

# Quel effet les interventions ciblant plusieurs domaines ont-elles sur le fonctionnement cognitif des personnes âgées présentant un trouble cognitif léger ?

## Référence

Salzman T, Sarquis-Adamson Y, Son S, et al. Associations of multidomain interventions with improvements in cognition in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e226744. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6744

## Analyse de

Jos Tournoy, Gerontologie en Geriatrie, Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg, KULeuven en Geheugenklinik en dienst Geriatrie, UZ Leuven  
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

## Question clinique

Les interventions ciblant plusieurs domaines (comprenant au moins deux interventions) sont-elles plus efficaces que les interventions uniques pour améliorer les fonctions cognitives chez les personnes âgées présentant un trouble cognitif léger ?

## Contexte

Avec le vieillissement de la population, la prévalence de la démence continue d'augmenter (1). Le trouble cognitif léger est considéré comme un état intermédiaire entre le vieillissement cognitif normal et la démence. En cas de trouble cognitif léger, les compétences cognitives diminuent sans impact sur l'autonomie (2). Le trouble cognitif léger peut être un précurseur de la démence, mais les compétences cognitives des personnes atteintes peuvent rester stables, voire s'améliorer avec le temps (3,4). Il est donc utile de rechercher des options thérapeutiques non médicamenteuses pour renforcer les fonctions cognitives des personnes atteintes de trouble cognitif léger. Minerva, en 2022-23, a traité de l'utilité de la danse-thérapie, de l'entraînement aux tâches fonctionnelles et de l'expression artistique visuelle (5-10). Une étude randomisée contrôlée menée en ouvert a ainsi montré que l'entraînement cognitif et physique combiné était efficace pour améliorer la résolution de problèmes, l'état fonctionnel et le bien-être mental, par comparaison avec l'entraînement cognitif ou avec l'entraînement physique (7,8). Déjà en 2015, Minerva a traité d'une étude randomisée contrôlée qui montrait que, chez les personnes âgées qui présentaient un risque accru de démence, une intervention à composantes multiples concernant l'alimentation, l'exercice physique, l'entraînement des fonctions cognitives et la surveillance des facteurs de risque cardiovasculaires pouvait stabiliser voire améliorer les fonctions cognitives après deux ans (11,12). Il existe donc suffisamment d'arguments pour poursuivre la recherche à propos de la valeur ajoutée des interventions ciblant plusieurs domaines chez les personnes présentant un trouble cognitif léger (13).

## Résumé

### Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyses

### Sources consultées

- MEDLINE, Embase, AgeLine, PsycInfo, CINAHL, le registre central Cochrane des essais contrôlé (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, CENTRAL) ; consultées en décembre 2021
- pas de restriction quant à la langue de publication.

### *Etudes sélectionnées*

- critères d'inclusion : études randomisées contrôlées comparant l'effet d'interventions ciblant plusieurs domaines (au moins deux composantes non médicamenteuses, appliquées simultanément ou consécutivement) et d'un contrôle actif (interventions uniques) chez des personnes âgées ( $\geq 65$  ans) chez qui un trouble cognitif léger avait été diagnostiqué ; le diagnostic de trouble cognitif léger a été posé selon les critères de Petersen\* et confirmé par des cliniciens qui évaluaient les problèmes cognitifs subjectifs et les limitations objectives (en fonction de la norme pour l'âge) et qui déterminaient la présence de problèmes de fonctionnement (en rapport avec les fonctions cognitives) et d'une démence
- critères d'exclusion : synthèses méthodiques, études pour lesquelles les rapports étaient insuffisants, études dont l'objectif principal était d'examiner l'effet d'interventions ciblant plusieurs domaines sur le trouble cognitif léger et sur une affection supplémentaire pouvant affecter les fonctions cognitives (par exemple, le trouble cognitif léger et une maladie neurologique)
- finalement, inclusion de 28 études :
  - les interventions ciblant plusieurs domaines étaient constituées des éléments suivants : composantes cognitives et physiques ; plusieurs composantes physiques ou cognitives ; compléments alimentaires ; entraînement corps-esprit ; composantes cognitives, physiques et sociales ; combinaison d'entraînement cognitif et de stimulation transcrânienne à courant continu (*transcranial direct current stimulation*, tDCS) ; exercices physique sur de la musique
  - les interventions ciblant plusieurs domaines avaient une durée de 30 à 135 minutes par séance (moyenne de 71,3 minutes (ET : 36,0)) et se sont déroulées sur 8 à 52 semaines (moyenne de 19,8 semaines (ET : 14,6))
  - dans 18 études, les composantes ont été réalisées consécutivement, et dans 10 études, elles ont été réalisées simultanément
  - dans 19 études, les interventions avaient lieu en groupe, et, dans 9 études, les interventions se déroulaient en séances individuelles
  - en ce qui concerne les groupes témoins, 21 études ont appliqué une des composantes de l'intervention ciblant plusieurs domaines, tandis que 7 études ont proposé une autre intervention.

### *Population étudiée*

- 2711 personnes (22 à 555 par étude) présentant un trouble cognitif léger ; âge moyen : 71,6 ans (ET : 3,4) ; 15% à 100% de femmes par étude ; pour 17 études, le recrutement a été effectué parmi la population générale, et, pour 11 études, dans des cliniques de la mémoire.

### **Mesure des résultats**

- principaux critères de jugement : variation des fonctions cognitives après l'intervention (juste après l'intervention) par rapport à l'évaluation ayant suivi la randomisation, tant globalement que par domaine cognitif individuel (fonctionnement exécutif, mémoire, fluence verbale, attention, vitesse de traitement, autres domaines cognitifs tels que le fonctionnement visuospatial, le temps de réaction et le fonctionnement sensorimoteur)
- méta-analyse suivant le modèle à effets aléatoires
- avec une hétérogénéité statistique modérée ( $I^2$  26-27%) à élevée ( $I^2 \geq 75\%$ ) et suffisamment d'études disponibles, des analyses de sous-groupes ont été effectuées selon (1) la source de recrutement, (2) le type d'intervention ciblant plusieurs domaines, (3) le type d'intervention unique, (4) le format d'intervention ciblant plusieurs domaines (groupe ou individuel), et (5) l'ordre des composants de l'intervention ciblant plusieurs domaines (séquentielle ou simultanée).

## Résultats

- par rapport aux interventions uniques, les interventions ciblant plusieurs domaines ont entraîné une amélioration plus importante, et ce de manière statistiquement significative, au niveau des points suivants :
  - cognition globale (différence moyenne standardisée (DMS) de 0,41 avec IC à 95% de 0,23 à 0,59 ;  $p < 0,001$  ;  $N = 20$ ,  $I^2 = 62\%$ )
  - fonctions exécutives (DMS de 0,20 avec IC à 95% de 0,04 à 0,36 ;  $p = 0,01$  ;  $N = 17$ ,  $I^2 = 30\%$ )
  - mémoire (DMS de 0,29 avec IC à 95% de 0,14 à 0,45 ;  $p < 0,001$  ;  $N = 15$ ,  $I^2 = 32\%$ )
  - fluence verbale (DMS de 0,30 avec IC à 95% de 0,12 à 0,49 ;  $p = 0,001$  ;  $N = 8$ ,  $I^2 = 30\%$ )
- aucune différence statistiquement significative entre les interventions ciblant plusieurs domaines et les interventions uniques en termes d'attention ( $N = 6$ ) et de vitesse de traitement ( $N = 10$ )
- il n'existe pas suffisamment d'études sur d'autres domaines cognitifs pour réaliser une méta-analyse
- aucun effet indésirable n'a été signalé pour les interventions ciblant plusieurs domaines, et l'observance du traitement était  $> 80\%$  dans toutes les études, tant pour les interventions qui ciblaient un seul domaine que pour celles qui ciblaient plusieurs domaines.

## Conclusion des auteurs

Dans cette étude, les interventions à court terme ( $< 1$  an) ciblant plusieurs domaines, par comparaison avec celles qui ne ciblaient qu'un seul domaine, étaient associées à une amélioration plus importante de la cognition globale, de la fonction exécutive, de la mémoire et de la fluence verbale chez les personnes âgées atteintes de trouble cognitif léger.

## Financement de l'étude

Le programme Gait and Brain Health du Dr Montero-Odasso est financé par des subsides du Canadian Institute of Health Research, le ministère de la Recherche et de l'Innovation de l'Ontario, l'Initiative de recherche sur les maladies neurodégénératives de l'Ontario (ONDRI), le Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement et le Department of Medicine Program of Experimental Medicine Research Award, University of Western Ontario ; il a également reçu le prix Schulich Clinician-Scientist Award.

## Conflits d'intérêt des auteurs

Les auteurs ne mentionnent pas de conflits d'intérêt.

\* Petersen a défini le trouble cognitif léger en 1997 au moyen d'un certain nombre de critères :

1) (expression d'une) plainte mnésique, (2) activités de la vie quotidienne normales du fait de capacités fonctionnelles intègres, (3) préservation du fonctionnement cognitif global, (4) déclin mnésique pour l'âge, (5) absence de démence.

Source : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9447429/>

## Discussion

### Évaluation de la méthodologie

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse a été menée correctement d'un point de vue méthodologique. Le protocole a été publié au préalable, et les directives PRISMA ont été suivies pour établir le rapport. Trois auteurs de la revue, indépendamment les uns des autres, ont recherché et sélectionné les articles. En cas de désaccord, ils ont tenté de parvenir à un consensus. Le risque de biais des études incluses a été évalué à l'aide de l'outil Cochrane évaluant le risque de biais. En particulier en ce qui concerne la mise en aveugle des participants et du personnel, le risque de biais était élevé ( $N = 9$ ) ou indéterminé ( $N = 10$ ). Cette source de biais a probablement eu peu d'influence sur les résultats car les critères d'évaluation choisis étaient des mesures objectives. Au vu de la symétrie du funnel plot, un biais de publication est peu probable. L'hétérogénéité statistique était importante pour le fonctionnement cognitif global, et elle était modérée pour le fonctionnement exécutif, pour la fluence verbale et pour la

mémoire. Différentes analyses de sous-groupes ont toutefois donné des résultats similaires. Il convient de noter que les sous-groupes n'avaient peut-être pas assez de puissance pour montrer une différence. Les interventions ciblant plusieurs domaines étaient très hétérogènes en ce qui concerne le format (individuel versus groupe), la durée (8 à 52 semaines), les composantes incluses (cognitive, physique, tDCS (*transcranial direct current stimulation*), suppléments nutritionnels) y compris l'ordre de présentation. Des recherches plus approfondies avec différents sous-groupes sont donc certainement utiles. Plusieurs études incluses ont été menées par le même groupe de recherche. Les mesures de résultats utilisées étaient différentes, mais on ne sait pas quelle est l'ampleur d'un éventuel chevauchement dans l'inclusion des participants. Cela pourrait conduire à un biais étant donné qu'une population comparable peut avoir été incluse plusieurs fois dans la méta-analyse.

### **Évaluation des résultats**

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse montre que les interventions ciblant plusieurs domaines, d'une durée allant jusqu'à 12 mois, entraînent une amélioration plus importante de la cognition globale, des fonctions exécutives, de la mémoire et de la fluence verbale, par comparaison avec des interventions uniques. Cependant, l'ampleur de l'effet peut être décrite comme faible à modérée, ce qui signifie que la pertinence clinique de l'effet pour les personnes atteintes de trouble cognitif léger n'est pas toujours évidente. Aucune analyse de sous-groupe n'a été effectuée pour déterminer s'il y avait une différence d'effet selon la durée de l'intervention. Une intervention pendant maximum un an semble plutôt courte. Au moins 12 mois sont probablement nécessaires pour étudier les effets à plus long terme sur les fonctions cognitives. Les résultats sont conformes à ceux d'une étude d'une durée de deux ans qui a été menée auprès de personnes présentant un risque accru de démence, dans laquelle l'intervention comprenait des conseils nutritionnels, de l'exercice, un entraînement cognitif, une stimulation sociale ainsi qu'un suivi et une gestion des facteurs de risque métaboliques et vasculaires (14). Après deux ans de suivi, on a constaté une augmentation de la cognition globale et des performances dans des sous-domaines cognitifs distincts (tels que la vitesse de traitement et le fonctionnement exécutif) dans le groupe qui avait reçu une intervention ciblant plusieurs domaines, par comparaison avec le groupe qui avait reçu des conseils généraux en matière de santé. Une autre étude, qui portait sur une intervention ciblant plusieurs domaines chez des personnes âgées, quant à elle, donné des résultats négatifs (15). Les deux études (14,15) examinaient des interventions à long terme, d'une durée de respectivement deux et trois ans. Les différences entre les résultats de ces études et ceux de l'étude discutée ici indiquent peut-être que l'effet des interventions ciblant plusieurs domaines pourrait dépendre de la durée de l'intervention et du suivi. D'après la littérature actuelle, il est donc encore trop tôt pour intégrer comme norme de pratique, des combinaisons d'interventions et la durée optimale en cas de trouble cognitif léger.

### **Que disent les guides pour la pratique clinique ?**

L'Académie américaine de neurologie (AAN) recommande autant l'exercice physique (niveau B) que l'entraînement cognitif (niveau C) (16). Cela reste assez générique, et les preuves sont faibles à modérées. L'OMS (17) a également examiné différents types d'interventions pour prévenir le déclin cognitif chez les personnes atteintes de trouble cognitif léger, mais les preuves sont absentes ou faibles. L'effet synergique possible lorsqu'il y a plusieurs interventions ne figure pas dans ces guides de pratique.

## **Conclusion de Minerva**

Cette revue systématique avec méta-analyse, qui a été correctement menée d'un point de vue méthodologique, montre qu'en cas de trouble cognitif léger, diverses interventions non pharmacologiques ciblant plusieurs domaines ont un meilleur effet sur le fonctionnement cognitif global et sur des fonctions cognitives spécifiques (telles que les fonctions exécutives, la mémoire et la fluence verbale) que des interventions uniques. Cependant, l'ampleur de l'effet était faible à modérée, ce qui rendait la pertinence clinique peu claire. En raison du degré important d'hétérogénéité, l'étude ne permet pas non plus de déterminer une composition et une durée optimales des interventions ciblant plusieurs domaines.

**Références** voir site web