

10

Perte de poids, troubles de l'équilibre et autres déficiences

De nombreux aspects physiques, sociaux et environnementaux affectent le fonctionnement des individus atteints de maladie d'Alzheimer. C'est ainsi que les risques de malnutrition, de perte de poids et de chutes sont très fréquents chez ces patients, de même que de nombreux éléments environnementaux et architecturaux pourront apaiser ou au contraire perturber le malade. En dehors des troubles psychiatriques, la perte de poids, les troubles de la marche, les accidents domestiques associant chutes et fractures figurent parmi les principales complications qui, aux différents stades d'évolution de la maladie, nécessitent une prise en charge adaptée.

Perte de poids

Aloïs Alzheimer écrivait dans sa première observation : « le poids corporel des patients diminue lentement et régulièrement... ». À cet égard, différentes études ont révélé que la perte de poids affecte 20 à 40 % des patients atteints de forme légère à modérément sévère de la maladie, indépendamment de leur lieu de vie (White et coll., 1996 ; Guyonnet et coll., 1998 ; Gillette-Guyonnet et coll., 2000 ; Guerin et coll., 2005).

Données épidémiologiques

Les premières études réalisées dans ce domaine étaient transversales, comparant les variations de poids entre des groupes de sujets présentant une maladie d'Alzheimer et des sujets témoins non déments (Sandman et coll., 1987 ; Singh et coll., 1988 ; Burns et coll., 1989 ; Renvall et coll., 1989 ; Seth, 1994). Elles attestaient systématiquement d'une perte de poids chez les sujets déments, survenant généralement alors que les sujets conservaient des apports énergétiques satisfaisants. Dans la plupart de ces études, les sujets étaient déjà à un stade sévère de la maladie. Dans une étude prospective, White et collaborateurs (1996) ont rapporté une augmentation significative de la perte de poids chez des sujets présentant une démence de type Alzheimer et vivant

au domicile. Dans cette étude, un groupe de 362 personnes atteintes de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré à l'inclusion (*Clinical Dementia Rating* ou CDR : 0,5 et 1) et un groupe de 317 témoins ont été suivis pendant plus de 2 ans. Les résultats montrent que la maladie d'Alzheimer est le seul facteur prédictif indépendant d'amaigrissement dans cette population.

Le suivi sur un an de 76 patients atteints de forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer et vivant à domicile révèle une perte de poids de plus de 4 % chez environ 45 % d'entre eux (Guyonnet et coll., 1998). Ce seuil de perte de poids avait été choisi compte tenu des travaux de Wallace et coll. (1995) qui avaient montré que la survenue d'une perte de poids supérieure ou égale à 4 % en un an représentait un facteur de risque accru de mortalité (RR=2,8 ; IC 95 % [1,38-5,81]) dans une population gériatrique. Les données recueillies dans le cadre de la cohorte Real.FR (Réseau sur la maladie d'Alzheimer Français) montrent une prévalence de la perte de poids (plus de 4 % par an) de l'ordre de 20 % (n=486, âge moyen d'environ 78 ans, score moyen initial au *Mini Mental State Examination* d'environ 20) (Gillette-Guyonnet et coll., 2005).

D'autres données ont montré par ailleurs que la perte de poids s'amplifiait avec l'évolution de la maladie et qu'elle était un facteur prédictif de mortalité chez les patients souffrant de maladie d'Alzheimer (White et coll., 1998). Barrett-Connor et coll. (1996) soulignent enfin que la perte de poids peut précéder le diagnostic de la maladie. Elle pourrait être, dans ce cas, une des manifestations précoces du processus pathologique. Ce résultat est également retrouvé par d'autres auteurs (Nourhashémi et coll., 2003).

Le tableau 10.I résume les principaux résultats de ces travaux épidémiologiques.

Tableau 10.I : Perte de poids et maladie d'Alzheimer

Références	Types d'étude	Nombre de patients	Caractéristiques des patients	Résultats
Sandman et coll., 1987	Prospectif Recueil des apports et surveillance du poids	44 (MA et DV)	Stade sévère de la maladie, en institution	Malgré des apports caloriques moyens corrects (environ 2 000 kcal/j), 50 % des patients sont dénutris
Singh et coll., 1988	Rétrospectif (2 ans)	Groupe MA : 29 Groupe DV : 25 Non déments : 20	Hôpital gériatrique	La perte de poids est significative (p<0,001) chez les patients atteints de MA Il n'en est pas de même dans les 2 autres groupes

Références	Types d'étude	Nombre de patients	Caractéristiques des patients	Résultats
White et coll., 1996	Prospectif (durée moyenne de suivi de plus de 2 ans)	Groupe MA : 362 (CDR 1 et 2 en majorité) Groupe témoins : 317	MA : sujets ambulatoires à l'inclusion	La MA est le seul facteur prédictif de perte de poids significative (perte de 5 % du poids corporel) ; OR=2,54 ; IC 95% [1,76-3,78]
Cronin-Stubbs et coll., 1997	Prospectif (durée de 5 ans) Évaluation cognitive et nutritionnelle d'un échantillon de sujets de plus de 65 ans	467 évaluations initiales ; 338 sujets ont été suivis dont 280 ont eu au moins 2 mesures de poids	Échantillon de la population de l'est de Boston	L'IMC des sujets atteints d'une MA diminue de 0,52 kg/m ² par an contre 0,14 kg/m ² par an chez les sujets sains (p<0,01)
Guyonnet et coll., 1998 ; Gillette-Guyonnet et coll., 2000	Prospectif (étude Elsa), (suivi de 1 an)	76 sujets atteints de MA	MA légère à modérée, sujets vivant à domicile, score moyen initial au MMSE : 14,9±6	45 % des patients présentent une perte de poids supérieure ou égale à 4 % au cours de l'année de suivi (RR=2,8 ; IC 95 % [1,38-5,81])
Guerin et coll., 2005	Prospectif (suivi de 1 an)	395 sujets atteints de MA	MA légère à modérée, sujets vivant à domicile à l'inclusion	L'incidence d'une perte de poids de plus de 4 % par an est de 33,4 % Une perte de poids sévère définie par une perte de plus de 5 kg en 6 mois affecte plus de 10 % des sujets durant le suivi
Gillette-Guyonnet et coll., 2005	Prospectif (étude Real.FR)	486 sujets atteints de MA	MA légère à modérée, sujets vivant à domicile à l'inclusion	La prévalence de la perte de poids (plus de 4 % par an) est de l'ordre de 20 %

CDR: *Clinical Dementia Rating* ; DV : Démences vasculaires ; Elsa : Étude longitudinale et suivi des patients Alzheimer ; IMC : Indice de masse corporelle ; MA : Maladie d'Alzheimer ; MMSE : *Mini Mental State Examination* ; Real.FR : Réseau sur la maladie d'Alzheimer Français

Conséquences de la perte de poids dans la maladie d'Alzheimer et évaluation du statut nutritionnel

La pratique clinique montre que la perte de poids s'accompagne d'un ensemble de complications (altération du système immunitaire, atrophie musculaire, chutes, fractures, dépendance principalement) responsable d'une aggravation de l'état de santé et d'une augmentation du risque d'institutionnalisation (Andrieu et coll., 2001) et de mortalité (White et coll., 1998). White et coll. (1998) ont analysé les données longitudinales d'une cohorte de 666 patients atteints de maladie d'Alzheimer. Dans ces travaux, la perte

de poids s'aggrave avec la sévérité de la maladie et elle représente un facteur prédictif de mortalité. Les analyses de la cohorte Real.FR sur les données d'un an de suivi montrent que l'altération des fonctions cognitives et de l'autonomie pour les activités élémentaires de la vie quotidienne est plus rapide chez les sujets dénutris ou à risque de dénutrition (Gillette-Guyonnet et coll., 2005 ; Vellas et coll., 2005a).

La mesure du poids doit donc être un des paramètres de suivi des patients atteints de maladie d'Alzheimer. En effet, l'altération du statut nutritionnel peut, avec une prise en charge adéquate, être réversible, et ceci d'autant plus si elle est dépistée tôt.

Parmi les échelles évaluant le statut nutritionnel, le *Mini Nutritional Assessment* (MNA) est un outil comprenant 18 items, de maniement simple et rapide (Guigoz et coll., 1994 ; Vellas et coll., 1999), qui permet de classer les sujets en 3 catégories : normaux, à risque de dénutrition ou dénutris. L'analyse des paramètres biologiques, comme les dosages de l'albumine, de la pré-albumine et de la CRP (protéine C réactive), peut s'avérer utile surtout chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition. D'autres méthodes permettent d'évaluer plus précisément le statut nutritionnel par la mesure de la composition corporelle (Heymsfield et coll., 1996) mais elles font plutôt partie du domaine de la recherche.

Causes de la perte de poids

Les mécanismes physiopathologiques de la perte de poids sont complexes et ne sont que partiellement élucidés. L'altération du statut nutritionnel peut être secondaire à l'apparition d'incapacités pour les activités de la vie quotidienne. Berlinger et Potter (1991) montrent que l'indice de masse corporelle (IMC) chez les sujets déments est corrélé au score obtenu à l'échelle IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*). D'autres travaux suggèrent une relation entre la charge ressentie par l'aidant et la survenue d'un amaigrissement chez le patient (Guyonnet et coll., 1998 ; Gillette-Guyonnet et coll., 2000).

Grundman et coll. (1996) suggèrent l'existence d'une relation entre l'atrophie du cortex temporal interne et la perte de poids. Deux études montrent que l'allèle de l'apolipoprotéine E4 (ApoE4) est aussi un facteur de risque de perte de poids (Cauley et coll., 1999 ; Vanhanen et coll., 2001). La nature de cette relation n'est pas élucidée. Vanhanen et coll. (2001) suggèrent une possible relation entre la présence de l'allèle de l'ApoE4 et une atrophie plus importante du cortex temporal à l'origine de l'amaigrissement. D'autres travaux émettent l'hypothèse d'une relation entre des perturbations métaboliques et l'amaigrissement au cours de la maladie d'Alzheimer (Billington et coll., 1994 ; Razay et Gordon, 1994 ; Valenti, 1996) sans pour autant qu'il y ait de conclusion définitive. Ainsi, certains

auteurs ont tenté, en vain, de démontrer un éventuel hypermétabolisme à l'origine de l'amaigrissement (Donaldson et coll., 1996 ; Poehlman et coll., 1997).

L'aggravation de la maladie peut aussi s'accompagner de la survenue de troubles du comportement alimentaire diminuant les apports énergétiques. Il peut s'agir d'anorexie, d'un refus de s'alimenter ou encore de troubles praxiques (Blandford et coll., 1998).

La recherche d'une cause somatique ou iatrogène doit rester systématique. Notons que les troubles de l'odorat (anosmie), fréquents dans la maladie d'Alzheimer, peuvent aussi avoir un retentissement non négligeable sur les apports alimentaires (Hawkes, 2006 ; Hickson, 2006). Les essais cliniques qui ont permis la mise sur le marché des inhibiteurs d'acétylcholinestérase dans l'indication de la maladie d'Alzheimer, ont révélé que l'anorexie et la perte de poids pouvaient faire partie des effets indésirables de cette classe (Imbimbo, 2001 ; Cummings, 2003). Toutefois, une étude prospective récente montre que l'utilisation de ces médicaments dans une cohorte de patients atteints de maladie d'Alzheimer, régulièrement suivie et évaluée, n'entraîne aucun amaigrissement (Gillette-Guyonnet et coll., 2006).

Prise en charge de la perte de poids

Il faut garder à l'esprit que la perte de poids témoigne toujours d'une insuffisance des apports caloriques qui doivent être ajustés de façon individuelle. En fonction des causes potentielles identifiées, le praticien pourra proposer différentes attitudes (si besoin assistance, accompagnement par l'aidant ou l'aide ménagère lors des repas, portage des repas, compléments nutritionnels, suppléments nutritionnels...). Des conseils spécifiques adaptés à chaque cas peuvent améliorer considérablement les apports nutritionnels (exemple : privilégier les aliments qui se mangent avec les doigts, présenter les plats un par un...) (Afssa, 2006). La littérature scientifique souligne l'efficacité de certaines de ces interventions dans la prise en charge de l'amaigrissement associé à la maladie d'Alzheimer. La majorité des études montre une reprise de poids significative avec une augmentation des apports nutritionnels, en particulier par adjonction des compléments nutritionnels oraux. D'autres auteurs ont montré que la prise en charge nutritionnelle des patients à travers l'éducation nutritionnelle des aidants familiaux pouvait aussi avoir une action positive. Le tableau 10.II résume les résultats d'études d'intervention nutritionnelle dans la maladie d'Alzheimer. Enfin, il faut rappeler que l'activité physique est un des moyens d'intervention simple qui permet de stimuler l'appétit et de restaurer la balance énergétique chez les patients.

Tableau 10.II : Études d'intervention nutritionnelle chez les patients présentant une altération des fonctions cognitives

Références	Types d'études	Caractéristiques des patients	Résultats
Carver et Dobson, 1995	Randomisée sur 12 semaines 2 compléments nutritionnels oraux/jour (600 kcal) ou placebo : boisson avec multivitamines et minéraux (6 kcal)	46 sujets atteints de « démence sénile » avec un IMC compris entre 15 et 20 ; sujets vivant en soins de longue durée gériatrique	Groupe intervention/groupe contrôle : Augmentation du poids dans le groupe intervention (+3,5±1,8 kg <i>versus</i> poids initial ; p<0,001) Augmentation de la circonférence musculaire du bras dans le groupe intervention (p<0,01) Pas de modification significative du poids dans le groupe placebo (+0,6±1,7 kg) ni de la masse musculaire
Rivière et coll., 2001	Contrôlée pendant 1 an 2 groupes comparant l'efficacité de 9 sessions éducationnelles concernant la nutrition pour les aidants pendant un an ou soins habituels	225 patients atteints de MA vivant à domicile avec un aidant	Groupe intervention/groupe contrôle : augmentation significative du poids dans le groupe intervention (+0,7±3,6 kg) contrairement au 2 ^e groupe qui perd du poids (-,7±5,4 kg ; p< 0,05) Stabilité du MNA dans le groupe intervention (+0,3±2,6) et baisse du MNA dans le 2 ^e groupe (-1,0±3,4) ; p<0,005) Différence significative concernant l'évolution du MMSE (-2,3±0,3 <i>versus</i> -3,4±0,4 ; p<0,05)
Wouter-Wesseling et coll., 2002	Randomisée, contrôlée, en double aveugle pendant 12 semaines Prise de 2 compléments nutritionnels oraux (250 ml, 270 kcal/jour) ou placebo	42 patients atteints de démence, vivant en maison de retraite IMC<23 pour les hommes IMC<25 pour les femmes	Augmentation du poids dans le groupe intervention (+2,2 kg par rapport au groupe placebo, p=0,03)
Gil Gregorio et coll., 2003	Contrôlée, randomisée sur 12 mois Complément nutritionnel oral ou alimentation habituelle	99 patients atteints de MA vivant en maison de retraite	Groupe intervention/groupe contrôle : Augmentation de l'IMC (p=0,05), du PCT (p=0,01) Augmentation du MNA (p=0,05) Augmentation de l'albumine (p=0,05) Diminution de la mortalité (16 % <i>versus</i> 22,7 % : NS) et du nombre d'épisodes infectieux (47 % <i>versus</i> 66 % ; p=0,05)

Références	Types d'études	Caractéristiques des patients	Résultats
Keller et coll., 2004	Contrôlée, non randomisée pendant 9 mois Intervention plus importante de la diététicienne, adaptation des menus hyper énergétiques et hyper protidiques ou soins habituels	82 patients déments vivant en unités spécialisées pour la démence (soins de longue durée)	Prise de poids ≥ 5 % plus fréquente dans le groupe intervention (27,3 versus 6,8 % ; $p < 0,05$) Augmentation du poids dans le groupe intervention ($+4,8 \pm 0,7$ kg versus $-4,5 \pm 0,9$ kg)
Lauque et coll., 2004	Randomisée, non contrôlée pendant 3 mois Compléments nutritionnels oraux (300 à 500 kcal/j) ou alimentation habituelle	91 patients atteints de MA suivis dans des services de gériatrie et hôpitaux de jour MNA $\leq 23,5$	Groupe intervention/groupe contrôle : Augmentation des ingesta ($p < 0,001$) Augmentation du poids ($p < 0,001$) Augmentation de masse maigre totale et appendiculaire Réévaluation à 6 mois : pas de différence entre les groupes
Young et coll., 2004	Étude en cross-over, randomisée, non en aveugle pendant 21 jours Complément nutritionnel oral (258 kcal/j) ou alimentation normale	34 patients atteints de MA vivant en maison de retraite	Les patients les plus sensibles à l'intervention sont ceux avec un IMC plus élevé, moins de comportements moteurs aberrants, une meilleure attention, moins de confusion
Wouters-Wesseling et coll., 2006	Randomisée contrôlée pendant 5 semaines Prise de 2 compléments nutritionnels oraux (200 ml, 310 kcal/j) en plus d'une alimentation enrichie ou alimentation enrichie seule	34 patients atteints de démence vivant en maison de retraite et ayant une pathologie infectieuse aiguë	Groupe intervention/groupe contrôle : Augmentation du poids ($p < 0,04$) Pas de différence sur la circonférence brachiale, le pli tricipital, la circonférence du mollet et les apports totaux d'énergie

MA : Maladie d'Alzheimer ; MNA : *Mini Nutritional Assessment* ; IMC : Indice de masse corporelle ; PCT : Pli cutané tricipital ; NS : non significatif

À des stades très évolués de la maladie d'Alzheimer, il est fréquent de constater des apports caloriques largement insuffisants. Le clinicien peut être amené à se poser la question d'une éventuelle nutrition entérale. L'intérêt de ce type de prise en charge chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer sévère a fait l'objet de nombreuses publications. La majorité d'entre elles montre que la nutrition entérale à ces stades n'améliore pas le pronostic de la maladie (Mitchell et coll., 1997 ; Finucane et coll., 1999 ; Monteleoni

et coll., 2004). Elle n'a pas non plus d'impact sur la qualité de vie. Le patient au stade terminal doit pouvoir bénéficier des soins de confort et d'accompagnement (Vellas et coll., 2005b). Toute décision doit être collégiale et être conduite dans le respect de la loi sur la fin de vie (loi n°2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie).

Au total, compte tenu de l'importance du phénomène dans la maladie d'Alzheimer, le dépistage de la dénutrition doit faire partie de l'évaluation initiale et du suivi du patient.

Troubles de l'équilibre et de la marche

Le *National Institute of Neurological and Communicative Disease and Stroke/Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) souligne le fait que « les troubles de l'équilibre au début ou dans les stades débutants de la maladie rendent le diagnostic de maladie d'Alzheimer incertain ou improbable ». Il est habituellement admis que ces troubles sont assez caractéristiques des démences parkinsonniennes, des maladies à corps de Lewy ou encore des démences vasculaires (Verghese et coll., 2002 ; Allan et coll., 2005). Toutefois, de nombreuses études montrent que ces anomalies sont aussi présentes au cours de la maladie d'Alzheimer. Il semble même que les performances motrices soient affectées dès les stades légers à modérés de la maladie (Petterson et coll., 2002 et 2005) et même chez des patients ne présentant qu'un *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (Franssen et coll., 1999 ; Aggarwal et coll., 2006).

Les difficultés à la marche sont tributaires de troubles plus généraux de la motricité et de l'équilibration. La prévalence des troubles de l'équilibre varie en fonction des études allant de 9 à 90 % (Koller et coll., 1984 ; Franssen et coll., 1993). Pour Alexander et coll. (1995), les troubles de la marche sont présents chez plus de la moitié des patients 3 ans après le diagnostic. Ces variations de la prévalence sont expliquées par les différents types de procédure d'évaluation de l'équilibre mais aussi par les critères d'inclusion qui ne sont pas les mêmes selon les études (Kurlan et coll., 2000).

Le maintien de l'équilibre est une fonction complexe qui nécessite la coordination et l'intégration des informations sensorielles et une réponse motrice adaptée. La maladie d'Alzheimer s'accompagne de modifications des fonctions motrices complexes et des réflexes, démontrées par des mesures cliniques ou instrumentales quantitatives (O'Keeffe et coll., 1996 ; Kluger et coll., 1997).

Divers mécanismes à l'origine de ces troubles ont été évoqués, mais la plupart des auteurs les relient au syndrome extrapyramidal (Chong et coll., 1999a ; Camicioli et coll., 2006). En comparant les troubles de l'équilibre au sein de 3 groupes (11 patients atteints de maladie d'Alzheimer sans aucun signes extrapyramidaux, 8 patients souffrant de maladie de Parkinson et non

déments et 12 sujets normaux), Chong et coll. (1999a) ne trouvent aucune différence entre les patients atteints de maladie d'Alzheimer et les sujets normaux concernant l'équilibre. La fréquence du syndrome extrapyramidal dans la maladie d'Alzheimer est diversement appréciée (Girling et coll., 1990 ; Burns et coll., 1991 ; Ellis et coll., 1996 ; Lopez et coll., 1997 ; Wilson et coll., 2000 ; Scarneas et coll., 2004). Les signes moteurs en rapport avec le syndrome extrapyramidal semblent représenter un mauvais facteur pronostique en particulier en terme d'évolution cognitive et fonctionnelle mais aussi d'institutionnalisation et de mortalité (Stern et coll., 1994 ; Mitchell et coll., 2000 ; Haan et coll., 2002 ; Scarneas et coll., 2005).

D'autres mécanismes sont évoqués : les troubles apraxiques (Edwards et coll., 1991 ; Della Sala et coll., 2004 ; Zadikoff et Lang, 2005), les troubles de l'équilibre de type frontal (O'keefe et coll., 1996) et les myoclonies (Chen et coll., 1991). D'autres auteurs ont montré un ralentissement de la marche (Goldman et coll., 1999). Il se majore à l'occasion d'une tâche interférente. Le pas est également raccourci et variable (Webster et coll., 2006). Cette variabilité s'accroît avec la sévérité de la démence (Visser, 1983 ; Nakamura et coll., 1996). O'keefe et coll. (1996) montrent que la marche est souvent de type précautionneuse au début de la maladie et qu'avec le temps elle devient plutôt « frontale » c'est-à-dire hésitante et instable. Les troubles locomoteurs semblent également fortement influencés par l'altération des fonctions exécutives (Sheridan et coll., 2003). Un travail récent confirme l'existence d'anomalies de planification dans le temps et dans l'espace des mouvements complexes chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (Manckoundia et coll., 2006). Certains auteurs suggèrent une diminution du flux sanguin cérébral et en particulier frontal à l'origine des troubles posturaux et de l'équilibre dans la maladie d'Alzheimer (Nakamura et coll., 1997). Enfin, il est également possible que les signes cérébelleux, fréquemment retrouvés dans la maladie d'Alzheimer, puissent contribuer aux troubles de l'équilibre (Huff et coll., 1987).

Chutes

La pathologie démentielle est un facteur de risque de chute bien connu (Morris et coll., 1987 ; Myers et coll., 1991 ; Nevitt et coll., 1991 ; van Dijk et coll., 1993 ; Jantti et coll., 1993 ; Tinetti et coll., 1995 ; Lord et Clark, 1996). Le diagnostic de maladie d'Alzheimer multiplie par 3 le risque de chutes, et cela indépendamment du stade de la maladie et de la prise de médicaments (Morris et coll., 1987, Tinetti et coll., 1988). De même, Buchner et Larson (1987) rapportent un taux de fractures 3 fois plus élevé chez les malades souffrant de maladie d'Alzheimer (69/1 000/an) par rapport à des témoins appariés en âge et en sexe.

Le mécanisme des chutes est complexe et les facteurs impliqués souvent multiples. De nombreux éléments contribuent à aggraver les troubles de la

marche et à accroître les chutes chez le sujet dément : les troubles du comportement (Tinetti et coll., 1995), la malnutrition et la sarcopénie¹⁹ (Tinetti et coll., 1995 ; Dutta, 1997) et les causes iatrogènes (Thapa et coll., 1995), en particulier les neuroleptiques (Horikawa et coll., 2005). Les contentions physiques utilisées la plupart du temps pour limiter les troubles du comportement ou les chutes n'ont jamais montré leur efficacité dans ces indications. Au contraire, elles aggravent significativement le risque de chutes graves et cela même après prise en compte des différents facteurs confondants (Tinetti et coll., 1992 ; Anaes, 2000 ; Shorr et coll., 2002). D'autres travaux suggèrent une relation entre l'atteinte de la substance blanche péri-ventriculaire mesurée en IRM et la survenue de chutes chez le sujet atteint de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (Horikawa et coll., 2005).

Les troubles du jugement accompagnant l'atteinte cognitive dans la maladie d'Alzheimer favorisent également la survenue de chutes. En effet, une mauvaise évaluation des risques au cours des déplacements ou une mauvaise appréciation des capacités fonctionnelles propres peut être une des raisons de chutes. Les troubles attentionnels, surtout lorsqu'il existe plusieurs informations simultanées à traiter (Camicioli et coll., 1997 ; Logie et coll., 2004), contribuent à la grande fréquence des chutes dans la maladie d'Alzheimer. Il en est de même pour les troubles visuo-spatiaux à l'origine d'une mauvaise appréhension de l'espace en 3 dimensions par le patient (Alexander et coll., 1995). La maladie d'Alzheimer peut s'accompagner d'une altération de la perception visuelle indépendamment de toute pathologie ophtalmologique. Ainsi, la perception des formes, des mouvements mais également des couleurs peut être diminuée (exemple : Mendez et coll., 1990 ; Gilmore et coll., 1994 ; Chong et coll., 1999b).

Conséquences des chutes

Les chutes sont en général plus graves chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer. De nombreux travaux ont montré que l'incidence de la fracture du col du fémur était nettement plus élevée chez les patients souffrant de maladie d'Alzheimer que dans des populations témoins de même âge (Buchner et coll., 1987 ; Birge et coll., 1994 ; Melton et coll., 1994 ; Johansson et Skoog, 1996 ; Guo et coll., 1998 ; Schwartz et coll., 1998). Weller et Schatzker (2004) mettent en évidence une relation entre la maladie d'Alzheimer et la survenue de fractures de l'extrémité supérieure du fémur avec un risque multiplié par 2,18 (IC 95 % [1,26-3,79]). Melton et coll. (1994) ont suivi une population de 543 personnes âgées (étude de Rochester). Les patients atteints de maladie d'Alzheimer ont un risque plus

19. Diminution de la masse musculaire avec l'avancée en âge qui peut être accélérée dans différentes circonstances : maladies neurologiques, dénutrition, immobilisation...

élevé de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (multiplié par 2,7) au cours de la première année suivant le diagnostic. Dans l'étude de Tinetti et coll. (1995) qui ont suivi pendant 1 an 1 103 sujets de plus de 72 ans vivant à domicile, la présence d'un déficit cognitif est un facteur de chute grave (OR=3,6 ; IC 95 % [1,5-3,2]).

Enfin, les fractures du col du fémur ont en général un plus mauvais pronostic fonctionnel chez le sujet atteint de maladie d'Alzheimer par rapport à la population générale (Goldstein et coll., 1997 ; Heruti et coll., 1999 ; Beloosesky et coll., 2002 ; Rolland et coll., 2004).

En dehors des fractures, les chutes ont des conséquences fonctionnelles ou sociales chez le sujet atteint de maladie d'Alzheimer. Ainsi, la chute peut être à l'origine d'une inhibition psychomotrice et d'un déclin fonctionnel plus rapide (Green et coll., 1993), et d'un déconditionnement physique (Oleske et coll., 1995). Les chutes itératives sont également des facteurs de risque d'entrée en institution pour le sujet souffrant de maladie d'Alzheimer (Morris et coll., 1987 ; Cree et coll., 2000).

La majorité des travaux rapporte une relation entre un faible IMC, une perte de poids et la fracture de la hanche (Farmer et coll., 1989 ; Johanson et coll., 1996 ; Langlois et coll., 1996 ; Quesada-Gomez et coll., 1996 ; Ensrud et coll., 1997), phénomènes relativement fréquents dans la maladie d'Alzheimer.

Évaluation et prise en charge

Concernant l'évaluation des troubles de l'équilibre et de la marche en pratique quotidienne, l'échelle de Tinetti est sans doute l'outil le plus utilisé (Tinetti, 1986). Elle comprend deux parties : la première concerne l'évaluation statique (score de 0 à 16, 16 étant la valeur normale) et la seconde permet d'évaluer la dynamique de la marche (score de 0 à 28, 28 étant la valeur normale). Le test de la station unipodale (maintien d'au moins 5 secondes sur une jambe, sans aide), s'il est anormal, prédit un risque significativement plus élevé de chutes graves (Vellas et coll., 1997).

Une chute est généralement la résultante de différents facteurs dont certains sont directement liés à la maladie. Les principes de prévention comprennent les mesures individuelles et environnementales.

À notre connaissance, il n'y a aucune étude randomisée pour la prévention des chutes chez le sujet atteint de maladie d'Alzheimer. Les seules études publiées concernent des petits groupes de patients présentant une altération cognitive d'étiologie souvent non précisée, en général à des stades sévères. Ces travaux ont des méthodologies extrêmement variables visant à évaluer dans la majorité des cas l'effet d'une action ciblée, comme par exemple l'activité physique (Pomeroy, 1993 ; Frances, 1995 ; Pomeroy et coll., 1999 ;

Tappen et coll., 2000 ; Buettner, 2002 ; Cott et coll., 2002 ; Arkin, 2003 ; Buettner et Fitzsimmons, 2003 ; Shaw et coll., 2003 ; Teri et coll., 2003 ; Toulotte et coll., 2003). L'analyse des différents résultats ne permet pas d'établir une conclusion définitive et souligne la nécessité de développer la recherche clinique dans ce domaine (Teri et coll., 1998 ; Rolland et coll., 2000 ; Hauer et coll., 2006).

Concernant la prévention des fractures du col du fémur chez le sujet atteint de maladie d'Alzheimer, un essai contrôlé a été réalisé chez 500 femmes atteintes de maladie d'Alzheimer randomisées en deux groupes et suivies durant 18 mois. Le premier groupe a bénéficié de 2,5 mg de risédronate (utilisé pour la prévention de l'ostéoporose) associé à 1 000 unités d'ergocalciférol et 1 200 mg de calcium alors que le groupe sous placebo ne prenait que de la vitamine D et du calcium. Les résultats montrent un bénéfice significatif dans la prévention des fractures chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer avec le traitement actif (Sato et coll., 2005a). Un autre essai randomisé conduit auprès de 264 patients souffrant de maladie d'Alzheimer montre l'efficacité de l'exposition au soleil sur la densité minérale osseuse et le taux de vitamine D circulant des malades (Sato et coll., 2005b).

En résumé, la chute est un incident prévisible dans l'évolution de certaines maladies telles que la maladie d'Alzheimer. L'évaluation des troubles de l'équilibre et de la mobilité et la recherche de facteurs de risque de chutes chez le patient est une étape incontournable de la prise en charge, qu'elle soit préventive ou curative. De façon générale, de nombreux facteurs restent accessibles à la prévention. Toutefois, les essais randomisés dans le domaine de la prévention des chutes chez le patient atteint de maladie d'Alzheimer restent épars et peu concluants.

Autres déficiences

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer ont davantage de troubles posturaux que les sujets témoins (Alexander et coll., 1995), une plus grande tendance aux rétractions, et des difficultés à éviter les obstacles.

La maladie d'Alzheimer est associée à un risque élevé d'accidents de la conduite automobile, du fait des difficultés à partager l'attention et intégrer le sens des panneaux routiers. La conduite automobile est par conséquent déconseillée chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer. Les tests de simulation de conduite devraient aider à faire prendre au patient la décision de ne plus conduire au bon moment.

Le risque de crises convulsives est multiplié par 10 (Hauser et coll., 1986) chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer comme pour d'autres démences (Hesdorffer et coll., 1996). Ces crises sont rapportées pour 21 % des patients atteints de maladie d'Alzheimer en institution (Volicer et coll., 1995) et 10-20 % des cas autopsiés, les scores pouvant atteindre 64 % (Risse

et coll., 1990). Elles constitueraient un facteur de déclin cognitif (Thomas, 1997 ; Thomas et coll., 1997). La fréquence des myoclonies varie de 0 à 80 %, et augmente avec la sévérité de la maladie (Fukutani et coll., 1999). C'est parfois un trait marquant de l'examen neurologique des formes familiales à début précoce (Fukutani et coll., 1999).

Les réflexes archaïques (réflexes palmo-mentonnier, de préhension, de moue, de succion...) réapparaissent et leur présence est liée à la survenue d'une incontinence. La moitié des patients aurait une incontinence après 6 ans d'évolution et 80 % après 8 ans (Folstein et Bylsma, 1994). Une incontinence doit toujours faire rechercher une cause potentiellement réversible, a fortiori en l'absence de réflexes archaïques (Franssen et coll., 1997).

En conclusion, la perte de poids est un facteur constant de la maladie d'Alzheimer alors même que les sujets conservent des apports énergétiques satisfaisants. Cette perte s'amplifie au cours de l'évolution de la maladie et est un facteur prédictif de mortalité. Elle peut être également une manifestation précoce du phénomène pathologique. Le dépistage de la dénutrition doit faire partie de l'évaluation médicale et du suivi du patient. Cette dénutrition entraîne un ensemble de complications responsable du risque d'institutionnalisation. Dépistée tôt, elle peut être cependant réversible avec une prise en charge et des conseils adaptés de façon individuelle incluant apports nutritionnels et activité physique.

Les troubles de l'équilibre et de la marche peuvent être présents au cours de la maladie d'Alzheimer y compris aux stades légers à modérés. Le risque de chute est important et les conséquences des chutes sont plus graves chez les patients atteints. Les chutes itératives constituent des facteurs de risque d'entrée en institution. Les études de prévention sont encore peu concluantes.

BIBLIOGRAPHIE

AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS (AFSSA). Le guide nutrition pour les aidants des personnes âgées. Programme national nutrition santé. Septembre 2006 (www.mangerbouger.fr)

AGGARWAL NT, WILSON RS, BECK TL, BIENIAS JL, BENNETT DA. Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006, **63** : 1763-1769

ALEXANDER NB, MOLLO JM, GIORDANI B, ASHTON-MILLER JA, SCHULTZ AB, et coll. Maintenance of balance, gait patterns, and obstacle clearance in Alzheimer's disease. *Neurology* 1995, **45** : 908-914

ALLAN LM, BALLARD CG, BURN DJ, KENNY RA. Prevalence and severity of gait disorders in Alzheimer's and non-Alzheimer's dementias. *J Am Geriatr Soc* 2005, **53** : 1681-1687

ANAE. Limiter les risques de la contention physique de la personne âgée. Octobre 2000

ANDRIEU S, REYNISH W, NOURHASHEMI F, OUSSET PJ, GRANDJEAN H, et coll. Nutritional risk factors for institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *J Nutr Health Aging* 2001, **5** : 113-117

ARKIN SM. Student-led exercise sessions yield significant fitness gains for Alzheimer's patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2003, **18** : 159-170

BARRETT-CONNOR E, EDELSTEIN SL, COREY-BLOOM J, WIEDERHOLT WC. Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996, **44** : 1147-1152

BELOOSESKY Y, GRINBLAT J, EPELBOYM B, WEISS A, GROSMAN B, HENDEL D. Functional gain of hip fracture patients in different cognitive and functional groups. *Clin Rehabil* 2002, **16** : 321-328

BERLINGER WG, POTTER JF. Low body mass index in demented outpatients. *J Am Geriatr Soc* 1991, **39** : 973-978

BILLINGTON CJ, BRIGGS JE, HARKER S, GRACE M, LEVINE AS. Neuropeptide Y in hypothalamic paraventricular nucleus : a center coordinating energy metabolism. *Am J Physiol* 1994, **266** : R1765-770

BIRGE SJ, MORROW-HOWELL N, PROCTOR EK. Hip fracture. *Clin Geriatr Med* 1994, **10** : 589-609

BLANDFORD G, WATKINS LB, MULVIHILL MN, TAYLOR B, VELLAS B, et coll. Assessing abnormal feeding behavior in dementia: a taxonomy and initial findings in Research and Practice in Alzheimer's Disease. New York Springer Publishing company, 1998 : 47-64

BUCHNER DM, LARSON EB. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *JAMA* 1987, **257** : 1492-1495

BUETTNER LL. Falls prevention in dementia population. *Provider* 2002, **28** : 41-43

BUETTNER LL, FITZSIMMONS S. Activity calendars for older adults with dementia: What you see is not what you get. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2003, **18** : 215-226

BURNS A, JACOBY R, LEVY R. Progression of cognitive impairment in AD. *J Am Geriatr Soc* 1991, **39** : 34-45

BURNS A, MARSH GP, BENDER D. Dietary intake and clinical anthropometric and biochemical indices of malnutrition in elderly demented patients and non-demented subjects. *Psychol Med* 1989, **19** : 383-391

CAMICIOLI R, HOWIESON D, LEHMAN S, KAYE J. Talking while walking: the effect of a dual task in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 1997, **48** : 955-958

CAMICIOLI R, BOUCHARD T, LICIS L. Dual-tasks and walking fast: Relationship to extra-pyramidal signs in advanced Alzheimer disease. *J Neurol Sci* 2006, **248** : 205-209

246 CARVER AD, DOBSON AM. Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *J Hum Nutr Diet* 1995, **8** : 389-394

CAULEY JA, ZMUDA JM, YAFFE K, KULLER LH, FERRELL RE, et coll. Apolipoprotein E polymorphism: A new genetic marker of hip fracture risk-The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1999, **14** : 1175-1181

CHEN JY, STERN Y, SANO M, MAYEUX R. Cumulative risks of developing extrapyramidal signs, psychosis, or myoclonus in the course of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1991, **48** : 1141-1143

CHONG RK, JONES CL, HORAK FB. Postural set for balance control is normal in Alzheimer's but not in Parkinson's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999a, **54** : M129-135

CHONG RK, HORAK FB, FRANK J, KAY J. Sensory organisation for balance: specific deficits in alzheimer's but not in Parkinson's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999b, **54** : M122-128

COTT CA, DAWSON P, SIDANI S, WELLS D. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation, and functional status in residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002, **16** : 81-87

CREE M, SOSKOLNE CL, BELSECK E, HORNIG J, MCELHANEY JE, et coll. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000, **48** : 283-288

CRONIN-STUBBS D, BECKETT LA, SCHERR PA, FIELD TS, CHOWN MJ, et coll. Weight loss in people with Alzheimer's disease : a prospective population based analysis. *BMJ* 1997, **314** : 178-179

CUMMINGS JL. Use of cholinesterase inhibitors in clinical practice: evidence based recommendations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003, **11** : 131-145

DELLA SALA S, SPINNLER H, VENNERI A. Walking difficulties in patients with Alzheimer's disease might originate from gait apraxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004, **75** : 196-201

DONALDSON KE, CARPENTER WH, TOTH MJ, GORAN MI, NEWHOUSE P, POEHLMAN ET. No evidence for a higher resting metabolic rate in noninstitutionalized Alzheimer's disease patients. *J Am Geriatr Soc* 1996, **44** : 1232-1234

DUTTA C. Significance of sarcopenia in the elderly. *J Nutr* 1997, **127** (suppl) : 992S-993S

EDWARDS DF, DEUEL RK, BAUM CM, MORRIS JC. A quantitative analysis of apraxia in senile dementia of the Alzheimer type: stage-related differences in prevalence and type. *Dementia* 1991, **2** : 142-149

ELLIS RJ, CALIGIURI M, GALASKO D, THAL LJ. Extrapyramidal motor signs in clinically diagnosed Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996, **10** : 103-114

ENSRUD KE, LIPSCHUTZ RC, CAULEY JA, SEELEY D, NEVITT MC, et coll. Body size and hip fracture risk in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Med* 1997, **103** : 274-280

FARMER ME, HARRIS T, MADANS JH, WALLACE RB, CORNONI-HUNTLEY J, WHITE LR. Anthropometric indicators and hip fracture. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1989, **37** : 9-16

FOLSTEIN MF, BYLSMA FW. Non cognitive symptoms in Alzheimer disease. In : Alzheimer Disease. TERRY RD, KATZMAN R, BICK KL (eds). Raven Press, New York, 1994

FRANSSSEN EH, DSOUREN LEM, TOROSSIAN CL, REISBERG B. Utility of developmental reflexes in the differential diagnosis and prognosis of incontinence in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 1997, **10** : 22-28

FUKUTANI Y, CAIRNS NJ, EVERALL IP, CHADWICK A, ISAKI K, et coll. Cerebellar dentate nucleus in Alzheimer's disease with myoclonus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999, **10** : 81-88

FINUCANE TE, CHRISTMAS C, TRAVIS K. Tube feeding in patients with advanced dementia : a review of the incidence. *JAMA* 1999, **282** : 1365-1370

FRANCES T. the effect of regular exercise on muscle strength and functional abilities of late stage Alzheimer's disease. *Va Nurses Today* 1995, **3** : 25-26

FRANSSSEN EH, KLUGER A, TOROSSIAN CL, REISBERG B. The neurologic syndrome of severe Alzheimer's disease. Relationship to functional decline. *Arch Neurol* 1993, **50** : 1029-1039

FRANSSSEN EH, SOUREN LE, TOROSSIAN CL, REISBERG B. Equilibrium and limb coordination in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1999, **47** : 463-469

GIL GREGORIO P, RAMIREZ DIAZ SP, RIBERA CASADO JM, DEMENU GROUP. Dementia and Nutrition. Intervention study in institutionalized patients with Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging* 2003, **7** : 304-308

GILLETTE-GUYONNET S, NOURHASHEMI F, ANDRIEU S, DE GLISEZINSKI I, OUSSET PJ, et coll. Weight loss in Alzheimer's disease. *Am J Clin Nutr* 2000, **71** : 613 S-618 S

GILLETTE-GUYONNET S, CORTES F, CANTET C, VELLAS B. Long-term cholinergic treatment is not associated with greater risk of weight loss during Alzheimer's disease: data from the French REAL.FR cohort. *J Nutr Health Aging* 2005, **9** : 69-73

GILLETTE-GUYONNET S, ANDRIEU S, CORTES F, NOURHASHEMI F, CANTET C, et coll. Outcome of Alzheimer's disease: potential impact of cholinesterase inhibitors. *J of Gerontology Medical Sciences* 2006, **61** : 516-520

GILMORE GC, WENCK HE, NAYLOR LA, KOSA E. Motion perception and Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1994, **49** : 52-57

GIRLING DM, BERRIOS GE. Extrapyramidal signs, primitive reflexes and frontal lobe function in senile dementia of the Alzheimer type. *Br J Psychiatry* 1990, **157** : 888-893

GOLDMAN WP, BATY JD, BUCKLES VD, SAHRMANN S, MORRIS JC. Motor dysfunction in mildly demented AD individuals without extrapyramidal signs. *Neurology* 1999, **53** : 956-962

GOLDSTEIN FC, STRASSER DC, WOODARD JL, ROBERTS VJ. Functional outcome of cognitively impaired hip fracture patients on a geriatric rehabilitation unit. *J Am Geriatr Soc* 1997, **45** : 35-42

248 GREEN CR, MOHS RC, SCHMEIDLER J, ARYAN M, DAVIS KL. Functional decline in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1993, **41** : 654-661

GRUNDMAN M, COREY-BLOOM J, JERNIGAN T, ARCHIBALD S, THAL LJ. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 1996, **46** : 1585-1591

GUERIN O, ANDRIEU S, SCHNEIDER SM, MILANO M, BOULAHSSASS R, et coll. Different modes of weight loss in Alzheimer disease: a prospective study of 395 patients. *Am J Clin Nutr* 2005, **82** : 435-441

GUIGOZ Y, VELLAS B, GARRY PJ. Mini Nutritional Assessment : a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994, **2** : 15-59

GUO Z, WILLS P, VIITANEN M, FASTBOM J, WINBLADT B. Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: a community-based prospective study. *Am J Epidemiol* 1998, **148** : 887-892

GUYONNET S, NOURHASHEMI F, ANDRIEU S, OUSSET PJ, GRAY LK, FITTEN LJ, VELLAS B. A prospective study of changes in nutritional status in Alzheimer's patients. *Arch Gerontol Geriatr* 1998, **26** : 255-262

HAAN MN, JAGUST WJ, GALASKO D, KAYE J. Effect of extrapyramidal signs and Lewy bodies on survival in patients with Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002, **59** : 588-593

HAUER K, BECKER C, LINDEMANN U, BEYER N. Effectiveness of physical training on motor performance and fall prevention in cognitively impaired older persons: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2006, **85** : 847-857

HAUSER WA, MORRIS ML, HESTON LL, ANDERSON VE. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1986, **36** : 1226-1230

HAWKES C. Olfaction in neurodegenerative disorder. *Adv Otorhinolaryngol* 2006, **63** : 133-151

HERUTI RJ, LUSKY A, BARELL V, OHRY A, ADUNSKY A. Cognitive status at admission: does it affect the rehabilitation outcome of elderly patients with hip fracture? *Arch Phys Med Rehabil* 1999, **80** : 432-436

HESDORFFER DC, HAUSER WA, ANNEGERS JF, KOKMEN E, ROCCA WA. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology* 1996, **46** : 727-730

HEYMSFIELD SB, WANG Z, VISSER M, GALLAGHER D, PIERSON RN JR. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996, **64** : 478S-484S

HICKSON M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J* 2006, **82** : 2-8

HORIKAWA E, MATSUI T, ARAI H, SEKI T, IWASAKI K, SASAKI H. Risk of falls in Alzheimer's disease: a prospective study. *Intern Med* 2005, **44** : 717-721

HUFF FJ, BOLLER F, LUCCELLI F, QUERRIERA R, BEYER J, BELLE S. The neurologic examination in patients with probable Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1987, **44** : 929-932

IMBIMBO BP. Pharmacodynamic-tolerability relationships of cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *CNS Drugs* 2001, **15** : 375-390

JANTTI PO, PYYKKO VI, HERVONEN AL. Falls among elderly nursing home residents. *Public Health* 1993, **107** : 89-96

JOHANSSON C, SKOOG I. A population-based study on the association between dementia and hip fractures in 85-year olds. *Aging (Milano)* 1996, **8** : 189-196

KELLER HH, GIBBS AJ, BOUDREAU LD, GOY RE, PATTILLO MS, BROWN HM. Prevention of weight loss in dementia with comprehensive nutritional treatment. *J Am Geriatr Soc* 2004, **52** : 1216-1217

KLUGER A, GIANUTSOS JG, GOLOMB J, FERRIS SH, REISBERG B. Motor/psychomotor dysfunction in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease: diagnostic and differential diagnostic features. *Int Psychogeriatr* 1997, **9** : 307-321

KOLLER WC, WILSON RS, GLATT SL, FOX JH. Motor signs are infrequent in dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1984, **16** : 514-516

KURLAN R, RICHARD IH, PAPKA M, MARSHALL F. Movement disorders in Alzheimer's disease: more rigidity of definitions is needed. *Mov Disord* 2000, **15** : 24-29

LANGLOIS JA, HARRIS T, LOOKER AC, MADANS J. Weight change between age 50 years and old age is associated with risk of hip fracture in white women aged 67 years and older. *Arch Intern Med* 1996, **156** : 989-994

LAUQUE S, ARNAUD-BATTANDIER F, GILLETTE S, PLAZE JM, ANDRIEU S, et coll. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004, **52** : 1702-1707

LOGIE RH, COCCHINI G, DELIA SALA S, BADDELEY AD. Is there a specific executive capacity for dual task coordination? Evidence from Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2004, **18** : 504-513

LOPEZ OL, WISNIESKI SR, BECKER JT, BOLLER F, DEKOSKY ST. Extrapyramidal signs in patients with probable Alzheimer disease. *Neurology* 1997, **54** : 969-975

LORD SR, CLARK RD. Simple physiological and clinical tests for the accurate prediction of falling in older people. *Gerontology* 1996, **42** : 199-203

MANCKOUNDIA P, MOUREY F, PFITZENMEYER P, PAPAXANTHIS C. Comparison of motor strategies in sit-to-stand and back-to-sit motions between healthy and Alzheimer's disease elderly subjects. *Neuroscience* 2006, **137** : 385-392

MELTON LJ 3RD, BEARD CM, KOKMEN E, ATKINSON EJ, O'FALLON WM. Fracture risk in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1994, **42** : 614-619

MENDEZ MF, MENDEZ MA, MARTIN R, SMYTH KA, WHITEHOUSE PJ. Complex visual disturbances in Alzheimer's disease. *Neurology* 1990, **40** : 439-443

MITCHELL SL, KIELY DK, LIPSITZ LA. The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairment. *Arch Intern Med* 1997, **157** : 327-332

MITCHELL SL, ROCKWOOD K. The association between parkinsonism, Alzheimer's disease, and mortality: a comprehensive approach. *J Am Geriatr Soc* 2000, **48** : 422-425

MONTELEONI C, CLARK E. Using rapid-cycle quality improvement methodology to reduce feeding tubes in patients with advanced dementia: before and after study. *BMJ* 2004, **329** : 491-494

MORRIS JC, RUBIN EH, MORRIS EJ, MANDEL SA. Senile dementia of the Alzheimer's type: an important risk factor for serious falls. *J Gerontol* 1987, **42** : 412-417

MYERS AH, BAKER SP, VAN NATTA ML, ABBEY H, ROBINSON EG. Risk factors associated with falls and injuries among elderly institutionalized persons. *Am J Epidemiol* 1991, **133** : 1179-1190

NAKAMURA T, MEGURO K, SASAKI H. Relationship between falls and stride length variability in senile dementia of the Alzheimer type. *Gerontology* 1996, **42** : 108-113

NAKAMURA T, MEGURO K, YAMAZAKI H, OKUZUMI H, TANAKA A, et coll. Postural and gait disturbance correlated with decreased frontal cerebral blood flow in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997, **11** : 132-139

NEVITT MC, CUMMINGS SR, HUDES ES. Risk factors for injurious falls: a prospective study. *J Gerontol* 1991, **46** : M164-M170

NOURHASHEMI F, DESCHAMPS V, LARRIEU S, LETENNEUR L, DARTIGUES JF, BARBERGER-GATEAU P. Body mass index and incidence of dementia: the PAQUID study. *Neurology* 2003, **60** : 117-119

O'KEEFE ST, KAZEEM H, PHILPOTT RM, PLAYFER JR, GOSNEY M, LYE M. Gait disturbance in Alzheimer's disease: a clinical study. *Age Ageing* 1996, **25** : 313-316

OLESKIE DM, WILSON RS, BERNARD BA, EVANS DA, TERMAN EW. Epidemiology of injury in people with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1995, **43** : 741-746

PETTERSSON AF, ENGARDT M, WAHLUND LO. Activity level and balance in subjects with mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002, **13** : 213-216

PETTERSSON AF, OLSSON E, WAHLUND LO. Motor function in subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005, **19** : 299-304

POEHLMAN ET, TOTTH MJ, GORAN MI, CARPENTER WH, NEWHOUSE P, ROSEN CJ. Daily energy expenditure in free-living non-institutionalized Alzheimer's patients : a doubly labeled water study. *Neurology* 1997, **48** : 997-1002

POMEROY VM, WARREN CM, HONEYCOMBE C, BRIGGS RS, WILKINSON DG, et coll. Mobility and dementia: is physiotherapy treatment during respite care effective? *Int J Geriatr Psychiatry* 1999, **14** : 389-397

POMEROY VM. The effect of physiotherapy input on mobility skills of elderly people with severe dementing illness. *Clin Rehabil* 1993, **7** : 163-170

QUESADA-GOMEZ JM, ALONSO J, BOUILLON R. Vitamin D insufficiency as a determinant of hip fractures. *Osteoporos Int* 1996, **6** : 42-47

RAZAY G, GORDON KW. Hyperinsulinaemia and Alzheimer's disease. *Age Ageing* 1994, **23** : 396-399

RENVALL MJ, SPINDLER AA, RAMSDELL JW, PASKVAN M. Nutritional status of free-living Alzheimer's patients. *Am J Med Sci* 1989, **298** : 20-27

RISSE SC, LAMPE TH, BIRD TD, NOCHLIN D, SUMI SM, et coll. Myoclonus, seizures, and paratonia in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1990, **4** : 217-225

RIVIÈRE S, GILLETTE-GUYONNET S, VOISIN T, REYNISH E, ANDRIEU S, et coll. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's Disease. *J Nutr Health Aging* 2001, **5** : 295-299

ROLLAND Y, RIVAL L, PILLARD F, LAFONT C, RIVIERE D, ALBAREDE J, VELLAS B. Feasibility of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging* 2000, **4** : 109-113

ROLLAND Y, PILLARD F, LAUWERS-CANCES V, BUSQUERE F, VELLAS B, LAFONT C. Rehabilitation outcome of elderly patients with hip fracture and cognitive impairment. *Disabil Rehabil* 2004, **26** : 425-431

SANDMAN PO, ADOLFSSON R, NYGREN C, HALLMANS G, WINBLAD B. Nutritional status and dietary intake in institutionalized patients with Alzheimer's disease and multiinfarct dementia. *J Am Geriatr Soc* 1987, **35** : 31-38

SATO Y, KANOKO T, SATOH K, IWAMOTO J. The prevention of hip fracture with risedronate and ergocalciferol plus calcium supplementation in elderly women with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2005a, **165** : 1737-1742

SATO Y, IWAMOTO J, KANOKO T, SATOH K. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in hospitalized, elderly women with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2005b, **20** : 1327-1333

SCARMEAS N, HADJIGEORGIOU GM, PAPADIMITRIOU A, DUBOIS B, SARAZIN M, et coll. Motor signs during the course of Alzheimer disease. *Neurology* 2004, **63** : 975-982

SCARMEAS N, ALBERT M, BRANDT J, BLACKER D, HADJIGEORGIOU G, et coll. Motor signs predict poor outcomes in Alzheimer disease. *Neurology* 2005, **64** : 1696-1703

SCHWARTZ AV, KELSEY JL, SIDNEY S, GRISSO JA. Characteristics of falls and risk of hip fracture in elderly men. *Osteoporos Int* 1998, **8** : 240-246

SETH RV. Review: weight loss in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994, **9** : 605-610

SHAW FE, BOND J, RICHARDSON DA, DAWSON P, STEEN IN, et coll. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomised controlled trial. *BMJ* 2003, **326** : 73

SHERIDAN PL, SOLOMONT J, KOWALL N, HAUSDORFF JM. Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2003, **51** : 1633-1637

SHORR RI, GUILLEN MK, ROSENBLATT LC, WALKER K, CAUDLE CE, KRITCHEVSKY SB. Restraint use, restraint orders, and the risk of falls in hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2002, **50** : 526-529

SINGH S, MULLEY GP, LOSOWSKY MS. Why are Alzheimer patients thin ? *Age Ageing* 1988, **17** : 21-28

STERN Y, ALBERT M, BRANDT J, JACOBS DM, TANG MX, et coll. Utility of extrapyramidal signs and psychosis as predictors of cognitive and functional decline, nurs-

ing home admission, and death in Alzheimer's disease: prospective analyses from the Predictors Study. *Neurology* 1994, **44** : 2300-2307

TAPPEN RM, ROACH KE, APPLGATE EB, STOWELL P. Effect of a combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000, **14** : 196-201

TERI L, MCCURRY SM, BUCHNER DM, LOGSDON RG, LACROIX AZ, et coll. Exercise and activity level in Alzheimer's disease: a potential treatment focus. *J Rehabil Res Dev* 1998, **35** : 411-419

TERI L, GIBBONS LE, MCCURRY SM, LOGSDON RG, BUCHNER DM, et coll. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003, **290** : 2015-2022

THAPA PB, GIDEON P, FOUGHT RL, RAY WA. Psychotropic drugs and risk of recurrent falls in ambulatory nursing home residents. *Am J Epidemiol* 1995, **142** : 202-211

THOMAS RJ. Seizures and epilepsy in the elderly. *Arch Intern Med* 1997, **157** : 605-617

THOMAS BM, STARR JM, WHALLEY LJ. Death certification in treated cases of pre-nile Alzheimer's disease and vascular dementia in Scotland. *Age Ageing* 1997, **26** : 401-406

TINETTI ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986, **34** : 119-126

TINETTI ME, SPEECHLEY M, GINTER SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988, **319** : 1701-1707

TINETTI ME, LIU WL, GINTER SF. Mechanical restraint use and fall-related injuries among residents of skilled nursing facilities. *Ann Intern Med* 1992, **116** : 369-374

TINETTI ME, DOUCETTE J, CLAUS E, MAROTTOLI R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc* 1995, **43** : 1214-1221

TOULOTTE C, FABRE C, DANGREMONT B, LENSEL G, THEVENON A. Effects of physical training on the physical capacity of frail, demented patients with a history of falling: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003, **32** : 67-73

VALENTI G. Neuropeptide changes in dementia : pathogenetic implications and diagnostic value. *Gerontology* 1996, **42** : 241-256

VAN DIJK PT, MEULENBERG OG, VAN DE SANDE HJ, HABBEMA JD. Falls in dementia patients. *Gerontologist* 1993, **33** : 200-204

VANHANEN M, KIVIPILTO M, KOIVISTO K, KUUSISTO J, MYKKANEN L, et coll. ApoE4 is associated with weight loss in women with Alzheimer's disease. *Neurology* 2001, **56** : 655-659

VELLAS BJ, WAYNE SJ, ROMERO L, BAUMGARTNER RN, RUBENSTEIN LZ, GARRY PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997, **45** : 735-738

VELLAS B, GUIGOZ Y, GARRY P, NOURHASHEMI F, BENNAOUM D, et coll. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state in elderly patients. *Nutrition* 1999, **15** : 116-122

VELLAS B, LAUQUE S, GILLETTE-GUYONNET S, ANDRIEU S, CORTES F, et coll. Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J Nutr Health Aging* 2005a, **9** : 75-80

VELLAS B, GAUTHIER S, ALLAIN H, ANDRIEU S, AQUINO JP, et coll. Consensus statement on severe dementia. *Rev Neurol* 2005b, **161** : 868-877

VERGHESE J, LIPTON RB, HALL CB, KUSLANSKY G, KATZ MJ, BUSCHKE H. Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *N Engl J Med* 2002, **28** : 1761-1768

VISSER H. Gait and balance in senile dementia of Alzheimer's type. *Age Ageing* 1983, **12** : 296-301

VOLICER L, SMITH S, VOLICER BJ. Effect of seizures on progression of dementia with the Alzheimer type. *Dementia* 1995, **6** : 258-263

WALLACE JI, SCHWARTZ RS, LACROIX AZ, UHLMANN RF, PEARLMAN RA. Involuntary weight loss in older outpatients : incidence and clinical insignificance. *J Am Geriatr Soc* 1995, **43** : 329-337

WEBSTER KE, MERORY JR, WITTER JE. Gait variability in community dwelling adults with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006, **20** : 37-40

WELLER I, SCHATZKER J. Hip fractures and Alzheimer's disease in elderly institutionalized Canadians. *Ann Epidemiol* 2004, **14** : 319-324

WHITE H, PIEPER C, SCHMADER K, FILLENBAUM G. Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996, **44** : 1232-1234

WHITE H, PIEPER C, SCHMADER K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality : a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 1998, **46** : 1223-1227

WILSON RS, BENNETT DA, GILLEY DW, BECKETT LA, SCHNEIDER JA, EVANS DA. Progression of parkinsonian signs in Alzheimer's disease. *Neurology* 2000, **54** : 1284-1289

WOUTERS-WESSELING W, WOUTERS AE, KLEIJER CN, BINDELS JG, DE GROOT CP, VAN STAVEREN WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. *Eur J Clin Nutr* 2002, **56** : 245-251

WOUTERS-WESSELING W, SLUMP E, KLEIJER CN, DE GROOT LC, VAN STAVEREN WA. Early nutritional supplementation immediately after diagnosis of infectious disease improves body weight in psychogeriatric nursing home residents. *Aging Clin Exp Res* 2006, **18** : 70-74

YOUNG KW, GREENWOOD CE, VAN REEKUM R, BINNS MA. Providing nutrition supplements to institutionalized seniors with probable Alzheimer's disease is least beneficial to those with low body weight status. *J Am Geriatr Soc* 2004, **52** : 1305-1312