

Gériatrie

Drs ELISABETH STAMM^a, ANNA ACCHINI^a, ALEXANDRE DA COSTA^a, SARAH BESSE^a, FOTEINI CHRISTOU^a, CYRILLE LAUNAY^a, PHILIPPE BALMER^a, MARC HUMBERT^a, SYLVAIN NGUYEN^a, KRISTOF MAJOR^a, WANDA BOSSHARD^a et Pr CHRISTOPHE BÜLA^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 50-2

En 2018, l'intérêt de l'activité physique et des programmes de prévention multimodaux est confirmé pour la prévention des chutes, mais l'utilisation de la vitamine D dans cette indication est remise en question. Pour les pathologies neurocognitives, les résultats sont contrastés concernant l'activité physique, alors qu'une revue systématique confirme les bénéfices, certes modestes, de l'entraînement cognitif sur les performances cognitives et la qualité de vie des patients et de leurs proches. Les nouveaux anticoagulants sont de plus en plus largement utilisés chez les patients âgés malgré des données encore limitées, mais plusieurs études du «monde réel» semblent confirmer leur bon rapport risques/bénéfices aussi chez ces patients. Le régime méditerranéen a le vent en poupe, une étude rapporte un bénéfice sur l'incidence de la fragilité.

Year in review: geriatrics

In 2018, new recommendations about the prevention of falls and fractures emphasized the benefits from exercise and from multimodal prevention programs but did not endorse any more vitamin D supplementation for falls prevention. Results were contrasted for several studies testing exercise (negative) and cognitive training (mixed results) in the management of older patients suffering from neurocognitive disorders. The new direct oral anticoagulants are increasingly prescribed in older patients despite the paucity of data. New information has been released in 2018 from «real-world» data that seem reassuring about their risk/benefit ratio in old-old patients, provided a careful prescription. Finally, the Mediterranean diet is still gaining credit with a new study showing its benefits in preventing frailty in community-dwelling older persons.

CHUTES ET FRACTURES

Plusieurs revues parues en 2018 concernent la prévention des chutes et fractures, dont une mise à jour des recommandations de l'US Preventive Services Task Force (USPSTF).

Une revue systématique¹ a évalué les effets de programmes de prévention des chutes (n = 16 études) dans les 1 à 12 mois suivant une hospitalisation chez les ≥ 70 ans vivant dans la commu-

nauté (n = 3290, âge moyen 77 ans). Les résultats montrent que les adaptations de l'environnement réduisent la proportion de chuteurs dans le sous-groupe rapportant une chute antérieure (HR: 0,75; IC 95%: 0,58-0,96) et le nombre de chutes chez les chuteurs multiples (RR: 0,63; IC 95%: 0,43-0,93). Les effets sur les conséquences des chutes sont discordants dans les deux études qui s'y sont intéressées. Par contre, les programmes d'exercice à domicile posthospitalisation n'ont pas réduit les chutes (RR: 1,27; IC 95%: 0,99-1,62), ni celles avec conséquences (RR: 1,74; IC 95%: 0,83-1,63), et augmentaient même (mais 2 études seulement avec cette mesure de résultat!) la proportion de chuteurs (OR: 1,74; IC 95%: 1,17-2,60).

Pour les personnes âgées vivant à domicile qui ont un risque accru de chute, l'USPSTF confirme les bénéfices de programmes d'exercices (OR: 0,51; IC 95%: 0,33-0,79, le plus souvent 3 x/sem pendant 52 semaines), en particulier si combinés à des interventions sur la vision (OR: 0,17; IC 95%: 0,07-0,38) et l'environnement (OR: 0,30; IC 95%: 0,13-0,70) pour prévenir les chutes traumatiques.^{2,3} Vu le bénéfice net global modeste des interventions multifactorielles de prévention des chutes, l'indication doit se baser sur une évaluation rigoureuse du risque (circonstances des chutes antérieures, comorbidités, préférences du patient) afin de cibler les individus avec un rapport risque-bénéfice favorable. Les nouvelles technologies trouvent de nombreuses applications pour diversifier notamment les programmes d'exercices.⁴

Changement notable, l'USPSTF se positionne contre la supplémentation en vitamine D en prévention primaire des chutes chez les ≥ 65 ans,³ ainsi que contre la prescription de calcium et/ou de vitamine D en prévention primaire des fractures, en l'absence d'ostéoporose ou de carence en vitamine D.^{5,6}

Enfin une étude rétrospective⁷ sur la prise en charge des fractures de la hanche chez les personnes institutionnalisées avec démence avancée (n = 3083, âge moyen 84 ans, 79,2% de femmes) a comparé approche chirurgicale versus non chirurgicale. A 6 mois, 31,5% des opérés et 53,8% des non-opérés sont décédés (HR ajusté pour opérés: 0,88; IC 95%: 0,79-0,98). Parmi les 2007 résidents survivant à 6 mois, ceux opérés avaient moins de douleurs et moins d'escarres que ceux non opérés. Il n'y avait pas de différence sur l'usage d'antipsychotiques ou de contention physique entre les groupes.

Faire de l'exercice avec ou sans intervention annexe (environnement, vision) est bénéfique pour prévenir les chutes, alors que la supplémentation en vitamine D chez les ≥ 65 ans vivant dans la communauté est remise en question, comme d'ailleurs dans la prévention primaire des fractures. Opérer les résidents de long séjour avec démence avancée qui se fracturent la hanche semble leur apporter plus de bénéfices que d'inconfort.

^a Service de gériatrie et de réadaptation gériatrique, CHUV 1011 Lausanne elisabeth.stamm@chuv.ch | anna.acchini@chuv.ch | alexandre.dacosta@chuv.ch sarah.besse@chuv.ch | foteini.christou@chuv.ch | cyrille.launay@chuv.ch sylvain.nguyen@chuv.ch | kristof.major@chuv.ch | philippe.balmer@chuv.ch marc.humbert@chuv.ch | wanda.bosshard@chuv.ch | christophe.bula@chuv.ch

TROUBLES NEUROCOGNITIFS

Le ralentissement du déclin cognitif par des interventions multimodales (promotion de l'activité physique, entraînement cognitif, interventions nutritionnelles, contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire) chez des personnes âgées sans trouble neurocognitif constitué avait apporté de l'optimisme dans le champ des pathologies démentielles. Les résultats contrastés de plusieurs études parues cette année chez des patients atteints, cette fois, de syndromes démentiels légers à modérés tempèrent cet optimisme.

Une étude randomisée et contrôlée testant un programme d'activité physique aérobie d'intensité modérée à élevée pendant 4 mois n'a pas observé de bénéfice sur l'évolution à 12 mois des performances cognitives de patients souffrant d'un syndrome démentiel léger à modéré. Les participants du groupe intervention avaient même un déclin cognitif légèrement plus marqué, malgré une amélioration de leur performance physique.⁸

Une autre étude randomisée testant un programme d'entraînement cognitif (attention, mémoire de travail, flexibilité cognitive et planification; 45 min, 2 x/sem pendant 12 semaines) chez des patients finlandais (âge moyen 83 ans, 72% de femmes) vivant à domicile et atteints de démence légère à modérée n'a pas non plus montré de bénéfice sur les capacités cognitives ou la qualité de vie liée à la santé à 3 et 9 mois.⁹

Par contre, une étude québécoise testant un entraînement cognitif ciblé (mémoire et attention; 120 min, 1 x/sem pendant 8 semaines) a montré une amélioration à 3 et 6 mois des capacités mnésiques et des stratégies dans la vie quotidienne chez des patients souffrant de Mild Cognitive Impairment (MCI, en français: troubles cognitifs légers).¹⁰

Une revue systématique s'est intéressée à l'efficacité de thérapies cognitives basées sur l'entraînement cognitif, la rééducation de l'orientation (*reality orientation*), ou les deux, sur les performances cognitives et la qualité de vie des patients atteints de démence. Les résultats ne permettent pas de recommander ces interventions, même si certaines (basées sur l'entraînement cognitif seul ou en association) peuvent apporter un bénéfice cognitif modeste. Les interventions de *reality orientation* semblent en revanche dénuées de tout impact significatif.¹¹

Sur le plan pharmacologique, nouvelle déconvenue concernant cette fois le verubecestat (un inhibiteur de la bêta-sécrétase 1, enzyme nécessaire à la production de bêta-amyloïde) qui n'a montré aucun effet sur la progression clinique de la maladie d'Alzheimer. Par contre, il a provoqué significativement plus d'effets secondaires (chutes, perte de poids, idéation suicidaire), motivant l'arrêt précoce de l'étude.¹²

Finalement, une étude cas-contrôle (n = 40 770 patients âgés de 65-99 ans) rapporte un risque accru (OR ajusté: 1,11; IC 95%: 1,08-1,14; NNH de 50) de développer une démence chez les patients exposés 4 et 20 ans plus tôt à des molécules avec effets anticholinergiques,¹³ en particulier certains antidépresseurs (amitriptyline, paroxétine) et médicaments contre l'incontinence (oxybutynine et toltréodine). A garder en mémoire chez nos patients polymédiqués.

En attendant de voir si les résultats prometteurs de l'étude de phase II concernant une nouvelle molécule (BAN2401) se confirment, n'oublions pas les interventions cognitives offertes par les centres mémoire qui sont susceptibles de moduler le devenir de nos patients (et de leurs proches!) atteints de troubles neurocognitifs.

ANTICOAGULATION

Une méta-analyse¹⁴ de 23 études randomisées (n = 94 656, âge moyen environ 70 ans), publiées entre 2010-2016, a comparé l'efficacité et la sécurité des antivitamines K, antiagrégants, et anticoagulants directs dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux en présence d'une fibrillation auriculaire (FA). Comparés à la warfarine (INR cible: 2,0-3,0), le risque d'AVC et d'embolie systémique était réduit significativement avec l'apixaban (OR: 0,79; IC 95%: 0,66-0,94) et le dabigatran (OR: 0,65; IC 95%: 0,52-0,81), mais pas avec l'édoxaban (OR: 0,86; IC 95%: 0,74-1,01) et le rivaroxaban (OR: 0,88; IC 95%: 0,74-1,03). Comparé à la warfarine, le risque de mortalité et de saignements majeurs ou intracérébraux était moindre pour tous les anticoagulants oraux directs. Par contre, le risque de saignements digestifs était plus élevé avec le dabigatran (OR: 1,52; IC 95%: 1,20-1,91), l'édoxaban (OR: 1,22; IC 95%: 1,01-1,49), et le rivaroxaban (OR: 1,47; IC 95%: 1,20-1,81), mais pas avec l'apixaban (OR: 0,89; IC 95%: 0,68-1,15).

Une étude observationnelle prospective,¹⁵ se basant sur deux bases de données de médecine de premier recours (Grand-Bretagne, 2011-2016), a comparé la morbi-mortalité de patients avec et sans FA (n = 196 061, âge moyen environ 76 ans) débutant un traitement anticoagulant (warfarine 67,4%, dabigatran 4%, rivaroxaban 19,3% et apixaban 9,3%).

Chez les patients *avec* FA (52,7% du collectif), comparé à la warfarine, l'apixaban était associé à une probabilité réduite de saignements majeurs (HR ajusté: 0,66; IC 95%: 0,54-0,79) et intracérébraux (HR ajusté: 0,40; IC 95%: 0,25-0,64). Le dabigatran était aussi associé à un risque réduit de saignements intracérébraux (HR ajusté: 0,45; IC 95%: 0,26-0,77). Par contre, la mortalité toutes causes confondues était augmentée sous rivaroxaban (HR ajusté: 1,19; IC 95%: 1,09-1,29) et sous apixaban à petites doses (2x 2,5 mg/j) (HR ajusté: 1,27; IC 95%: 1,12-1,45).

Chez les patients *sans* FA (47,3% du collectif), comparé à la warfarine, l'apixaban était associé à une probabilité réduite de saignements majeurs (HR ajusté: 0,60; IC 95%: 0,46-0,79), digestifs (HR ajusté: 0,55; IC 95%: 0,37-0,83), en particulier digestifs hauts (HR ajusté: 0,55; IC 95%: 0,36-0,83). Le rivaroxaban était associé à une diminution du risque d'hémorragie intracrânienne (HR ajusté: 0,54; IC 95%: 0,35-0,82). Comme pour les patients avec FA, le risque de mortalité toutes causes confondues était augmenté pour le rivaroxaban et l'apixaban à petites doses.

Ces deux études montrent que les anticoagulants oraux directs sont autant, voire plus efficaces que les antivitamines K en termes de réduction du risque cardioembolique. Le risque hémorragique

varie selon la substance et le dosage, et l'apixaban à dose normale paraît avoir le meilleur profil risques-bénéfices. Cependant, l'extrapolation de ces résultats à une population plus âgée et fragile doit se faire avec prudence.

RÉGIME MÉDITERRANÉEN ET APPORTS PROTÉIQUES

Le syndrome de fragilité, caractérisé par un déficit nutritionnel, une diminution de la masse maigre, de l'activité physique, des performances motrices et une fatigabilité, est associé à une morbidité (chutes, déclin fonctionnel...) et une mortalité accrues. Afin de prévenir et prendre en charge ce syndrome, les recommandations actuelles proposent d'augmenter les apports protéiques à 1,0-1,2 g/kg de poids corporel/jour.¹⁶ Une étude randomisée contrôlée récente chez 92 hommes, avec limitation fonctionnelle, âgés de 73 ans en moyenne, qui ont bénéficié d'une augmentation des apports protéiques à 1,3 g/kg de poids/jour, sans physiothérapie associée, n'a pas montré d'augmentation de la masse maigre, ni d'amélioration fonctionnelle.¹⁷ Pourquoi ces résultats négatifs malgré un apport protéique adéquat? Une revue systématique récente, d'essais randomisés contrôlés sur l'effet de l'exercice combiné à la supplémentation nutritionnelle, a montré que l'exercice permet une amélioration fonctionnelle, tandis que l'effet de l'apport nutritionnel était limité, en lien avec de grandes différences dans les protocoles de supplémentation nutritionnelle.¹⁸

Mais qu'en est-il de la qualité de l'alimentation? Une étude rétrospective portant sur les registres de la Nurse's Health Study et de la Health Professionals Follow-up Study (47994 femmes et 25745 hommes respectivement, âge médian 65 ans) évaluant la qualité de l'alimentation dès l'inclusion, puis tous les 4 ans durant 12 ans, a observé une diminution de la mor-

talité de 9 à 14% pour les personnes âgées qui maintenaient une alimentation de qualité et une diminution de 8 à 17% pour celles améliorant la qualité de leur alimentation, en comparaison de celles avec une alimentation de faible qualité.¹⁹ De même, une méta-analyse récente de 5789 patients âgés entre 60 et 82 ans, suivis pendant 3,9 ans, a montré qu'une bonne adhérence à un régime méditerranéen était associée à une diminution du risque de développer un syndrome de fragilité.²⁰

Le régime méditerranéen est associé à une réduction du risque de survenue d'un syndrome de fragilité dans la population âgée. Afin de combattre ce syndrome, la littérature recommande une prise en charge par physiothérapie, associée à des apports protéiques de 1,2 g/kg de poids corporel/jour selon le consensus d'experts.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec ce manuscrit.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Faire de l'exercice est bénéfique pour prévenir les chutes, alors que la supplémentation en vitamine D chez les ≥ 65 ans vivant dans la communauté est remise en question
- Chez les patients souffrant de démence, l'entraînement cognitif peut apporter des bénéfices mais qui restent modestes
- Les anticoagulants oraux directs semblent autant, voire plus efficaces que les antivitamines K en termes de réduction du risque cardioembolique et l'apixaban à dose normale paraît avoir le meilleur profil risques-bénéfices
- Le régime méditerranéen est associé à une réduction du risque de survenue d'un syndrome de fragilité dans la population âgée

1 Naseri C, Haines TP, Etherton-Beer C, et al. Reducing falls in older adults recently discharged from hospital: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2018;47:512-9.
 2 ** US Preventive Services Task Force. Interventions to Prevent Falls in Community-Dwelling Older Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018;319:1696-704.
 3 Tricco AC, Thomas SM, Veroniki AA, et al. Comparison of interventions for preventing falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:1687-99.
 4 Lord SR, Close JCT. New horizons in fall prevention. *Age Ageing* 2018;47:492-8.
 5 ** US Preventive Services Task Force. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018;319:1592-9.
 6 Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association between calcium or vitamin D

supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466-82.
 7 * Berry SD, Rothbaum RR, Kiel DP, et al. Association of clinical outcomes with surgical repair of hip fracture vs nonsurgical management in nursing home residents with advanced dementia. *JAMA Intern Med* 2018;178:774-80.
 8 Lamb SE, Sheehan B, Atherton N, et al. Dementia and Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomized controlled trial. *BMJ* 2018;361:k1675 (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k1675>).
 9 Kallio EL, Öhman H, Hietanen M, et al. Effects of cognitive training on cognition and quality of life of older persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:664-70.
 10 * Belleville S, Hudon C, Bier N, et al. MEMO+: efficacy, durability and effect of cognitive training and psychosocial intervention in individuals with Mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*

2018;66: 655-63.
 11 Carrion C, Folkvord F, Anastasiou D, Aymerich M. Cognitive therapy for dementia patients: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2018;46:1-26.
 12 Egan MF, Kost J, Tariot P, et al. Randomized trial of verubecestat for mild-to-moderate Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2018;378:1691-703.
 13 Richardson K, Fox C, Maidment I, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ* 2018;361:k1315.
 14 Lopez-Lopez JA, Sterne JA, Thom HZH, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis. *BMJ* 2017;359: j5058.
 15 ** Vinogradova Y, Coupland C, Hill T, Hippisley-Cox J. Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting: cohort study in primary care. *BMJ* 2018;362:k2505.
 16 Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older

people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:542-59.
 17 * Bhasin S, Apovian CM, Travison TG, et al. Effect of protein intake on lean body mass in functionally limited older men. A randomized trial. *JAMA Intern Med* 2018;178:530-41.
 18 Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int* 2017;28:1817-33.
 19 Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, et al. Association of changes in diet quality with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2017;377:143-53.
 20 Kojima G, Avgerinou C, Iliffe S, Walters K. Adherence to Mediterranean diet reduces incident frailty risk: systematic review and meta-analysis. *JAGS* 2018;66:783-8.

*à lire
 ** à lire absolument