Minerva - Analyse - 21/03/2024

Quel est l'effet des interventions visant la prévention des chutes chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ?

Référence
Allen NE, Canning CG, Almeida LR, et al. Interventions for preventing falls in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev 2022, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD011574.pub2

Analyse de
Lotte Verbeke[a,b], Koen Milisen [a,b,c], Ellen Vlaeyen [a,b,d]
[a] Expertisecentrum Val- en fractuurpreventie Vlaanderen; [b] Academisch Centrum voor Verpleeg- en Vroedkunde, Departement Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg, KU Leuven; [c] Dienst Geriatrie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven ; [d] Onderzoeksgroep Zorg en Ethiek, Faculteit Geneeskunde en Levenswetenschappen, Universiteit Hasselt.
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet (tous).

Question clinique

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, quelle est l'efficacité des interventions visant la prévention des chutes, par comparaison avec le contrôle (prise en charge habituelle, interventions que l'on pense sans effet sur les chutes, comme des exercices placebo, des médicaments placebo), pour réduire le nombre de chutes et diminuer le nombre de personnes qui font au moins une chute ?

Contexte
Les chutes ont un impact significatif sur la qualité de vie de la personne qui chute ainsi que sur la qualité de vie de son entourage (1,2), et elles s'accompagnent d'une augmentation des coûts des soins de santé (3,4). En 2020, Minerva a traité d'une synthèse méthodique de la Collaboration Cochrane qui montrait que les interventions à plusieurs composantes et les interventions multifactorielles pouvaient réduire le nombre de chutes par personne et par an parmi les personnes âgées habitant à domicile (5,6). Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, le nombre de chutes est deux fois plus élevé que dans la population âgée générale : chaque année, 60% des personnes atteintes de la maladie de Parkinson font une chute, et, parmi elles, deux sur trois font plusieurs chutes par an (7-11). Chez ces personnes, les chutes sont en outre plus souvent associées à des lésions imputables aux chutes (3,12,13). Par exemple, l'incidence des fractures de hanche chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson est de deux (14) à quatre (12) fois plus élevée que chez les personnes âgées du même âge qui n'ont pas la maladie de Parkinson. D'où l'importance de rechercher des interventions efficaces pour réduire le nombre de chutes chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (15).

Résumé

Méthodologie
Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- le registre Cochrane des études sur les troubles de la mobilité (*Cochrane Movement Disorders Group Trial Register*), le registre central Cochrane des essais contrôlés (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, AMED, la base de données factuelles de kinésithérapie (*Physiotherapy Evidence Database*, PEDro), ClinicalTrials.gov, la plate-forme internationale d'enregistrement des

essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé (*World Health Organization's International Clinical Trials Registry Platform*)
- listes des références des articles pertinents, recherche de références citées dans la base de citations SCI (*Science Citation Index*), contact avec les auteurs pour identifier des études complémentaires
- examen des études incluses dans les revues Cochrane qui portaient sur des interventions visant à prévenir les chutes chez les personnes âgées habitant à domicile et chez les personnes âgées dans les établissements de soins et dans les hôpitaux, afin d'identifier des sous-groupes de personnes atteintes de la maladie de Parkinson
- jusqu'au 13 octobre 2021
- pas de restriction quant à la langue de publication.

Études sélectionnées
- critères d'inclusion : études randomisées contrôlées (RCTs) et études quasi-randomisées, y compris études randomisées en grappes et études transversales, qui examinaient l'effet d'interventions visant la prévention des chutes chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson idiopathique (diagnostiquée selon les critères de la banque britannique de tissu cérébral pour la recherche sur la maladie de Parkinson (*Parkinson's Disease Brain Bank*) (16) ou après l'évaluation de la présentation clinique) par comparaison avec un groupe témoin (prise en charge habituelle, interventions que l'on pense sans effet sur les chutes, comme des exercices placebo, des médicaments placebo)
- critères d'exclusion : abstracts d'études, études dans lesquelles l'intervention ciblait la diminution des chutes dues à une syncope, études dans lesquelles le principal critère de jugement n'était pas les chutes
- finalement, inclusion de 32 études randomisées, dont une étude randomisée en grappes ; 25 études (2700 participants) examinant l'effet d'interventions d'exercices, 3 études (242 participants) examinant l'effet des inhibiteurs de la cholinestérase, 1 étude (53 participants) examinant l'effet de l'éducation et 3 études (375 participants) examinant l'effet d'une combinaison d'exercices et d'éducation ; la plupart des interventions d'exercices (N = 34) consistaient en exercices de marche, exercices d'équilibre et exercices fonctionnels, avec en outre des exercices contre résistance (N = 3), des exercices de Tai Chi (N = 2), des exercices de flexibilité (N = 1) et de la kinésithérapie spécifique pour la maladie de Parkinson (N = 2) ; la durée des interventions d'exercices variait de 6 à 26 semaines (moyenne 11,3 (ET 6,9) semaines) ; les études portant sur des médicaments comparaient le donépézil et la rivastigmine à un placebo pendant respectivement six semaines et huit à douze mois.

Population étudiée
- 3370 (18 à 699 par étude) adultes, âgés en moyenne de 57,2 à 73,7 ans, 0 à 62% de femmes, recrutés au Royaume-Uni (N = 6), en Australie (N = 5), en Italie (N = 7), aux Etats-Unis (N = 6), en Chine (N = 2), à Hong Kong (N = 2), en Nouvelle-Zélande (N = 1), dans plusieurs pays (Israël, Belgique, Royaume-Uni, Italie, Pays-Bas, N = 1), aux Pays-Bas (N = 1), en Iran (N = 1), atteints de la maladie de Parkinson idiopathique à un stade léger à modéré (dans les études portant sur des médicaments, la maladie était à un stade plus avancé) ; dans la plupart des études, exclusion des personnes aux capacités cognitives diminuées (généralement, score < 24 au test de Folstein (*Mini-Mental State Examination*, MMSE)).

Mesure des résultats
- principaux critères de jugement : nombre de chutes ; nombres de personnes ayant fait une chute (nombres de personnes ayant fait au moins une chute)
- critères de jugement secondaires : fractures liées aux chutes, qualité de vie, événements indésirables, coûts et rapport coût-efficacité des interventions

- analyses de sous-groupes pour le risque de chute au départ, la gravité de la maladie de Parkinson, le type d'intervention d'exercices, intervention d'exercices supervisée ou non
- analyses de sensibilité avec élimination des études à risque élevé de biais, avec élimination des études qui ont examiné le critère de jugement principal pendant seulement moins de 3 mois, avec élimination des études responsables d'une importante hétérogénéité statistique ($I^2 > 50\%$).

Résultats

- principaux critères de jugement :
  - diminution statistiquement significative du nombre de chutes avec les interventions d'exercices, par comparaison avec le groupe témoin (ratio de proportions de 0,74 avec IC à 95% de 0,63 à 0,87 ; N = 12, n = 1456 ; I^2 = 30% ; GRADE modéré) ; pas de différence entre les groupes interventions d'exercices et le groupe témoin quant au nombre de personnes ayant fait une chute (N = 9, n = 932 ; GRADE modéré)
  - diminution statistiquement significative du nombre de chutes avec les inhibiteurs de la cholinestérase (rivastigmine ou donépézil), par comparaison avec le placebo (ratio de proportions de 0,50 avec IC à 95% de 0,44 à 0,58 ; N = 3, n = 229 ; I^2 = 3% ; GRADE faible) ; pas de différence entre les médicaments et le placebo quant au nombre de personnes ayant fait une chute (N = 3, n = 230 ; GRADE très faible)
  - augmentation statistiquement significative du nombre de personnes ayant fait une chute avec l'éducation, par comparaison avec le groupe témoin (RR de 10,89 avec IC à 95% de 1,26 à 94,03 ; N = 1, n = 53 ; GRADE très faible)
  - pas de différence entre le groupe combinaison d'éducation et d'intervention d'exercices et le groupe témoin quant au nombre de chutes et quant au nombre de personnes ayant fait une chute
- critères de jugement secondaires :
  - aucun effet statistiquement significatif des interventions d'exercices, par comparaison avec le groupe témoin, sur les fractures liées aux chutes (GRADE très faible) et sur la qualité de vie liée à la santé (GRADE faible) ; en raison du manque de données, il n'est pas possible d'estimer la différence quant aux effets indésirables et quant au rapport coût-efficacité
  - le nombre d'événements indésirables non mortels était plus important avec les inhibiteurs de la cholinestérase qu'avec le placebo (ratio de proportions 1,60 avec IC à 95% de 1,28 à 2,01 ; N = 2, n = 175, I^2 = 16% ; GRADE faible) ; avec les médicaments, gain nul ou peut-être un faible gain, en termes de qualité de vie liée à la santé (GRADE très faible) ; en raison du manque de données, il n'a pas été possible d'estimer la différence quant aux fractures liées aux chutes et quant au rapport coût-efficacité
  - avec la combinaison d'éducation et d'exercices, par comparaison avec le groupe témoin, aucune différence quant aux fractures liées aux chutes (GRADE très faible) et gain nul ou peut-être un faible gain, en termes de qualité de vie liée à la santé (GRADE très faible).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les interventions d'exercices réduisent probablement le nombre de chutes et le nombre de personnes qui font une chute parmi celles qui sont atteintes de la maladie de Parkinson légère à modérée. Les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent réduire le nombre de chutes, mais on ne sait pas s'ils ont un effet sur le nombre de personnes qui font une chute. La décision de recourir à ce médicament doit être mise en balance avec le risque d'effets indésirables non liés aux chutes, qui sont le plus souvent légers et transitoires. Des recherches supplémentaires sous la forme de RCT à grande échelle et de qualité élevée sont nécessaires pour déterminer l'impact relatif qu'ont sur les chutes différents types d'exercice et différents degrés de supervision, et dans quelle mesure cela peut être influencé par la gravité de la maladie. Des recherches supplémentaires sont également nécessaires pour accroître le degré de certitude de l'effet des médicaments et pour explorer davantage l'effet de l'éducation, seule ou en combinaison avec des exercices.

Financement de l'étude
Cette étude n'a pas reçu de financement.

Conflits d'intérêt des auteurs
Les auteurs ne mentionnent pas de conflits d'intérêt ; les auteurs des études incluses dans cette revue n'ont pas été impliqués dans la sélection des études, ni dans la détermination des risques ou des biais des études auxquelles ils ont eux-mêmes participé.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Cette synthèse méthodique a été réalisée conformément au manuel Cochrane pour les synthèses méthodiques portant sur des interventions (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) (17). Un diagramme PRISMA a été utilisé pour rapporter les résultats de la recherche. Une recherche systématique a été effectuée dans diverses bases de données par deux auteurs de la revue indépendamment l'un de l'autre. Des chercheurs des études en cours ont été contactés. Les auteurs ont également été contactés lorsque des données d'étude manquaient. Un troisième chercheur a été chargé de sélectionner les études afin de résoudre les désaccords ou d'éviter les conflits d'intérêt lorsque les études impliquaient l'un des évaluateurs. La détermination du risque de biais (*Risk of Bias,* ROB) a été effectuée de la même manière. Dans toutes les études, le risque de biais était indéterminé pour au moins un domaine. Il s'agissait principalement de biais dans les domaines de « l'insu des participants et du personnel » (biais de performance) et de « l'insu des évaluateurs » (biais de détection). Des analyses de sensibilité ont été réalisées en tenant compte du risque de biais des études incluses. Les résultats de la plupart des analyses de sensibilité ne différaient pas de ceux de l'analyse principale, ce qui démontre la robustesse des résultats sommés. Après élimination des études présentant un risque de biais élevé ou indéterminé pour la randomisation ou pour l'insu des évaluateurs, l'effet des interventions d'exercices sur les chutes n'était plus statistiquement significatif. Après élimination des études présentant un risque élevé de biais, une autre analyse de sensibilité a permis d'observer, avec les médicaments, une diminution statistiquement significative du nombre de personnes faisant une chute (ratio de proportions de 0,31 avec IC à 95% de 0,12 à 0,78 ; N = 1 ; n = 81), et, après élimination des études présentant un risque de biais élevé/indéterminé pour l'insu des évaluateurs, on a constaté, avec la combinaison de l'éducation et des exercices, une diminution statistiquement significative du nombre de chutes (ratio de proportions de 0,24 avec IC à 95% de 0,10 à 0,61 ; N = 1 ; n = 196). Après élimination des études responsables de l'importante hétérogénéité statistique, une diminution statistiquement significative du nombre de chutes a également été observée avec la combinaison de l'éducation et des exercices (ratio de proportions de 0,24 avec IC à 95% de 0,10 à 0,61 ; N = 1 ; n = 196). Les auteurs ont donc décidé de rétrograder le niveau de certitude des preuves pour les résultats du traitement médicamenteux relatifs au nombre de personnes faisant une chute et pour les résultats de la combinaison d'éducation et d'exercices relatifs au nombre de chutes.

Évaluation des résultats
Une diminution statistiquement significative du nombre de chutes a été observée uniquement avec les interventions d'exercices et avec les inhibiteurs de la cholinestérase. Il s'agissait d'une réduction relative de 26% avec les interventions d'exercices et de 50% avec les médicaments, par rapport à un groupe témoin. Une diminution statistiquement significative du nombre de personnes faisant une chute a été observée uniquement avec l'éducation. Cependant, le niveau de preuve de ces résultats était modéré à très faible lorsque nous prenions en compte, entre autres, un risque de biais élevé ou indéterminé pour différents domaines (*voir les résultats des analyses de sensibilité*). Les analyses de sous-groupes ont tenu compte de l'influence possible du risque de chute au début de l'intervention. Cependant, on n'a pas pu montrer de différence quant à l'effet entre les personnes qui présentaient un risque élevé et celles qui présentaient un faible risque au début de l'intervention.
La plupart des interventions d'exercices consistent en des exercices de marche, des exercices d'équilibre et des exercices fonctionnels. Il n'y avait pas suffisamment d'études examinant les thérapies alternatives

pour que l'on puisse se prononcer à ce sujet ; les thérapies alternatives étaient le Tai Chi, de flexibilité et d'autres types d'exercices spécifiques pour la maladie de Parkinson. Les programmes d'exercices avec supervision complète ont effectivement donné de meilleurs résultats que ceux avec supervision partielle. Ainsi, on a observé une diminution plus importante du nombre de chutes si les interventions d'exercices étaient supervisées (ratio de proportions de 0,56 avec IC à 95% de 0,41 à 0,77 ; N = 5 ; n = 373 ; I^2 = 21%) que si elles ne l'étaient pas (ratio de proportions de 0,85 avec IC à 95% de 0,75 à 0,97 ; N = 7 ; n = 1083 ; I^2 = 0%). En outre, on a aussi constaté que les programmes d'exercices réduisaient peut-être le nombre de chutes chez les participants dont la maladie était légère à modérée, mais qu'en revanche, ils l'augmentaient chez les participants présentant une forme grave de la maladie de Parkinson. Nous pourrions en conclure qu'un programme d'exercices, de préférence sous supervision, peut être utilisé pour prévenir les chutes chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson à un stade précoce de la maladie. Outre qu'elle nécessite une recherche plus approfondie, cette hypothèse pose également un défi à la pratique clinique car la plupart des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ne s'inscrivent à des programmes d'exercices qu'à un stade plus avancé de la maladie, lorsqu'elles présentent des troubles cognitifs et font des chutes à répétition. Les participants des études portant sur des médicaments avaient de moins bonnes fonctions cognitives et étaient à un stade plus avancé de la maladie que ceux des autres études. Cela peut expliquer pourquoi aucun effet sur le nombre de chutes n'a pu être démontré. Il existe des preuves, mais faibles, d'un effet positif des inhibiteurs de la cholinestérase sur le nombre de chutes, par comparaison avec un placebo. Cet effet doit être mis en balance avec un risque accru d'effets indésirables. Cependant, la plupart des événements indésirables étaient légers et transitoires (par exemple douleurs musculaires, douleurs articulaires, modifications de la tension artérielle). En raison de la faible qualité des preuves, cette revue systématique ne nous permet pas de tirer de conclusion à propos de l'effet de l'éducation, seule ou combinée à un programme d'exercices, sur le risque de chutes et sur le nombre de chutes.

Que disent les guides pour la pratique clinique ?

Le centre d'expertise des chutes et des fractures en Flandre (*Expertisecentrum Val- en fractuurpreventie Vlaanderen*) a élaboré un guide de pratique pour la prévention des chutes et des fractures à domicile (18) et dans les maisons de repos et de soins (MRS). Le programme d'exercices Otago adapté au contexte flamand (Vl-Otago) est également proposé ; il a un effet avéré sur la réduction du nombre de chutes (19). Ces guides de pratique recommandent vivement une approche multifactorielle intégrant des exercices. Ces guides de pratique ne sont toutefois pas spécifiques aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Conclusion de Minerva

Cette revue systématique avec méta-analyse de la Cochrane Collaboration qui a été correctement menée d'un point de vue méthodologique, montre que, chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson idiopathique légère à modérée, les interventions d'exercices ont un effet positif sur le nombre de chutes, mais pas sur le nombre de personnes qui font une chute (niveau de preuve modéré). Avec les inhibiteurs de la cholinestérase, on a également observé une diminution du nombre de chutes, mais pas du nombre de personnes qui font une chute. Cependant, la force des preuves était faible à très faible, et l'effet bénéfique doit également être mis en balance avec une augmentation du nombre d'effets indésirables légers. On ne sait toujours pas quel est l'effet de l'éducation, seule ou combinée à des exercices, sur le risque de chute chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Références

1. Rascol O, Perez-Lloret S, Damier P, et al. Falls in ambulatory non-demented patients with Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna) 2015;122:1447-55. DOI: 10.1007/s00702-015-1396-2
2. Soh SE, Morris ME, McGinley JL. Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. Parkinsonism Relat Disord 2011;17:1-9. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.08.012
3. Paul SS, Harvey L, Canning CG, et al. Fall-related hospitalization in people with Parkinson's disease. Eur J Neurol 2017;24:523-9. DOI: 10.1111/ene.13238

4. Pressley JC, Louis ED, Tang MX, et al. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in Parkinsonism. Neurology 2003;60:87-93. DOI: 10.1212/wnl.60.1.87
5. Vlaeyen E, Milisen K. Efficacité des interventions à plusieurs composantes et des interventions multifactorielles dans la prévention des chutes chez les personnes âgées habitant à domicile. Minerva Analyse 15/07/2020.
6. Hopewell S, Adedire O, Copsey BJ, et al.Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD012221.pub2
7. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. Parkinsons Dis 2013;2013:906274. DOI: 10.1155/2013/906274
8. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. J Neurol 2001;248:950-8. DOI: 10.1007/s004150170047
9. Latt MD, Lord SR, Morris JG, Fung VS. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. Mov Disord 2009;24:1280-9. DOI: 10.1002/mds.22561
10. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, et al. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. Mov Disord 2013;28:655-62. DOI: 10.1002/mds.25404
11. Pickering RM, Grimbergen YA, Rigney U, et al. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. Mov Disord 2007;22:1892-1900. DOI: 10.1002/mds.21598
12. Walker RW, Chaplin A, Hancock RL, et al. Hip fractures in people with idiopathic Parkinson's disease: incidence and outcomes. Mov Disord 2013;28:334-40. DOI: 10.1002/mds.25297
13. Wielinski CL, Erickson-Davis C, Wichmann R, et al. Falls and injuries resulting from falls among patients with Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. Mov Disord 2005;20:410-5. DOI: 10.1002/mds.20347
14. Kalilani L, Asgharnejad M, Palokangas T, Durgin T. Comparing the incidence of falls/fractures in Parkinson's disease patients in the US population. PLOS One 2016;11:e0161689. DOI: 10.1371/journal.pone.0161689
15. Allen NE, Canning CG, Almeida LR, et al. Interventions for preventing falls in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev 2022, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD011574.pub2
16. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease; a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 199;181-4. DOI: 10.1136/jnnp.55.3.181
17. Higgins J, Thomas J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 6.4, 2023. Available from: https://training.cochrane.org/handbook/current
18. Milisen K, Leysens G, Vanaken D, et al. Guide de pratique clinique 'La prévention des chutes chez les personnes âgées résidant à domicile' 2017. www.valpreventie.be et www.ebmpracticenet.be.
19. Yang Y, Wang K, Liu H. The impact of Otago exercise programme on the prevention of falls in older adult: A systematic review. Front Public Health 2022:10:953593. DOI: 10.3389/fpubh.2022.953593