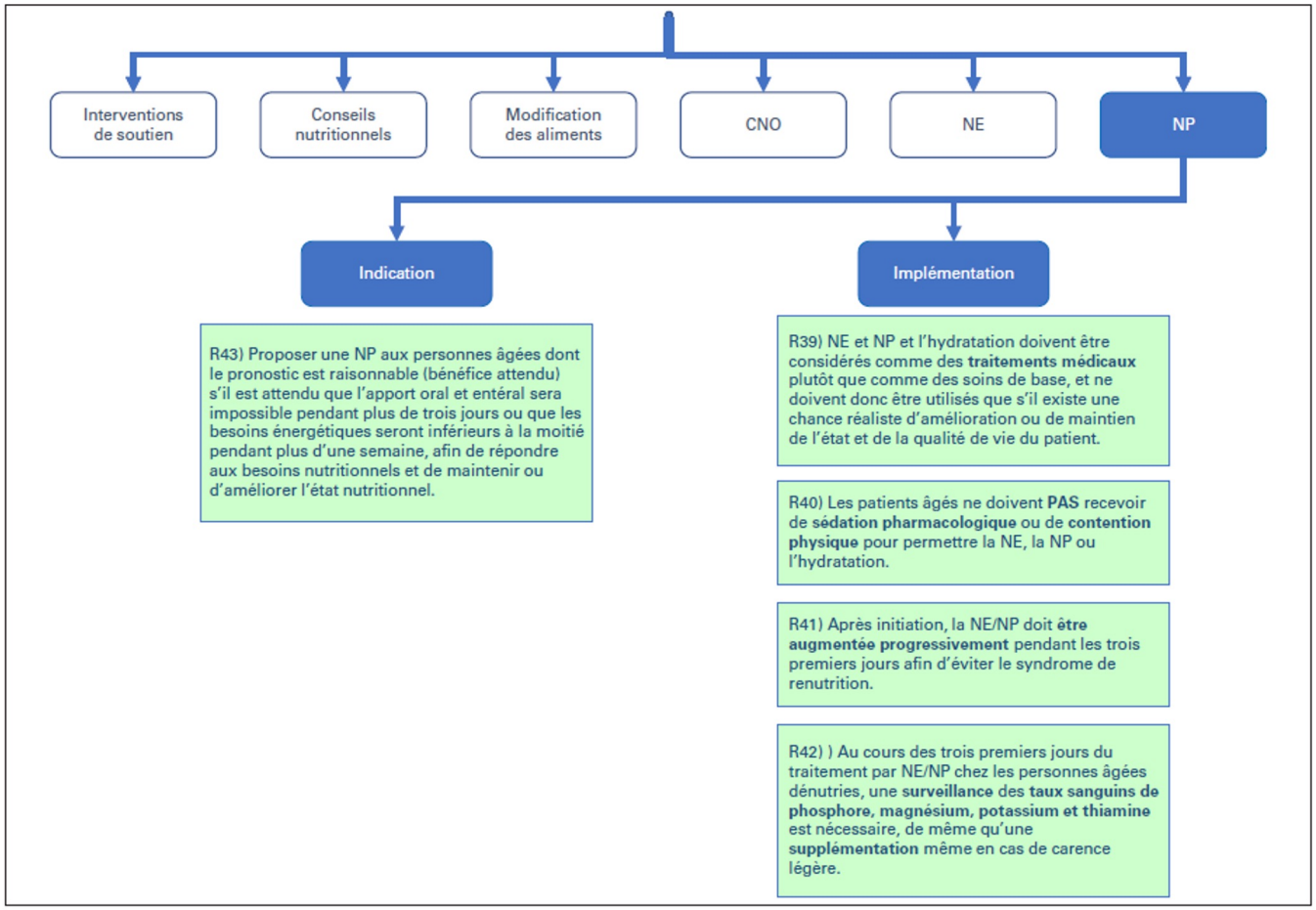


Figure 7. Nutrition parentérale.

Maladies spécifiques

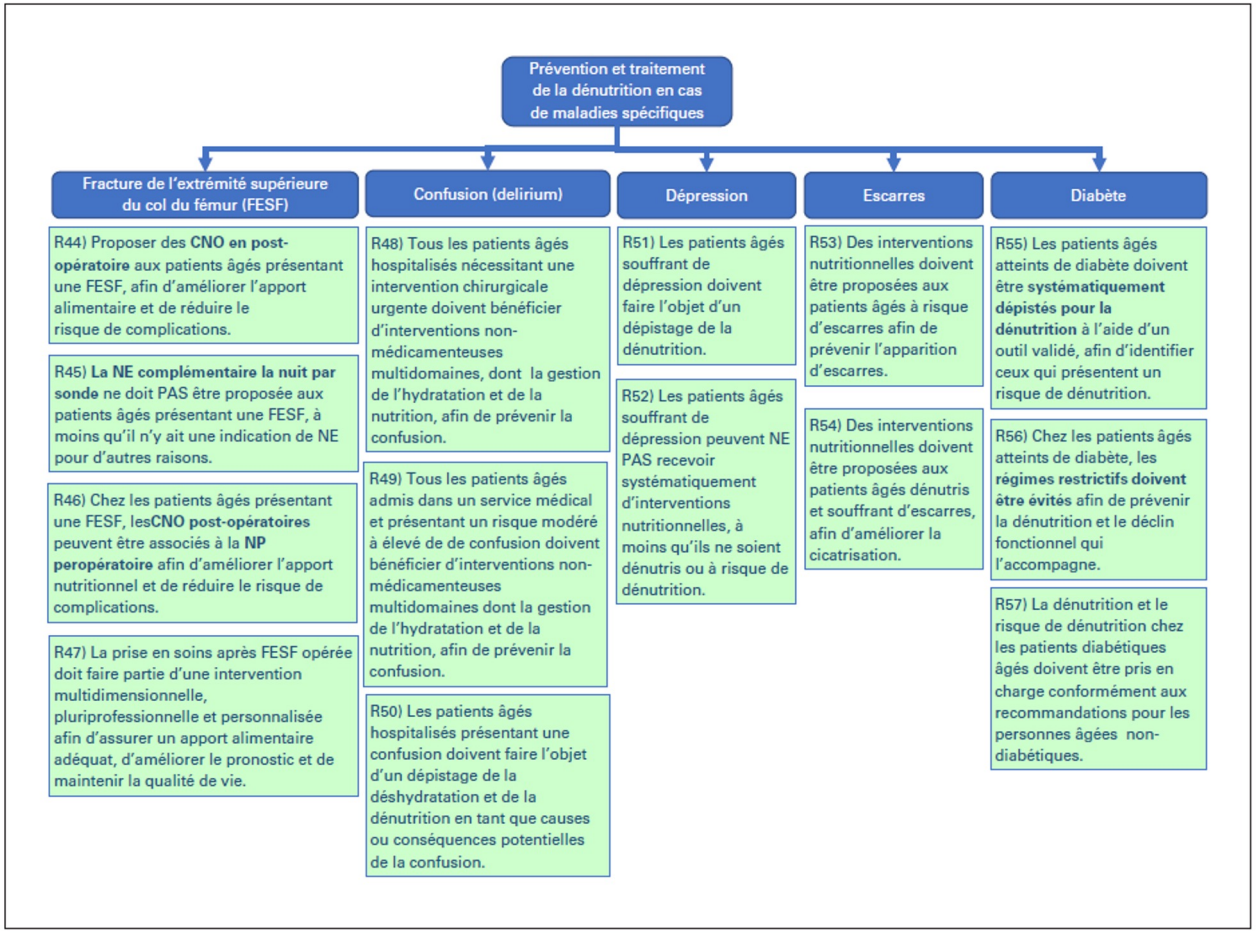


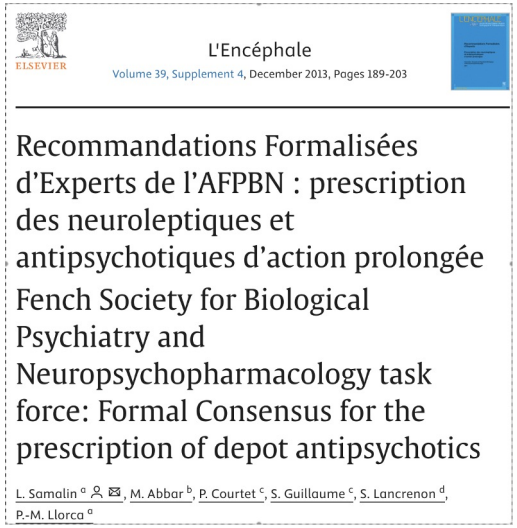
Figure 8. Prévention et traitement de la dénutrition en cas de maladies spécifiques.



Antipsychotiques d'action prolongée et PA

Mosharraf N, Peguero Estevez T, Cohen LJ et Lantz M. Long-acting injectable Antipsychotics in the Geriatric Population: A longitudinal Study, *Am J of Geriatric Psychiatry*. 2024;32(12):1420-30

Contexte



L'Encéphale
Volume 39, Supplement 4, December 2013, Pages 189-203

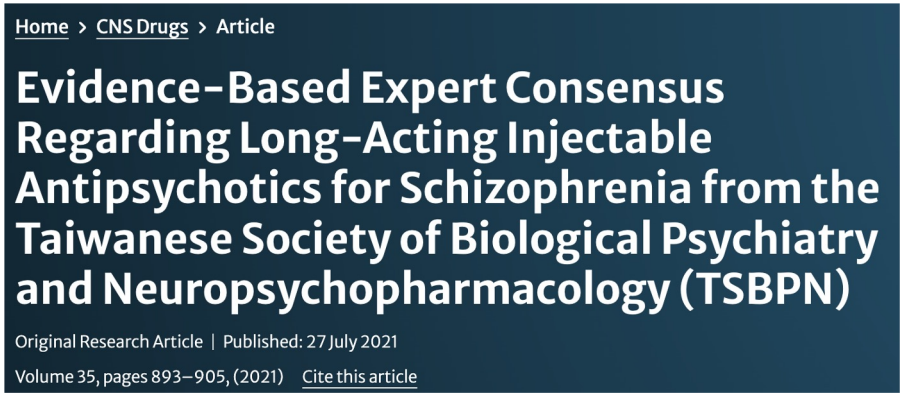
Recommandations Formalisées d'Experts de l'AFPBN : prescription des neuroleptiques et antipsychotiques d'action prolongée

Fench Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology task force: Formal Consensus for the prescription of depot antipsychotics

L. Samalin [a], M. Abbar [b], P. Courtet [c], S. Guillaume [c], S. Lancrenon [d], P.-M. Llorca [a]

65+
Peuvent être utilisés (grade C1)

65+
Adaptation posologique (poids, fonctions hépatique, rénale)
Titration plus lente, posologie « cible » inférieure
Suivi médical / surveillance tolérance rapprochés
Prescription par un psychiatre uniquement



Home > CNS Drugs > Article

Evidence-Based Expert Consensus Regarding Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia from the Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology (TSBPN)

Original Research Article | Published: 27 July 2021
Volume 35, pages 893–905, (2021) Cite this article

SF3PA

Méthodes et résultats

Monocentrique
Observationnelle
rétrospective

LAI vs PO

50% Palmitate de Paliperidone
34,1% haloperidol decanoate
15,9% aripiprazole lauroxil ou
fluphenazine decanoate

28,6% risperidone
16,7% olanzapine, 16,7% aripiprazole
14,3% quetiapine
9,52% paliperidone
<5% haloperidol, ziprazidone,
lurasidone, clozapine, chlorpromazine

n=86 ; 60+
Suivi 2ans en ambulatoire (NYC)

Am J of Geriatric Psychiatry 32:12 (2024) 1420–1430

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
journal homepage: www.ajgponline.org

ELSEVIER

Regular Research Article

Long-Acting Injectable Antipsychotics in the Geriatric Population: A longitudinal Study

Nafiz Mosbarraf, M.D., Tanya Peguero Estevez, M.D., Lisa J. Cohen, Ph.D., Melinda Lantz. M.D.

TABLE 1. Demographics, Clinical Characteristics, and Clinical Outcome Across PO vs. LAI Groups

	LAI N = 41		PO N = 42		Test	df	Statistic	p-Value	Effect size Cohen's d
	Mean	SD	Mean	SD					
Age	68.05	7.51	68.60	7.35	t-test	81	0.34	0.738	.074
	N	%	N	%					Cramer's V
Sex					Fisher's[a] Exact	1	2.76	0.124	.182
Female	26	63.4	19	45.2					
Male	15	36.6	23	54.8					
Race/Ethnicity					Pearson's X^2	4	1.15	0.887	.118
Other	4	9.8	3	7.1					
Black	9	22.0	7	16.7					
Hispanic	11	26.8	15	35.7					
Asian	5	12.2	4	9.5					
White	12	29.3	13	31.0					
Diagnosis					Fisher's Exact	1	6.28	0.020	.275
Psychotic Disorder	36	87.8	27	64.3					
Mood/Other Disorder	5	12.2	15	35.7					
Side-Effects					Fisher's Exact	1	2.05	0.114	.157
Yes	20	48.8	14	33.3					
No	21	51.2	28	66.7					
	Mean	SD	Mean	SD	t-tests				Cohen's d
# Comorbidities	2.00	1.18	1.81	0.94		81	−0.812	0.419	-.178
# Secondary Medications	1.27	1.03	1.24	0.88		81	−0.144	0.886	-.032
	Mean/Month	SD	Mean/Month	SD	Mann Whitney[b]				Effect size
Non-Psych Hospitalizations	0.031	0.078	0.020	0.039		—	922.0	0.499	0.074
Psychiatric Hospitalizations	0.006	0.025	0.019	0.040		—	689.0	0.019	0.257
ER Visits	0.078	0.109	0.039	0.085		—	1105.0	0.015	0.267
CPEP Visits	0.037	0.126	0.022	0.042		—	773.0	0.285	0.117
	Median	IQR	Median	IQR					
% No Shows	13	07- 20	18	11- 33		—	635.5	0.040	0.226

SF3PA

Résultats

TABLE 2. Comparison of Baseline Demographics and Clinical Characteristics Associated With discontinuation of LAI

Arrêt = 34%

	LAI Continuation N = 29		LAI Discontinuation N = 15		Test t-test	df	Statistic	p-Value	Effect size Cohen's d
	Mean	SD	Mean	SD					
Age	67.41	7.67	69.60	7.28		42	0.912	0.367	.290
# Comorbidities	1.83	1.00	2.27	1.39		42	1.21	0.235	.383
# Secondary Medications	1.34	1.11	1.13	0.47		42	0.66	0.511	-.211
	N	%	N	%	Pearson's X^2				Cramer's V
Race/Ethnicity						3	0.319	0.956	.085
Asian/Middle Eastern/Oth.	7	24.1	3	20.0					
Black	6	20.7	4	26.7					
Hispanic	7	24.1	4	26.7					
White	9	31.0	4	26.7					
LAI						2	0.149	0.928	.058
Paliperidone	14	48.3%	8	53.3%					
Haloperidol	10	34.5%	5	33.3%					
Fluphenazine/ Aripripazole	5	17.2%	2	13.3%					
Sex					Fisher's[a] Exact	1	4.36	0.048	.315
Female	16	55.2%	13	86.7%					
Male	13	44.8%	2	13.3%					
Diagnosis						1	2.53	0.199	.240
Only Psychotic	15	51.7%	4	26.7%					
Mood/Other Disorder	14	48.3%	11	73.3%					
NCD	6	20.7%	7	46.7%		1	3.25	0.076	.270
SUD	8	27.6%	4	26.7%		1	0.004	0.621	.010
Side-Effects	11	37.9%	10	66.7%		1	3.27	0.068	.273
Psychiatric Hosp.	7	21.4%	6	40%		1	1.20	0.313	.165
Non-Psych Hosp.	8	27.6%	8	53.3%		1	2.83	0.089	.254
CPEP Visit	14	48.3%	7	46.7%		1	0.010	1.00	.015
ER Visits	7	24.1%	7	46.7%		1	2.31	0.120	.229

Note. LAI = long acting injectables, NCD = neurocognitive disorder, SUD = substance use disorder, SD = standard deviation, df = degrees of freedom.

[a] Fisher's exact p-values provided from Pearson's X^2 tests. Bonferroni corrected alpha = .004.

Am J of Geriatric Psychiatry 32:12 (2024) 1420–1430

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ajgponline.org

Regular Research Article

Long-Acting Injectable Antipsychotics in the Geriatric Population: A longitudinal Study

Nafiz Mosbarraf, M.D., Tanya Peguero Estevez, M.D., Lisa J. Cohen, Ph.D., Melinda Lantz. M.D.

Limites méthodologiques

Importance de préciser bénéfices/risques selon différents facteurs

Guidelines de prescription et adaptation posologies



Dexmedetomidine saison 2

A Phase 3 Study of Sublingual Dexmedetomidine for Episodic Treatment of Agitation Associated with Alzheimer's Dementia Robert Risinger, Lavanya Rajachandran, Heather Robinson, Jeffrey Cummings , George Grossberg. CTAD 2024 Poster

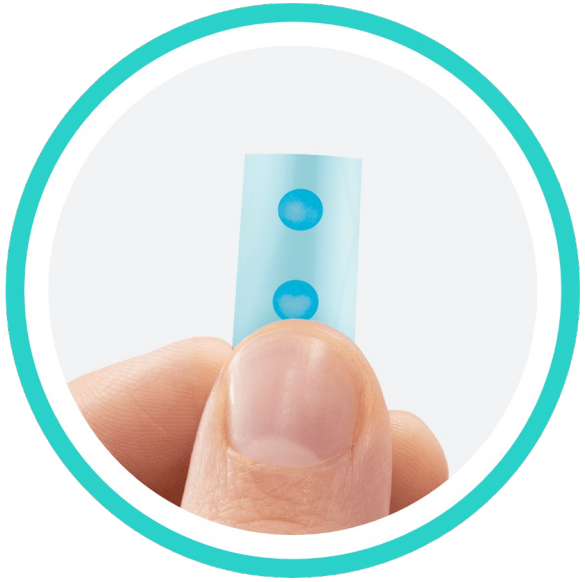
Dexmedetomidine (BXCL-501)

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



FDA APPROVED

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

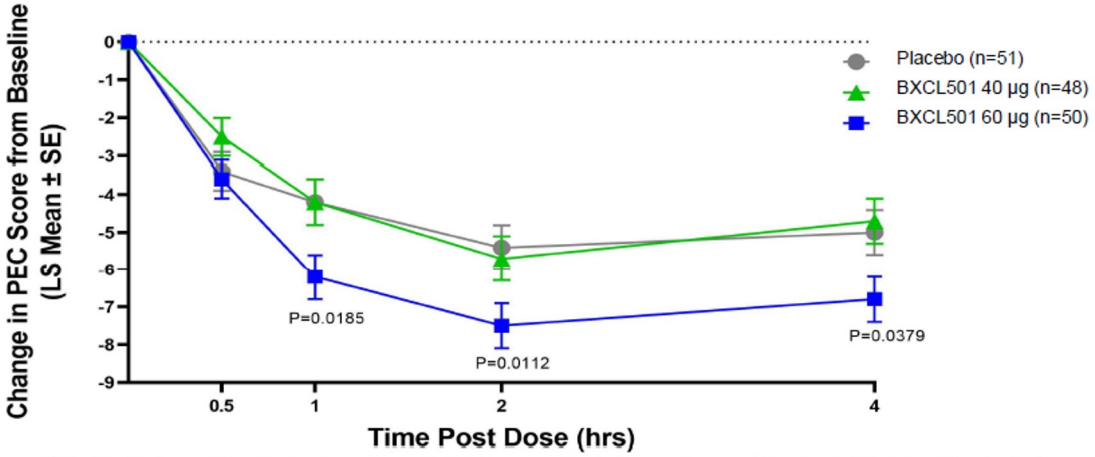
BioXcel Therapeutics Announces TRANQUILITY In-Care Pivotal Phase 3 Trial Plan With BXCL501 for Agitation Associated With Alzheimer's Dementia

April 10, 2024

Dexmedetomidine (BXCL-501)

Tranquility II: étude de phase 3

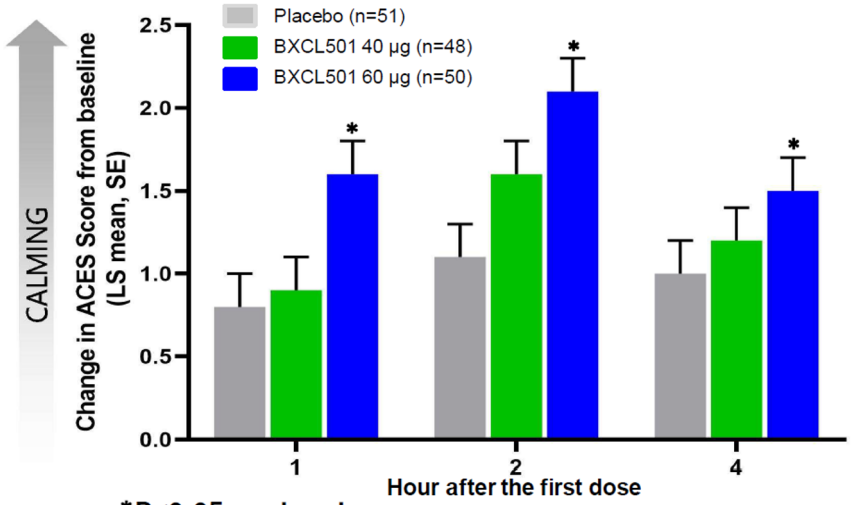
Figure 2: Primary Endpoint: Change From Baseline in PEC Total Score for the First Episode of Agitation



PEC = The Positive and Negative Syndrome Scale - Excited Component Scale; LS = least square; SD = standard deviation; SE = standard error

Mean (SD) baseline PEC scores in the Placebo, BXCL501 40 mcg, and BXCL501 60 mcg groups were: 17.5 (2.62), 17.3 (2.26), and 18.0 (2.18), respectively.

Figure 4: Calming Effects as Measured by Agitation Calmness Evaluation Scale (ACES)



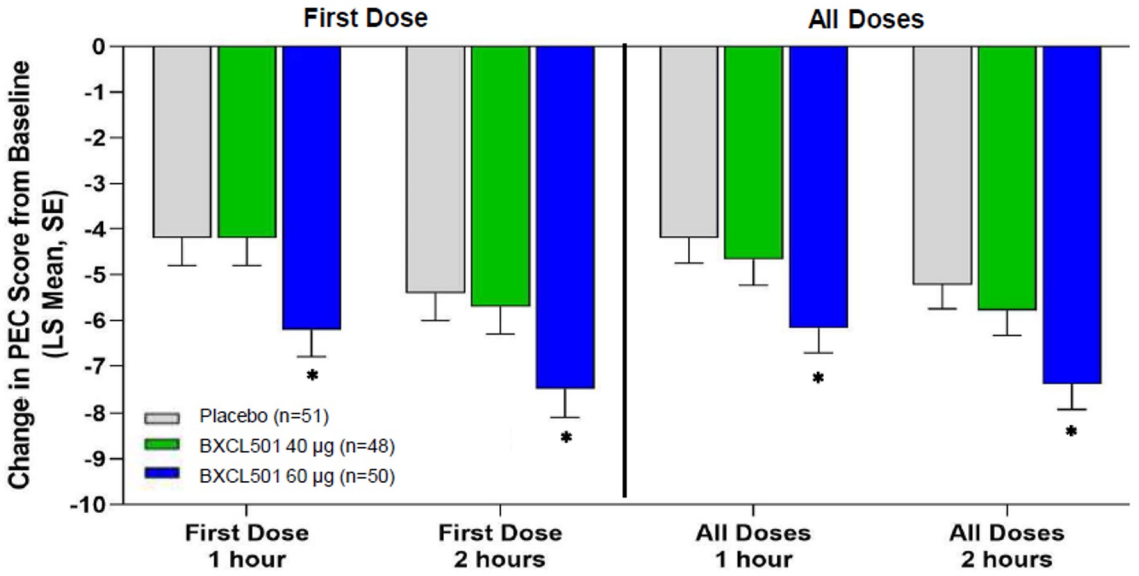
***P<0.05 vs placebo**

Mean (SD) baseline ACES scores were:
placebo, 2.4 (0.54); 40 µg, 2.4 (0.54); 60 µg, 2.2 (0.57)

Dexmedetomidine (BXCL-501)

Tranquility II: étude de phase 3

Figure 3: Response as Measured by PEC for First and All Treated Episodes



*P<0.05 vs placebo



Implausibility of radical life extension in humans in the twenty-first century

Olshansky SJ, Willcox BJ, Demetrius L, Beltrán-Sánchez H. Implausibility of radical life extension in humans in the twenty-first century. Nat Aging. 2024;4:1635-1642

Explosion de l'espérance de vie

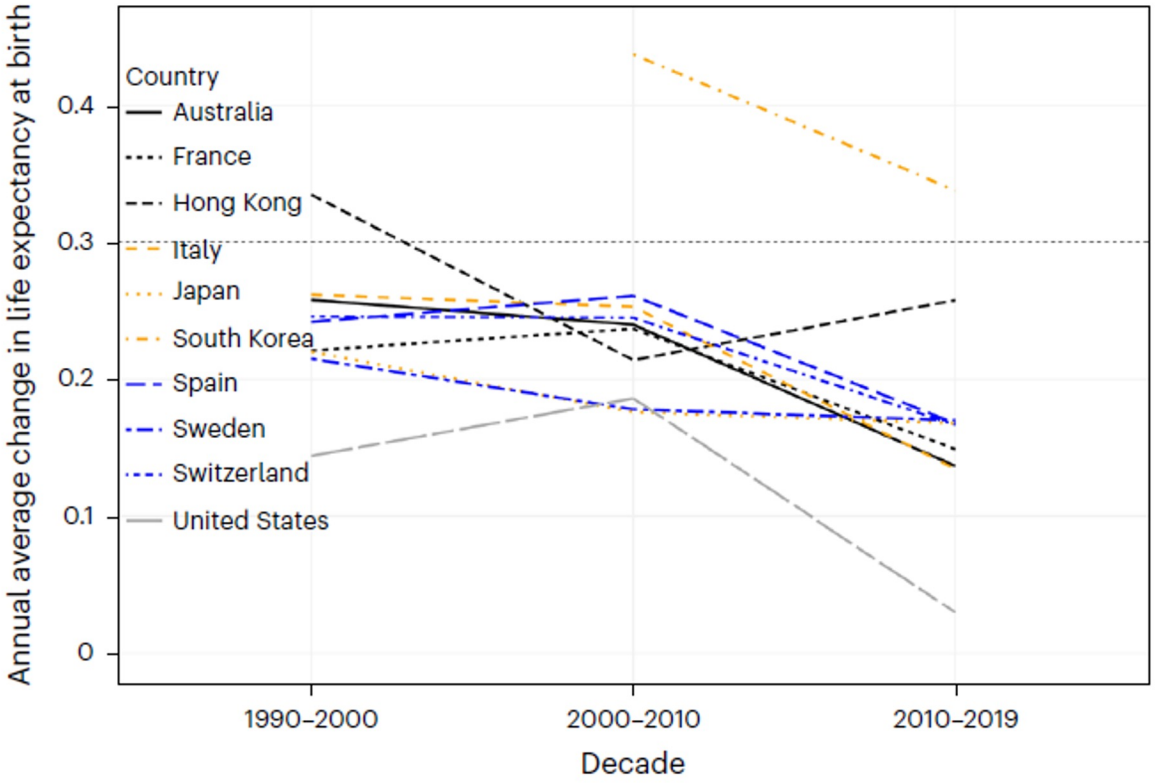
- Espérance de vie pays occidentaux F 88 ans, H 82 ans
- Avant le 20ème siècle : + 1 an/ 100 ou 200 ans
- Au 20ème siècle : + 3 ans / 10 ans
- Progrès de santé publique et médecine
- Variabilité géographique, développement économique, facteurs temporels



Cette prolongation drastique de l'espérance de vie va-t-elle se poursuivre ?

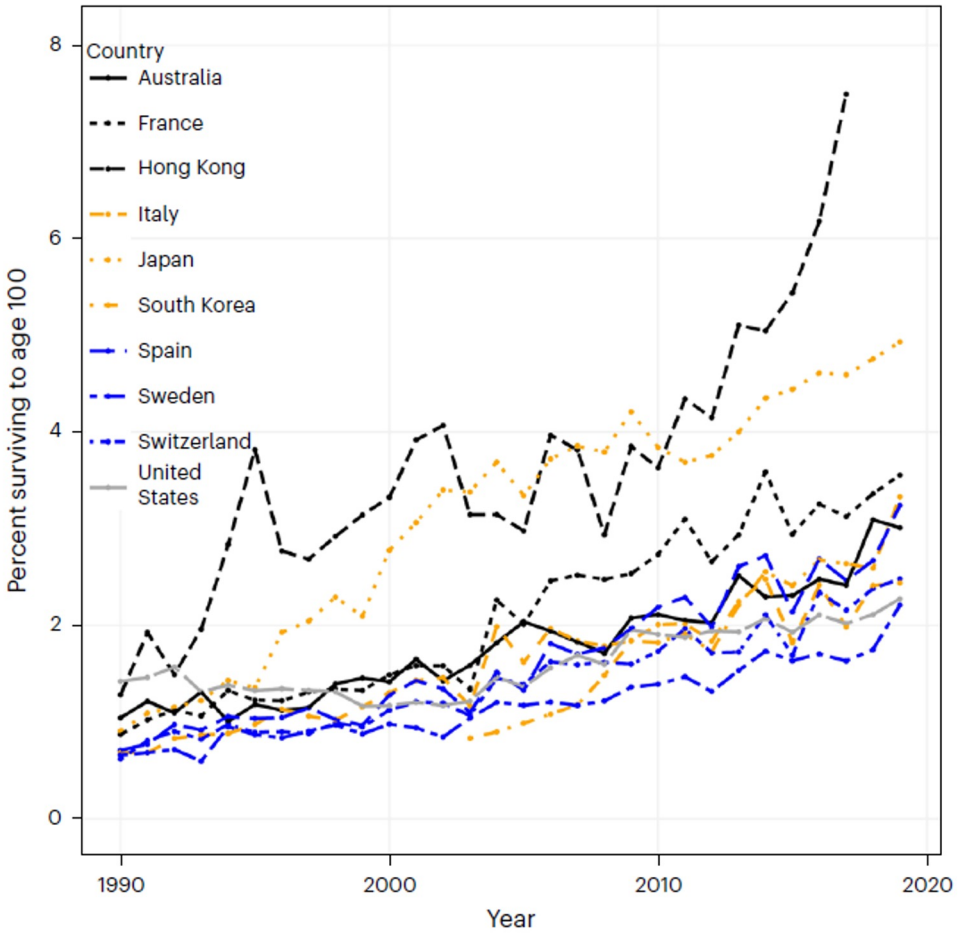
SF3PA

Cette prolongation drastique de l'espérance de vie est-elle vraiment encore en cours ?



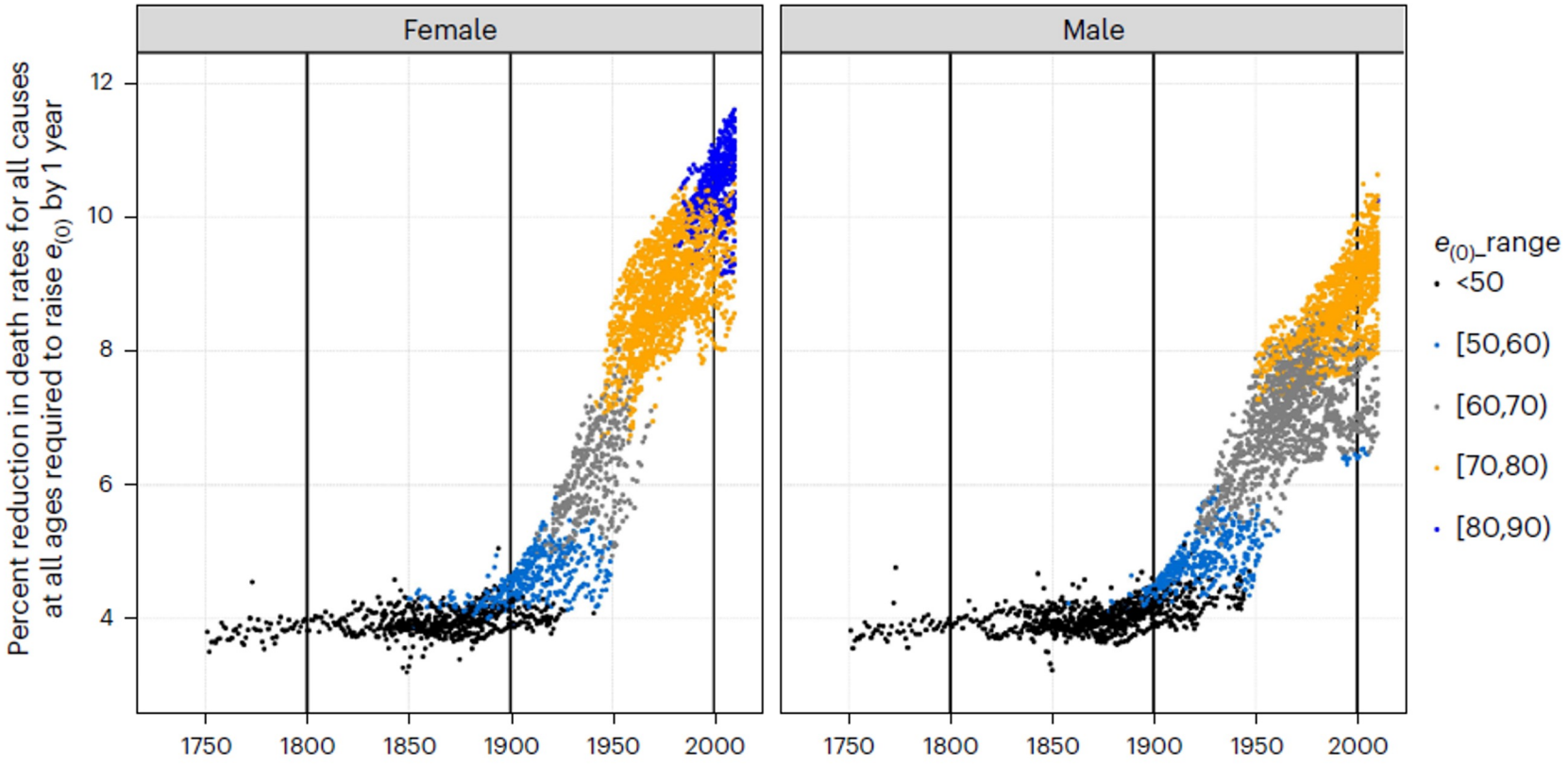
SF3PA

Parmi les nouveau-nés actuels, la proportion de centenaires sera-t-elle plus importante ?



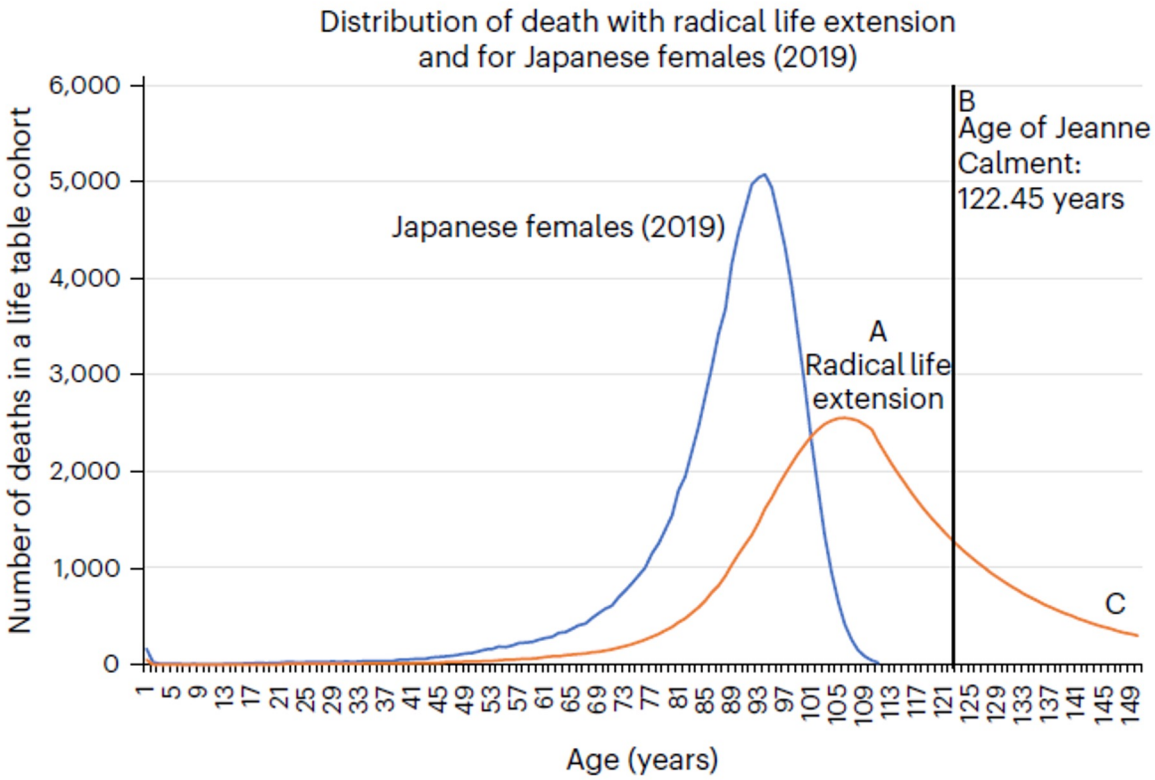
SF3PA

Quel taux de baisse de mortalité est-il nécessaire pour gagner 1 an d'espérance de vie ?



SF3PA

Quelle distribution et quelle baisse de mortalité par âge ?



Conclusion

- Prédictions optimistes : 15% de femmes et 5% d'hommes centenaires au 21° siècle
- Limite (quasi) atteinte de l'augmentation de l'espérance de vie
- Sauf bond technologique ou découverte majeure en géroscience
- Une vie longue est-elle nécessairement désirable ?
- Montaigne « *La valeur de la vie ne réside pas dans la longueur des jours mais dans l'usage que nous en faisons.* »
- Marie Gaille :

« *Il faut donner une place, dans la réflexion sur le désir de longévité, à la distinction entre des âges de la vie et à l'idée d'une spécificité de la vieillesse comme expérience vécue.* »

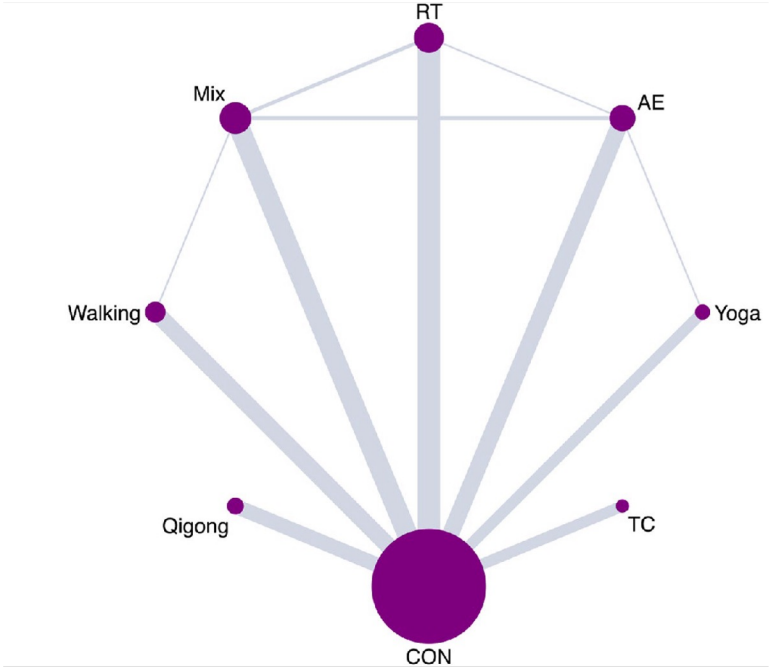
« *Désirer vivre longtemps, est-ce rechercher à prolonger le cadre, les activités, les capacités de la vie adulte ou est-ce s'engager dans un âge particulier, qui recèle ses propres critères d'appréciation et se trouve en lui-même désirable ?* »

Activité physique adaptée et dépression

Tang L, Zhang L, Liu Y, Li Y, Yang L et al. Optimal dose and type of exercise to improve depressive symptoms in older adults: a systematic review and network meta-analysis. BMC Geriatrics. 2024;24:505.

SF3PA

Méthodes et résultats



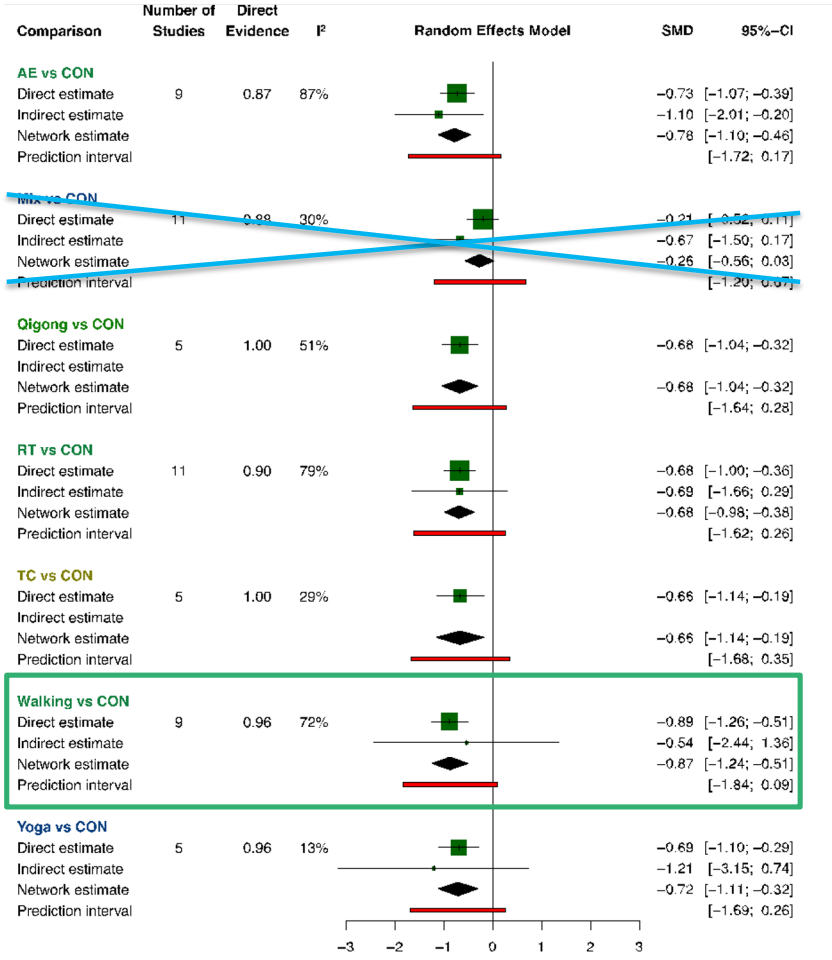
AE Aerobic Exercise, Mix Multicomponent Exercise Program, RT Resistance Training, TC Tai Chi

n=2895 (47 études) ; 72,58ans (59,6-72,58)

SYSTEMATIC REVIEW Open Access

Optimal dose and type of exercise to improve depressive symptoms in older adults: a systematic review and network meta-analysis

Lili Tang[1], Lin Zhang[2], Yanbo Liu[3], Yan Li[1], Lijuan Yang[4], Mingxuan Zou[5], Huiran Yang[1], Lingyu Zhu[1], Ruihong Du[1], Ye Shen[1], Haoyu Li[6], Yong Yang[7] and Zhijun Li[1*]



3 niveaux de certitude (jaune<bleu<vert)
Qualité faible à modérée

Effet de taille modéré à haut (SMD>0,5)

Hétérogénéité modérée à élevée
- Intensité
- Âge

SF3PA

Résultats

MET = Metabolic Equivalent of Task

METs-min/week

Estimation des intensités nécessaires pour MCID (minimum clinicaly important difference)

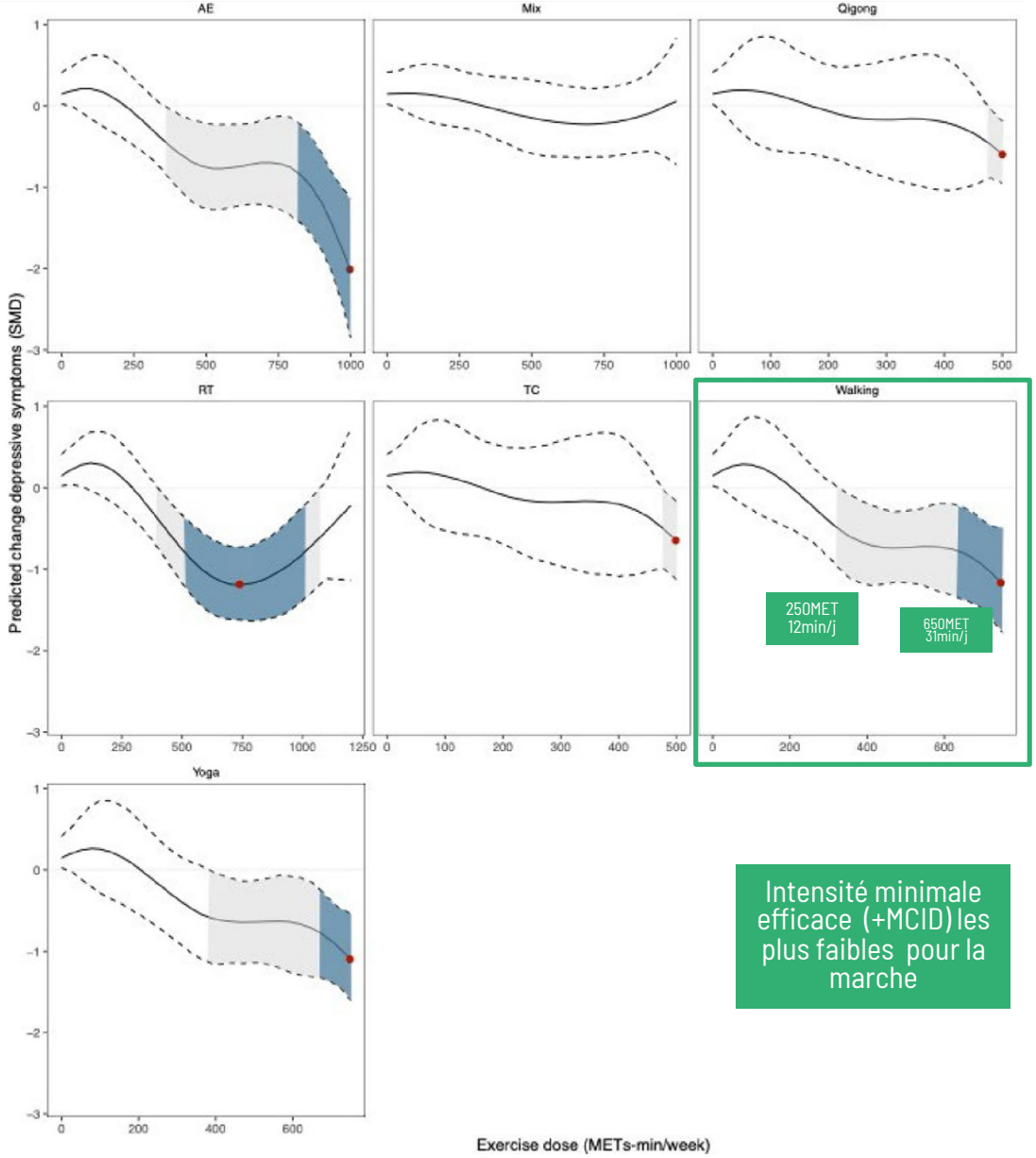


1 MET

3 MET

5 MET

8-10 MET



Intensité minimale efficace (+MCID) les plus faibles pour la marche

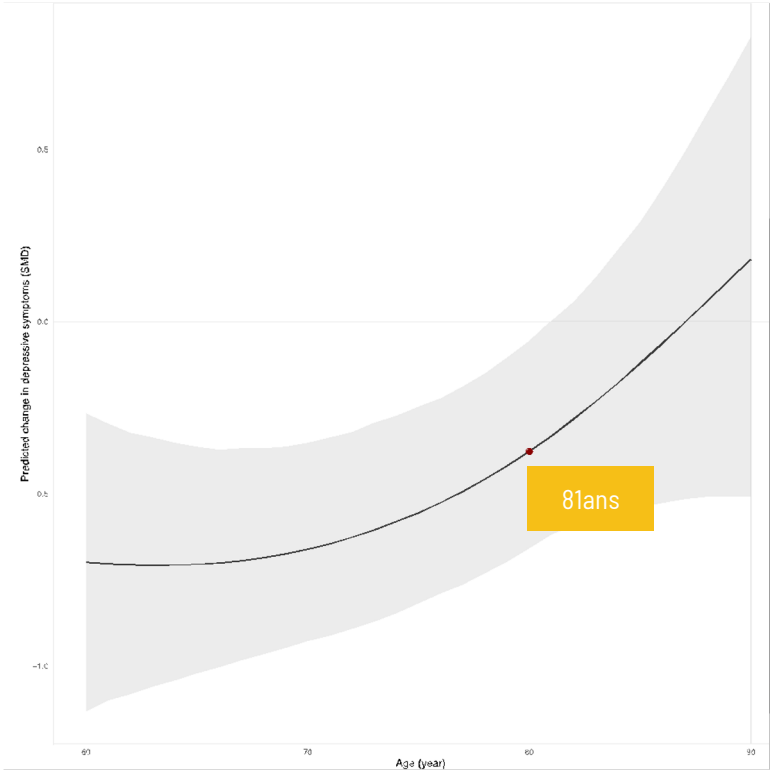
SF3PA

Résultats

SYSTEMATIC REVIEW Open Access

Optimal dose and type of exercise to improve depressive symptoms in older adults: a systematic review and network meta-analysis

Lili Tang[1], Lin Zhang[2], Yanbo Liu[3], Yan Li[1], Lijuan Yang[4], Mingxuan Zou[5], Huiran Yang[1], Lingyu Zhu[1], Ruihong Du[1], Ye Shen[1], Haoyu Li[6], Yong Yang[7] and Zhijun Li[1*]



Absence de bénéfice significatif après 80ans

Conclusion


7e Congrès
Société Francophone
de Psychogériatrie et de
Psychiatrie de la Personne Âgée
SF3PA
Jeudi 4 et vendredi 5
JUIN 2026
UCLy
confluence
SCIENCES ET HUMANITÉS
Université Catholiquede Lyon - UCLY
Campus Saint-Paul
1 place des Archives - 69002 Lyon
La Psychiatrie de la Personne Âgée en mouvement
Président : Jean-Michel DOREY - Bron
Informations - Inscriptions
CARCO - 104 Boulevard de Sébastopol – 75003 Paris
Tél. +33 (0)1 85 14 77 77 / Mail : info@sf3pa-congres.com
Site : www.sf3pa-congres.com

6e Congrès

SF3PA

Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Mercredi 4 et jeudi 5 JUIN 2025

Campus des Cordeliers - 15 rue de l'École de Médecine - PARIS

Représentations du vieillissement : arts, culture et société

SF3PA

Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée

Merci !

LE VINATIER

HNO Hôpitaux Nord-Ouest Villefranche-sur-Saône

ACPPA Groupe

L'instant promo SF3PA





LinkedIn

SF3PA

YouTube

SF3PA