

PROJET D'ÉVALUATION D'UNE PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE PERSONNALISÉE DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE LOBAIRE FRONTO- TEMPORALE (DLFT)

Centres Coordonateurs :

INSERM U.1219, Université de Bordeaux

Equipe Psychoépidémiologie du vieillissement et des maladies chroniques

&

Centre Mémoire de Ressources et de Recherches

CHU de Bordeaux



Hélène Amieva Sophie Auriacombe

Les DLFT : des maladies complexes

- Regroupe : Démence sémantique, aphasie progressive primaire, démence fronto-temporale variante comportementale.
- Une physiopathologie complexe et hétérogène.
- Des profils syndromiques à la fois différents entre les 3 types de DLFT et variables d'un patient à l'autre.

Les DLFT : des maladies méconnues

- Méconnue du grand public
- « Ignorée » du système de santé
 - ▣ Mal connue des professionnels de santé et mal diagnostiquée : le temps moyen entre le début des symptômes et le diagnostic de DLFT serait de 60 mois ; Rosness et al., 2008a).
 - ▣ Structures d'accueil de jour ou d'hébergement temporaire ou au long cours - sont rares voire inexistantes.
 - ▣ Il n'existe aucun traitement médicamenteux ayant démontré une efficacité dans cette maladie.
- Aide aux aidants : solutions et aides proposées aux familles sont la plupart du temps calquées sur celles habituellement proposées aux aidants familiaux de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer

Objectif général de l'essai

- **Evaluer l'utilité d'une intervention pluridisciplinaire et personnalisée dans la prise en charge des troubles du comportement des personnes atteintes de DLFT et le soutien de leurs aidants familiaux.**

Les leçons de l'essai ETNA3

International Psychogeriatrics: page 1 of 11 © International Psychogeriatric Association 2015
doi:10.1017/S1041610215001830

Group and individual cognitive therapies in Alzheimer's disease: the ETNA3 randomized trial

Hélène Amieva,^{1,2} Philippe H. Robert,³ Anne-Sophie Grandoulier,⁴ Céline Meillon,² Jocelyne De Rotrou,⁵ Sandrine Andrieu,^{6,7} Claudine Berr,^{8,9} Béatrice Desgranges,¹⁰ Bruno Dubois,¹¹ Chantal Girtanner,¹² Marie-Eve Joël,¹³ Benoit Lavallart,¹⁴ Fati Nourhashemi,^{6,7} Florence Pasquier,¹⁵ Muriel Rainfray,² Jacques Touchon,^{8,9} Geneviève Chêne^{1,4} and Jean-François Dartigues^{1,2}

ABSTRACT

Background: Although non-drug interventions are widely used in patients with Alzheimer's disease, few large scale randomized trials involving a long-term intervention and several cognitive-oriented approaches have been carried out. ETNA3 trial compares the effect of cognitive training, reminiscence therapy, and an individualized cognitive rehabilitation program in Alzheimer's disease to usual care.

Methods: This is a multicenter (40 French clinical sites) randomized, parallel-group trial, with a two-year follow-up comparing groups receiving standardized programs of cognitive training (group sessions), reminiscence therapy (group sessions), individualized cognitive rehabilitation program (individual sessions), and usual care (reference group). Six hundred fifty-three outpatients with Alzheimer's disease were recruited. The primary efficacy outcome was the rate of survival without moderately severe to severe dementia at two years. Secondary outcomes were cognitive impairment, functional disability, behavioral disturbance, apathy, quality of life, depression, caregiver's burden, and resource utilization.

Results: No impact on the primary efficacy measure was evidenced. For the two group interventions (i.e. cognitive training and reminiscence), none of the secondary outcomes differed from usual care. The larger effect was seen with individualized cognitive rehabilitation in which significantly lower functional disability and a six-month delay in institutionalization at two years were evidenced.

Conclusions: These findings challenge current management practices of Alzheimer's patients. While cognitive-oriented group therapies have gained popularity, this trial does not show improvement for the patients. The individualized cognitive rehabilitation intervention provided clinically significant results. Individual interventions should be considered to delay institutionalization in Alzheimer's disease.

L'essai ETNA3

- **Objectif principal** : Évaluer l'efficacité à long terme (2 ans) de 3 stratégies thérapeutiques non médicamenteuses en déterminant si ces thérapies permettent de retarder chez les patients atteints de MA l'entrée dans la phase modérément sévère à sévère de la maladie.

Groupe « Stimulation cognitive » (Ref. J. de Rotrou, Paris)

Groupe « Réminiscence thérapie » (Ref P. Robert, V. Lafont, C Filleau, Nice)

Groupe « Prise en charge individuelle personnalisée » (Ref. H. Amieva, Bordeaux)

Groupe de référence (Ref. B. Vellas, F. Nourashemi, Toulouse) : Suivi médical standardisé

- **Financeurs** :

CNAMTS, DGS, CNSA, PHRC,
Alzheimer

Conseil Régional d'Aquitaine, Fondation Mederic

Stimulation cognitive

- Programme structuré consistant en une série d'exercices standardisés impliquant la mémoire, l'attention, le langage, les fonctions exécutives, l'orientation...
- 2 niveaux de difficulté en fonction du niveau d'altération des patients.
- A chaque séance, une activité de la vie quotidienne est ciblée (ex gestion du budget, communiquer, coorespondre...)
- Groupes de 5 à 8 patients régulés par un psychologue.
- Séances 1 fois par semaine pendant 3 mois, puis toutes les 6 semaines.



Thérapie par réminiscence

- Mémoire autobiographique ancienne “mieux” préservée.
- Chaque séance est consacrée à un thème (souvenirs d'école, souvenirs de vacances, souvenirs d'une naissance ...)
- Aidants encouragés à préparer les séances en amont (photos, faire-part...).
- Groupes de 5 à 8 patients régulés par un psychologue.
- Séances 1 fois par semaine pendant 3 mois, puis toutes les 6 semaines.



Programme individuel personnalisé

- Programme “fait sur mesure”
- 2 premières séances consacrées exclusivement à la définition des objectifs et du contenu du programme avec le patient et son aidant (activité de la vie quotidienne, activité de loisir...).
- A chaque séance : évaluation de la pertinence de poursuivre le programme ou de modifier les objectifs/contenu.
- Séances individuelles avec un psychologue 1 fois par semaine pendant 3 mois, puis toutes les 6 semaines.



Critères de jugement

	Usual care	Cognitive training		Reminiscence therapy		Individualized program	
	Mean(SD) / n(%)	Mean(SD) / n(%)	P values	Mean(SD) / n(%)	P values	Mean(SD) / n(%)	P values
Primary outcome :							
Rate of patients alive and without moderately severe to severe dementia	74(48.1%)	81 (47.7%)	0.76	78 (45.4%)	0.75	85 (54.1%)	0.21
Secondary outcomes :							
Moderately severe to severe dementia rate	80 (52.0%)	89 (52.4%)	0.76	94 (54.7%)	0.75	72(45.9%)	0.98
Survival rate	109 (70.8%)	124 (72.9%)	0.94	118 (68.6%)	0.87	121 (77.1%)	0.24
ADAS-Cog score	38.25(24.5)	39.96 (24.8)	0.70	40.83 (25.2)	0.57	34.57 (23.7)	0.54
DAD score	25.38(13.4)	24.74 (13.4)	0.66	27.51 (12.8)	0.16	27.04 (11.9)	0.02
AGGIR score	15.21(11.5)	15.14 (11.2)	0.99	15.45 (12.2)	0.81	12.73 (11.6)	0.006
NPI score	39.31(32.3)	41.52 (32.1)	0.53	42.88 (33.8)	0.52	34.44 (32.8)	0.08
MADRS score	18.51 (17.1)	20.21 (17.2)	0.31	20.34 (17.7)	0.42	16.82 (16.4)	0.91
QoI-AD score (weighted score)	28.83(9.5)	27.39 (9.2)	0.13	27.81 (9.8)	0.48	29.05 (9.2)	0.58
Apathy Inventory (caregiver version)	18.44(14.4)	20.39 (13.8)	0.21	19.69 (14.5)	0.48	18.04 (14.4)	0.96
Zarit Burden Interview score	41.05(28.7)	41.81 (28.2)	0.70	43.53 (29.4)	0.47	37.22 (29.6)	0.04
RUD-Lite (socio-medical costs for one month)	3323.1 (4021.0)	3578.5 (4023.0)	0.49	3106.3 (3553.6)	0.84	2701.1 (3537.8)	0.08

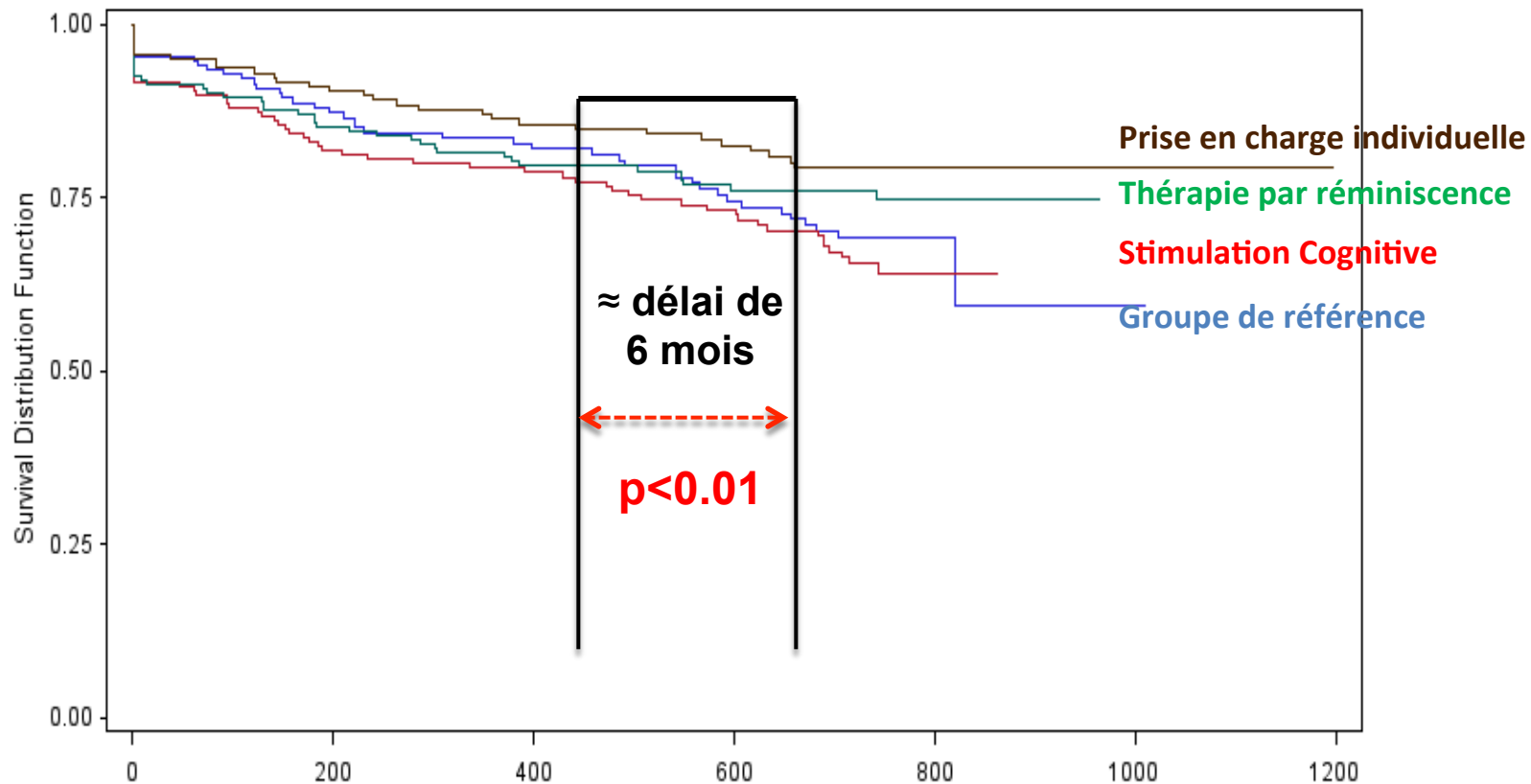
*Intention-to-treat analysis (missing equals failure)
P-value corrected for tests multiplicity (0.0182)*

Critères de jugement

	Usual care	Cognitive training		Reminiscence therapy		Individualized program	
	Mean(SD) / n(%)	Mean(SD) / n(%)	P values	Mean(SD) / n(%)	P values	Mean(SD) / n(%)	P values
Primary outcome :							
Rate of patients alive and without moderately severe to severe dementia	74(48.1%)	81 (47.7%)	0.76	78 (45.4%)	0.75	85 (54.1%)	0.21
Secondary outcomes :							
Moderately severe to severe dementia rate	80 (52.0%)	89 (52.4%)	0.76	94 (54.7%)	0.75	72(45.9%)	0.98
Survival rate	109 (70.8%)	124 (72.9%)	0.94	118 (68.6%)	0.87	121 (77.1%)	0.24
ADAS-Cog score	38.25(24.5)	39.96 (24.8)	0.70	40.83 (25.2)	0.57	34.57 (23.7)	0.54
DAD score	25.38(13.4)	24.74 (13.4)	0.66	27.51 (12.8)	0.16	27.04 (11.9)	0.02
AGGIR score	15.21(11.5)	15.14 (11.2)	0.99	15.45 (12.2)	0.81	12.73 (11.6)	0.006
NPI score	39.31(32.3)	41.52 (32.1)	0.53	42.88 (33.8)	0.52	34.44 (32.8)	0.08
MADRS score	18.51 (17.1)	20.21 (17.2)	0.31	20.34 (17.7)	0.42	16.82 (16.4)	0.91
QoI-AD score (weighted score)	28.83(9.5)	27.39 (9.2)	0.13	27.81 (9.8)	0.48	29.05 (9.2)	0.58
Apathy Inventory (caregiver version)	18.44(14.4)	20.39 (13.8)	0.21	19.69 (14.5)	0.48	18.04 (14.4)	0.96
Zarit Burden Interview score	41.05(28.7)	41.81 (28.2)	0.70	43.53 (29.4)	0.47	37.22 (29.6)	0.04
RUD-Lite (socio-medical costs for one month)	3323.1 (4021.0)	3578.5 (4023.0)	0.49	3106.3 (3553.6)	0.84	2701.1 (3537.8)	0.08

*Intention-to-treat analysis (missing equals failure)
P-value corrected for tests multiplicity (0.0182)*

Délai d'entrée en institution



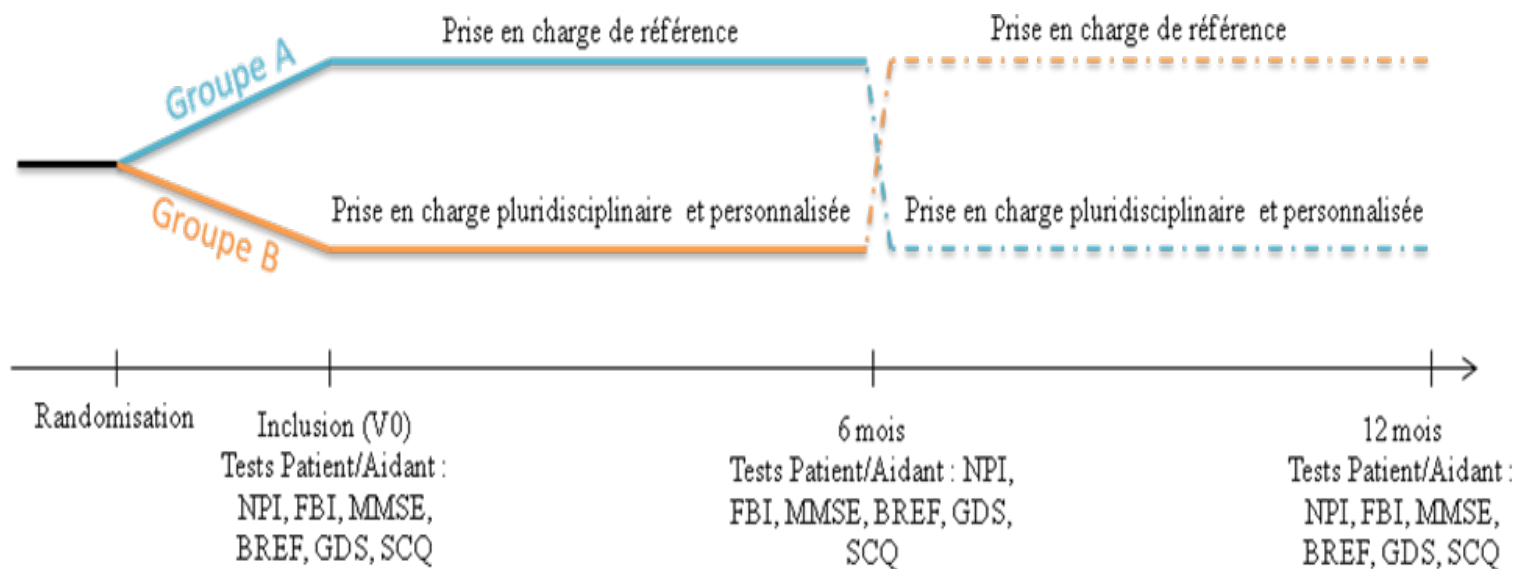
Kaplan-Meier curves

Objectifs de l'essai

- Objectif principal :
Evaluer l'efficacité à 6 mois sur les troubles du comportement d'une prise en charge personnalisée et pluridisciplinaire de la dyade patient atteint de DLFT et son aidant.

- Objectifs secondaires : Evaluer l'impact de cette prise en charge sur :
 - ▣ la détérioration cognitive du patient
 - ▣ la symptomatologie dépressive de l'aidant
 - ▣ le sentiment de compétence de l'aidant

Schéma d'étude



Visites de suivi

- **Visite de pré-inclusion** : le psychologue prend contact avec le patient et son aidant, se présente, précise son rôle et explique les objectifs de cette prise en charge personnalisée.
- **Randomisation** : PPP ou prise en charge de référence
- **Vo** : Recueil des différentes mesures cliniques
- **V6** : Recueil des différentes mesures cliniques à 6 mois

Prise en charge pluridisciplinaire personnalisée

- **Vi1 (visite d'intervention 1) au domicile** : 2 semaines après V0, entretien semi-dirigé avec l'aidant lui permettant d'exprimer ses ressentis et de formuler ses interrogations :
 - ⇒ Histoire de la maladie ; Identification des connaissances de l'aidant sur la maladie ; Identification du rôle de l'aidant ; Identification des troubles du comportement proéminents, contexte d'apparition, stratégies déjà mises en place ; Les activités du patient, de l'aidant, du patient et de l'aidant ensemble ; L'entourage familial et amical ; Le soutien qu'il peut apporter et sa connaissance de la maladie ; Les aides professionnelles connues et mises en place.
- **RP (réunion pluridisciplinaire) : Téléconférence**. Présentation de chaque dyade à l'équipe pluridisciplinaire composée du médecin neurologue ou gériatre suivant habituellement le patient, du psychologue chargé de l'intervention, d'un technicien-coordonnateur de l'aide aux aidants, et d'un panel de neurologues experts. Discussion **au cas par cas** des difficultés rencontrées par la dyade patient/aidant et des aménagements possibles sur le plan médical, social, psychologique.
- **Vi2 (visite d'intervention 2) au domicile** : 2 semaines après Vi1 ; Discussion des aménagements proposés.
- **Vi3 (visite d'intervention 3) au domicile** : 2 semaines après Vi2 ; Bilan avec l'aidant et remise d'un livret personnalisé répondant aux attentes exprimées à la Vi1.

Phase pilote

- Phase pilote menée auprès d'un petit échantillon de patients sélectionnés au Centre Mémoire de Ressources et de Recherches du CHU de Bordeaux.
- 10 dyades contactées
- A permis de tester :
 - ▣ Faisabilité
 - ▣ Acceptabilité
 - ▣ Réajuster le déroulé du programme

Conclusion phase pilote

- 3 semaines après l'intervention : évaluation par téléphone effectuée par un professionnel n'ayant pas participé à l'intervention et ne connaissant pas les patients.
- Les réponses aux questions étaient cotées sur une échelle de satisfaction allant de 1 (pas du tout) à 5 (tout à fait) : la pertinence des informations apportées sur la maladie, pertinence des informations sur les aides médico-sociales et globalement la pertinence de l'intervention + 2 questions ouvertes sur les points forts et points faibles de l'intervention.
- Niveau de satisfaction très élevé : totalité des réponses à ces 3 questions cotées entre 4 et 5.
- **Points forts :**
 - Remise d'un livret personnalisé
 - Entretien non limité dans le temps, sentiment d'avoir été entendus et reconnus
 - A l'unanimité : opportunité de poser des questions qu'ils n'osaient pas poser lors des consultations médicales
 - L'intervention a été perçue comme complémentaire de la consultation mémoire
- **Points faibles :**
 - Espacement jugé parfois trop long entre les visites ou encore le besoin d'informations encore plus concrètes et détaillées concernant les aides
- **Excellente acceptabilité de la part des aidants et patients, bonne faisabilité, et caractère reproductible.**

Bilan actuel

- Phase Pilote
- Réajustement déroulé du suivi
- Contact centres investigateurs
 - CMRR Bordeaux
 - CM Arcachon
 - CM Pau
 - CM Dax
- Achat matériel visioconférence réunions télémedecine
- Démarches réglementaires :
 - Promotion CHU de Bordeaux ;
 - Rédaction documents CPP (CRFs, notes d'information au patient, à l'aidant, formulaire de consentement...)
- Liste de Randomisation, identification des patients éligibles

PROJET D'ÉVALUATION D'UNE PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE PERSONNALISÉE DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE LOBAIRE FRONTO-TEMPORALE

Merci au fonds de dotation Patrick de Brou de Laurière



A suivre...