

Quel est l'effet d'une intervention personnalisée effectuée dans plusieurs domaines sur les fonctions cognitives et sur les facteurs de risque de démence ?

Référence

Yaffe K, Vittinghoff E, Dubline S, et al. Effect of personalized risk-reduction strategies on cognition and dementia risk profile among older adults. The SMARRT Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2024;184:54-62. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.6279

Analyse de

Elise Cornelis, Jolien Allart, ergotherapeut, Arteveldehogeschool, Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Chez les personnes âgées, quel est l'effet d'une intervention personnalisée, effectuée dans plusieurs domaines, par comparaison avec l'éducation à la santé seule, sur les fonctions cognitives et sur les facteurs de risque de démence ?

Contexte

La démence est un problème sanitaire de plus en plus important, avec des conséquences sociales et économiques majeures (1). La prévention est d'autant plus importante qu'il n'y a pas encore de traitement efficace à l'heure actuelle. Un article de synthèse publié dans le *Lancet* indique qu'il serait possible de réduire de 40% le risque de démence en ayant sous contrôle 12 facteurs de risque, tant au cours de la petite enfance (éducation), qu'en milieu de vie (hypertension artérielle, obésité, perte auditive, traumatisme crânien et consommation excessive d'alcool) et à un âge plus avancé (tabagisme, dépression, inactivité physique, isolement social, diabète et pollution de l'air) (2). L'influence de ces facteurs de risque a été confirmée ; une relation inverse avec la dépression est toutefois possible (2). Des études ont déjà montré la possibilité d'un impact positif sur les fonctions cognitives avec des interventions qui se concentrent sur un domaine, comme l'exercice physique (3), l'entraînement cognitif (4) et la prise en charge de la perte auditive (5,6). Dans Minerva, nous avons également discuté de l'effet, après deux ans, d'une intervention effectuée dans plusieurs domaines, comprenant la nutrition, l'exercice physique, l'entraînement cognitif et le suivi des facteurs de risque vasculaire, sur le déclin cognitif chez les personnes âgées présentant un risque accru de démence, par comparaison avec uniquement des conseils de santé généraux. Les résultats de cette vaste étude randomisée contrôlée (RCT) suggèrent que ces interventions peuvent améliorer ou maintenir les fonctions cognitives (7,8). Une étude récente a examiné l'effet des stratégies de prévention personnalisées qui tiennent compte d'un profil de risque individuel (9).

Résumé

Population étudiée

- la sélection des usagers des soins au sein de Kaiser Permanente Washington (KPWA), un réseau de soins intégrés aux États-Unis, repose sur une analyse algorithmique des dossiers médicaux informatisés, suivie d'un entretien téléphonique de sélection
- critères d'inclusion : personnes âgées de 70 à 89 ans présentant au moins deux facteurs de risque de démence que l'on souhaite prendre en charge via la participation à l'étude (voir ci-dessous) : sédentarité, hypertension artérielle, troubles du sommeil, prise de médicaments susceptibles d'avoir des effets négatifs sur les fonctions cognitives, symptômes dépressifs importants, diabète non contrôlé, isolement social, tabagisme
- critères d'exclusion : résidents des maisons de repos et de soins et patients en unité de soins palliatifs, personnes atteintes de démence ou de maladie chronique, médicale ou mentale entravant leur participation à l'étude
- finalement, inclusion de 172 personnes ; âge moyen : 75,7 ans (écart-type 4,8 ans) ; 62,8% de femmes ; la majorité étaient des Blancs (78 à 84,4%) ; le niveau de formation était en

moyenne de 16 à 16,4 ans d'étude ; le nombre de facteurs de risque était en moyenne de 2,4 à 2,5 (les plus courants étaient la sédentarité (78,0 à 81,1%), l'hypertension artérielle non contrôlée (47,8 à 50%) et un mauvais sommeil (48,3 à 48,8%)).

Protocole de l'étude

Étude randomisée contrôlée pilote menée en ouvert avec randomisation dans un rapport de 1 sur 1, stratifiée en fonction du centre médical, de l'âge (70-79 ans versus 80-89 ans), de la race et de l'origine ethnique (Blanc non hispanique versus autre), en deux groupes :

- groupe intervention (n = 82) : reçoit l'intervention SMARRT (*Systematic Multi-Domain Alzheimer Risk Reduction Trial*) :
 - une approche individualisée et centrée sur le patient, guidée par un coach de santé (assistant(e) social(e) ou psychologue formé à l'entretien motivationnel) et un(e) infirmier·ère, par le biais de contacts en face à face et téléphoniques (depuis la pandémie de covid-19)
 - les séances avec le coach de santé duraient 45 minutes et avaient lieu toutes les 4 semaines pendant les trois premiers mois ; puis 20 minutes toutes les 6 semaines
 - lors de la première séance, les facteurs de risque modifiables (voir critères d'inclusion) ont été abordés individuellement en fonction du profil de chaque personne, à l'aide d'un support visuel (les facteurs de risque sous-optimaux étant mis en évidence en rouge, et les facteurs de risque qui étaient sous contrôle, en vert) ; le coach a ensuite aidé à formuler des objectifs concrets pour agir sur certains facteurs de risque ; à chaque séance suivante, les objectifs ont été évalués, et un nouvel objectif a été formulé
 - pour chaque facteur de risque, les participants ont reçu un manuel de coaching standardisé (contenant des informations et des outils d'autosurveillance) et des ressources qui leur étaient destinées (telles que des trackers d'activité physique, des cahiers de stratégies pour améliorer le sommeil, des jeux de mémoire)
 - les participants ayant un diabète non contrôlé, une hypertension artérielle non contrôlée ou dont l'utilisation de médicaments comportait un risque ont été suivis de manière proactive tous les trois mois par le personnel infirmier conformément aux guides de pratique du KPWA, qui informait l'équipe de première ligne si nécessaire ; les patients ayant une hypertension artérielle ont reçu un tensiomètre portable ; l'utilisation de médicaments comportant un risque a été identifiée au moyen des critères de Beers (2015) (10) ; lorsqu'un médicament ayant un impact négatif sur les fonctions cognitives était identifié, le participant a été encouragé à en discuter avec son médecin généraliste
- groupe témoin (n = 90) : tous les 3 mois, les participants ont reçu par courrier postal des documents pédagogiques (généralement de 1 à 2 pages) concernant la démence et les facteurs de risque de démence (notamment ceux qui sont visés par l'intervention SMARRT)
- durée de l'étude : 24 mois avec un suivi tous les 6 mois (et tous les 3 mois en cas d'événements indésirables).

Mesure des résultats

- principal critère de jugement : z-score composite des résultats d'une série de tests mesurant la cognition globale, la mémoire verbale, l'attention et les compétences linguistiques (fluence verbale* et conscience phonémique**).
- critères de jugement secondaires :
 - z-score composite des résultats d'une série d'instruments mesurant l'activité physique (au moyen de l'**évaluation rapide de l'activité physique des personnes âgées**), le nombre de pas par jour (au moyen d'un podomètre), la qualité du sommeil (au moyen de l'**indice de qualité du sommeil de Pittsburgh**), l'utilisation de médicaments potentiellement néfastes, l'humeur (au moyen de l'**échelle de dépression des études épidémiologiques**), les activités sociales (avec la sous-échelle sociale du système d'information sur la mesure des résultats rapportés par les patients (**Patient-Reported Outcomes Measurement Information System, PROMIS**)), les habitudes tabagiques, la

- pression artérielle (chez les personnes atteintes d'hypertension) et l'HbA1c (chez les personnes atteintes de diabète).
- qualité de vie, mesurée au moyen du PROMIS
 - effets indésirables
 - la satisfaction à l'égard du déroulement de l'étude a été évaluée à la fin de l'étude sur une échelle de quatre points (de 1 = pas du tout satisfait à 4 = très satisfait).
 - analyse en intention de traiter
 - analyse des différences entre les deux groupes à l'aide d'un **modèle linéaire mixte**.

Résultats

- 19 participants ont abandonné l'étude, et 4 participants sont décédés au cours de l'étude
- les participants ont eu en moyenne 18,8 (écart-type 5,5) séances avec le coach de santé et ont utilisé des trackers d'activité physique ($n = 42$), des tensiomètres ($n = 24$) et des cahiers de stratégies pour améliorer le sommeil ($n = 22$)
- résultat du principal critère de jugement : amélioration statistiquement significative des fonctions cognitives dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin (effet moyen du traitement = 0,14 avec IC à 95% de 0,03 à 0,25 ; $p = 0,02$) ; l'effet n'était statistiquement significatif que pour la fluence verbale (effet moyen du traitement : 0,54 avec IC à 95% de 0,10 à 0,99 ; $p = 0,02$)
- résultats pour les critères de jugement secondaires :
 - amélioration statistiquement significative des facteurs de risque dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin (effet moyen du traitement = 0,11 avec IC à 95% de 0,01 à 0,20 ; $p = 0,03$) ; aucune différence statistiquement significative quant à la qualité de vie ($p = 0,12$)
 - 138 participants (92,6% de ceux qui sont restés dans l'étude) ont rempli le questionnaire de satisfaction : la satisfaction globale moyenne était plus élevée dans le groupe intervention (moyenne de 3,7 avec un écart-type de 0,5) que dans le groupe témoin (moyenne de 3,5 avec un écart-type de 0,7) ; la satisfaction moyenne concernant l'impact potentiel de l'étude sur l'amélioration de la santé était également plus élevée dans le groupe intervention (moyenne de 3,4 avec un écart-type de 0,7) que dans le groupe témoin (moyenne de 2,9 avec un écart-type de 1,0)
 - aucune différence quant aux événements indésirables graves non liés à l'intervention (décès, maladie grave et hospitalisations) entre le groupe intervention et le groupe témoin ($n = 24$ contre $n = 23$; $p = 0,59$) ; 14 effets indésirables ont pu être liés à l'intervention (notamment des troubles musculo-squelettiques, des épisodes d'anxiété, une hypertension artérielle, des éruptions cutanées).

* Fluence verbale : débit du langage

** Conscience phonémique : capacité de reconnaître les éléments sonores (phonèmes) qui composent les mots et de pouvoir couper, coller, omettre ou remplacer ces sons.

Conclusion des auteurs

Dans cette étude clinique randomisée, une intervention personnalisée, effectuée dans plusieurs domaines, d'une durée de deux ans, a conduit à de modestes améliorations des fonctions cognitives, des facteurs de risque de démence et de la qualité de vie. Des stratégies visant à réduire les risques modifiables doivent être envisagées chez les personnes âgées présentant un risque accru de démence.

Financement de l'étude

Non mentionné.

Conflits d'intérêt des auteurs

Non mentionné.

Discussion

Evaluation de la méthodologie

Cette étude randomisée contrôlée est en réalité une étude pilote. Sur la base des résultats de l'étude FINGER (8), les chercheurs ont évalué que 200 participants étaient nécessaires pour estimer la taille de l'effet avec une précision de 0,08 écart-type, en tenant compte d'un taux d'abandons de 10% et d'un **coefficients de corrélation interclasse** de 0,6. Ultérieurement, l'estimation de la taille de l'effet pourrait être combinée avec un effet cliniquement pertinent constaté de manière consensuelle (sur la base de la littérature ou de l'expérience) afin de déterminer la puissance d'une nouvelle étude. Comme une étude pilote est susceptible de comporter des erreurs de type 1 et de type 2, ses résultats doivent être interprétés avec prudence. Étant donné la nature de l'intervention, les participants n'ont pas pu être mis en aveugle. En revanche, l'évaluation des résultats a été effectuée en aveugle. Pour mesurer les résultats, on a utilisé une combinaison de données provenant des dossiers médicaux, des déclarations faites par les participants et des questionnaires. La pandémie de covid-19 a fortement affecté le déroulement de l'étude. Pour finir, seuls 172 participants ont pu être randomisés, et le taux d'abandons a été de 11%. La perte de contact en face à face et le passage aux évaluations téléphoniques ont également pu masquer des différences cognitives entre les deux groupes, car de nombreux tests cognitifs (conformément au protocole) ne pouvaient pas être réalisés par téléphone. Cependant, une analyse de sensibilité qui, outre le sexe, la race et l'origine ethnique, le niveau d'étude et le score de comorbidité, prenait également en compte cette évaluation téléphonique a montré des résultats similaires.

Pour exprimer les effets du traitement, les chercheurs ont utilisé des z-scores composites. Tout d'abord, un z-score distinct a été calculé pour les résultats sur les différentes échelles, la moyenne étant fixée à 0 et la dispersion à 1. Après cette normalisation, il a été possible de combiner les scores z. Ce score z composite a été calculé de manière statistiquement correcte, mais sa signification clinique reste floue, car aucune différence cliniquement pertinente n'a été définie. Les changements statistiquement significatifs serviront donc uniquement à formuler des hypothèses.

Évaluation des résultats

L'étude SMARRT se distingue par une approche personnalisée et portant sur plusieurs domaines. Les participants pouvaient choisir leurs propres facteurs de risque de démence et formuler des objectifs personnels, ce qui est conforme aux connaissances actuelles sur le changement de comportement et la prise en charge axée sur les objectifs et centrée sur le patient. Cependant, les chercheurs ont sélectionné les patients en fonction des facteurs de risque qu'il était prévu de prendre en compte selon le protocole de l'étude. En raison de ce biais de sélection, les résultats de l'intervention pourraient avoir été surestimés et ne pas être extrapolables à l'ensemble de la population. La méthode de sélection de ces facteurs de risque de démence n'est pas clairement établie. D'autres facteurs de risque associés au développement de la démence, tels que le mode de vie (pas seulement le tabagisme), l'hérédité, les affections médicales (pas seulement le diabète) et la perte auditive, ne sont pas pris en compte. Il est également possible que le confinement imposé pendant la pandémie de covid-19 ait eu un impact négatif sur les facteurs de risque, notamment dans des domaines tels que l'isolement social, l'activité physique et la dépression. Bien que les deux groupes aient été affectés, l'influence de ce facteur sur l'ampleur de l'effet reste incertaine. Les résultats suggèrent que la prise en compte simultanée de plusieurs facteurs de risque spécifiques liés au mode de vie, au comportement et à la santé chez les personnes âgées pourrait contribuer à l'amélioration des fonctions cognitives et du profil de risque de démence. Les chercheurs qualifient l'amélioration observée de modeste, mais la pertinence clinique de cet effet ne peut être déduite de cette étude. En effet, il s'agit d'une étude pilote, avec des critères de jugement composites. Concernant le principal critère d'évaluation, une amélioration statistiquement significative n'a été observée que pour un seul des cinq tests cognitifs. Une future étude doit donc se concentrer davantage sur des résultats dichotomiques, tels que le déclin cognitif léger ou la démence. Dans une analyse exploratoire, les chercheurs ont abordé cette question et calculé un rapport de cotes (OR) de 0,68 (IC à 95% de 0,19 à 2,19) en faveur du groupe intervention. Cependant, des investigations supplémentaires sont nécessaires.

Que disent les guides de pratique clinique ?

À ce jour, il n'existe aucun guide de pratique clinique ni aucune recommandation sur la prévention de la démence. Les guides de pratique clinique actuels se limitent à la reconnaissance des troubles cognitifs et au diagnostic des cas suspects de démence. Les médecins généralistes et les infirmier/ères de première ligne doivent être attentifs à la démence chez les patients âgés présentant des troubles cognitifs (11). Domus Medica propose également un dossier thématique complet sur les soins ciblés, comprenant une fiche pratique (12). En outre, des outils de conversation, tels que Doelzoeker (développé par la Plateforme flamande des patients) (13) et CLEVER (développé par la haute école Arteveldehogeschool) (14), peuvent fournir un soutien méthodique aux prestataires de soins lors des entretiens centrés sur la personne avec les patients dans le cadre de la prévention et du traitement.

Conclusion de Minerva

Cette étude randomisée contrôlée menée en ouvert pour laquelle l'évaluation des résultats ayant été effectuée en aveugle, suggère que chez les personnes âgées, une intervention centrée sur la personne et effectuée dans plusieurs domaines sur des facteurs modifiables peut conduire à de petites améliorations en termes de fonctions cognitives et de facteurs de risque de démence. Cependant, il s'agit d'une étude pilote menée auprès d'une petite population sélectionnée. Les résultats ne permettent donc que de formuler des hypothèses. De futures études dotées d'une puissance statistique suffisante et utilisant des critères de jugement cliniquement pertinents sont nécessaires pour examiner l'effet d'interventions ciblées et centrées sur la personne, effectuées dans plusieurs domaines, pour la prévention de la démence.

Références : voir site web