

IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Groupe d'Experts : Perte de poids et maladie d'Alzheimer

IANA (International Academy of Nutrition and aging) Group of experts: Loss of weight and Alzheimer disease

S. GILLETTE-GUYONNET (Toulouse), G. ABELLAN VAN KA (Toulouse), E. ALIX (Le Mans), S. ANDRIEU (Toulouse), J. BELMIN (Ivry-Sur-Seine), G. BERRUT (Angers), M. BONNEFOY (Lyon), P. BROCKER (Nice), T. CONSTANS (Tours), M. FERRY (Valence), A. GHISOLFI MARQUE (Toulouse), L. GIRARD (Paris), R. GONTHIER (St-Jean-Bonnefonds), O. GUERIN (Nice), M-P. HERVY (Le Kremlin Bicêtre), P. JOUANNY (Rennes), M-C. LAURAIN (Vandoeuvre-Les-Nancy), L. LECHOWSKI (Paris), F. NOURHASHEMI (Toulouse), A. RAYNAUD-SIMON (Ivry-Sur-Seine), P. RITZ (Angers), J. ROCHE (Lille), Y. ROLLAND (Toulouse), T. SALVA (Barcelone), B. VELLAS (Toulouse).

La perte de poids représente, avec les symptômes psycho-comportementaux et les troubles de la mobilité, l'une des manifestations principales de la maladie d'Alzheimer (MA). La perte de poids peut s'associer à une malnutrition protéino-énergétique à l'origine de complications sévères (altération du système immunitaire, atrophie musculaire, perte d'autonomie). Les mécanismes de cet amaigrissement ne sont pas encore totalement élucidés ; diverses hypothèses ont été explorées parmi lesquelles la baisse des apports alimentaires, la possibilité d'une élévation des dépenses énergétiques ou l'existence de perturbations biologiques. L'objectif de cet article est de faire un état des lieux des connaissances scientifiques sur la perte de poids associée à la MA. Nous envisagerons quatre points : l'histoire naturelle de la perte de poids, ses facteurs étiologiques connus, ses conséquences et les différentes possibilités de prise en soin.

LA PERTE DE POIDS AU COURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Décrite par Alois Alzheimer dans sa première observation (1906 : "le poids corporel des patients diminue lentement et régulièrement"), la perte de poids qui accompagne la MA a longtemps été négligée. Ce n'est qu'à partir des années 1980, qu'un certain nombre de travaux s'y sont consacrés. Les premières études portaient sur la comparaison des variations de poids entre des groupes de sujets présentant une MA et des sujets témoins, non déments⁽¹⁻⁵⁾. **Elles attestaient d'une perte de poids chez les sujets MA, survenant même parfois en dépit d'une alimentation conservée.** Dans la plupart de ces études, les sujets étaient hospitalisés et présentaient des démences sévères avec généralement des difficultés pour s'alimenter. **Des données épidémiologiques plus récentes montrent que**

la perte de poids peut également affecter les patients dès les premiers stades de la maladie.

Le tableau 1 résume les résultats les plus importants de ces travaux. Nous citerons en particulier les travaux de *White et al.* ⁽⁶⁾ qui ont suivi pendant plus de deux ans 362 sujets présentant une MA légère à modérée à l'inclusion (stades à la Clinical Dementia Rating (CDR) scale de 0,5 et 1) et 317 témoins. L'ensemble des sujets a bénéficié d'une évaluation annuelle du poids. Les résultats montrent que la MA est le seul facteur prédictif de perte de poids dans cette population ($p < 0,001$). Des conclusions similaires ont été retrouvées par *Cronin-Stubbs et al.* ⁽⁷⁾.

D'après les données de la littérature scientifique, la perte de poids affecte entre 30 et 40% des patients atteints de formes légères à modérément sévères de la maladie indépendamment de leur lieu de vie (domicile ou institution) ^(6, 8-10).

Dans leurs travaux, *Guyonnet et al.* ⁽⁸⁾ ont étudié l'évolution du poids et des paramètres nutritionnels chez 76 patients présentant une maladie d'Alzheimer légère à modérée et vivant au domicile. Il s'agissait de patients recrutés à partir de 1994 dans le cadre de la cohorte ELSA (Etude Longitudinale et Suivi de la MA) pour lesquels on disposait d'une année de suivi au moment de l'analyse (âge moyen : $74,6 \pm 7$ ans ; score moyen initial au MMSE : $14,9 \pm 6$). Les résultats de cette étude ont montré que 45% des patients ont présenté une perte de poids supérieure ou égale à 4% au cours de l'année de suivi. Ce seuil de perte de poids avait été choisi compte tenu des travaux de *Wallace et al.* ⁽¹¹⁾ qui ont 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 à 95% = 1,38-5,81) dans une population gériatrique. *Guérin et al.* ⁽¹⁰⁾ retrouvent une incidence de 33,4% de perte de poids de plus de 4% par an au sein d'une population de 395 patients Alzheimer suivis durant un an (score moyen initial au MMSE : $17,2 \pm 5,9$). Il faut cependant noter que les données recueillies dans le cadre de la cohorte REAL.FR (Réseau sur la maladie d'Alzheimer Française) montrent une prévalence de la perte de poids (plus de 4% par an) de l'ordre de 20% ($n=486$: âge moyen= $77,3 \pm 7,0$ ans ; score moyen initial au MMSE : $20,3 \pm 4,2$) ⁽¹²⁾. Cette cohorte mise en place en 2000 bénéficie des avancées réalisées ces dernières années tant sur le plan médicamenteux (apparition des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase) que sur la prise en charge globale des patients par les aidants professionnels et familiaux qui sont mieux informés.

Des travaux récents ont étudié l'éventuelle relation entre le poids et le risque de MA (tableau 2).

Barrett-Connor et al. ⁽¹³⁾ ont été les premiers à évoquer que la perte de poids pouvait

précéder le diagnostic de la maladie.

En effet, ces auteurs ont suivi durant 20 ans 134 hommes et 165 femmes âgés vivant au domicile. Ils ont évalué leur poids à l'inclusion en 1972-74, en 1984-87 et en 1990-93. Près de 50% des sujets qui avaient développé une MA avaient perdu en moyenne 5 kg depuis la visite initiale alors que seulement 25% des sujets sans altération cognitive avaient perdu du poids. A la suite de ce travail, *Nourhashemi et al.* ⁽¹⁴⁾ ont étudié les relations entre l'IMC et le risque de démence à partir des données de la cohorte Paquid. Trois mille six cent quarante six sujets âgés de 65 ans ou plus, vivant au domicile, et ne présentant pas d'altération cognitive au moment de leur inclusion, ont été suivis durant 8 ans. Durant ce suivi, 221 nouveaux cas de démence ont été diagnostiqués. Les sujets dont l'IMC était inférieur à 21 présentaient un risque plus élevé de développer une démence au cours du suivi comparé aux sujets dont l'IMC était compris entre 23 et 26 (OR = 1,48, IC à 95% = 1,08 – 2,04). Cette relation n'était pas retrouvée lorsque l'on excluait des analyses les démences incidentes à 3 ans. D'après les auteurs, ces données suggèrent qu'un **IMC bas serait un signe précoce de l'émergence de la maladie plutôt qu'un facteur de risque de démence**. Un travail similaire a été réalisé par *Buchman et al.* ⁽¹⁵⁾. Dans ce travail, 918 religieux âgés ne présentant pas de MA au moment de leur inclusion ont été suivis en moyenne durant 5,5 ans. **Les données suggèrent que la diminution de l'IMC, due à la perte de poids, est associée à une augmentation du risque de développer une MA et pourrait être le reflet de processus pathologiques sous-jacents à la maladie**. Pour conclure ce paragraphe, nous citerons l'étude de *Stewart et al.* ⁽¹⁶⁾ réalisée à partir de la cohorte suivie dans le cadre de l'Honolulu-Asia Aging Study. Il s'agit d'une étude prospective longitudinale qui suit depuis 32 ans une population d'hommes nippon-américains nés entre 1900 et 1919. Au cours des six dernières années de suivi, la perte de poids ajustée sur l'âge et le niveau d'éducation était significativement plus importante chez les sujets ayant développé une démence (3,5 kg en 6 ans versus 1,3 kg). **Ce travail suggère donc que la perte de poids associée à la démence peut débuter avant l'apparition des symptômes cognitifs de la maladie.**

QUELS SONT LES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES CONNUS DE LA PERTE DE POIDS AU COURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

Toute perte de poids traduit toujours une insuffisance des apports caloriques alimentaires par rapport aux besoins.

Auteurs	Type de l'étude	n	Caractéristiques des patients	Résultats
Sandman et al. 1987 ⁽¹⁾	Prospectif Recueil des apports (période de 5 jours à 2 reprises) et surveillance du poids	44	Démence sévère en institution	Malgré des apports caloriques moyens corrects (environ 2000 kcal/j), 50% des patients sont dénutris.
Singh et al. 1988 ⁽²⁾	Rétrospectif (2 ans)	Groupe MA : 29 Démence vasculaire : 25 Non déments : 20	Hôpital gériatrique	Contrairement aux 2 autres groupes, la perte de poids est significative (p<0,001) chez les patients atteints de MA.
White et al. 1996 ⁽⁶⁾	Prospectif (durée moyenne de suivi de plus de 2 ans)	Groupe MA : 362 (CDR 1 et 2 en majorité) Groupe témoin : 317	MA : sujets ambulatoires à l'inclusion	La MA est le seul facteur prédictif de perte de poids significative, définie par une perte de 5% du poids corporel, dans cette population (OR : 2,54 ; IC à 95% : 1,76-3,78).
Cronin-Stubbs et al. 1997 ⁽⁷⁾	Prospectif (durée de 5 ans). Evaluation 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	Echantillon de la population de l'est de Boston (Massachusetts)	Après ajustement sur l'âge et le sexe, l'IMC des sujets ayant 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 al. 1998 ⁽⁸⁾ ; Gilette-Guyonnet et al. 2000 ⁽⁹⁾	Prospectif (étude ELSA), (suivi de 1 an)	76 sujets atteints de MA	MA légère à modérée vivant à domicile score moyen initial au MMSE : 14,9 ± 6)	45% des patients présente une perte de poids supérieure ou égale à 4% au cours de l'année de suivi (RR = 2,8 ; IC à 95% = 1,38-5,81).
Guerin et al. 2005 ⁽¹⁰⁾	Prospectif (suivi de 1 an)	395 sujets atteints de MA	MA légère à modérée vivant à domicile à l'inclusion ; score moyen initial au MMSE : 17,2 ± 5,9	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.
Guyonnet et al. 2005 ⁽¹²⁾	Prospectif (étude REAL.FR)	486 sujets atteints de MA	MA légère à modérée vivant à domicile à l'inclusion ; score moyen initial au MMSE : 20,3 ± 4,2)	La prévalence de la perte de poids (plus de 4% par an) est de l'ordre de 20%.

Tableau 1 : Perte de poids et MA

Table 1 : Weight loss of and AD

ELSA : Etude Longitudinale et Suivi des patients Alzheimer
IMC : Index de masse corporelle
MA : Maladie d'Alzheimer

MMSE : Mini Mental State Examination
REAL.FR : RÉseau sur la maladie d'Alzheimer Français

Auteurs	Type de l'étude	n	Résultats
Barrett-Connor et al. 1996 ⁽¹³⁾	Prospectif. Suivi sur 20 ans Poids évalué à 3 reprises. Diagnostic de MA recherché à la dernière visite	134 hommes et 165 femmes	Près de 50% des sujets qui avaient développé une MA avaient perdu en moyenne 5 kg depuis la visite initiale alors que seulement 25% des sujets sans altération cognitive avaient perdu du poids. <i>Les auteurs suggèrent que la perte de poids peut précéder la MA.</i>
Nourhashemi et al. 2003 ⁽¹⁴⁾	Prospectif. Suivi sur 8 ans. Evaluation générale et cognitive à l'inclusion, à un an, à 3 ans, à 5 ans et à 8 ans PAQUID (Personnes âgées QUID)	3646 personnes de plus de 65 ans à l'inclusion	Les sujets dont l'IMC était inférieur à 21 présentent un risque plus élevé de développer une démence au cours du suivi comparé aux sujets dont l'IMC est compris entre 23 et 26 (OR = 1,48, IC à 95% = 1,08 – 2,04). Cette relation n'est pas retrouvée lorsque les démences incidentes à 3 ans sont exclues de l'analyse. <i>D'après les auteurs, ces données suggèrent qu'un IMC bas serait un signe précoce de l'émergence de la maladie plutôt qu'un facteur de risque de démence.</i>
Gustafson et al. 2003 ⁽³⁹⁾	Prospectif	392 sujets non déments suivis de 70 à 88 ans	93 participants ont développé une démence durant le suivi. Les femmes ayant développé une démence ont un IMC plus élevé (27,7 vs 25,7 ; p = 0,007), 75 years (27,9 vs 25,0 ; p<0,001), and 79 years (26,9 vs 25,1 ; p = 0,02) que les autres. La même relation est observée avec la MA (29,3 ; p = 0,009), 75 years (29,6 ; p<0,001), and 79 years (28,2 ; p = 0,003). Chez les femmes, un point de plus à l'IMC à l'âge de 70 ans est associé à un risque supplémentaire de 36% pour la MA. <i>Ces données suggèrent que le surpoids peut être un facteur de risque de la MA chez les femmes.</i>
Stewart et al. 2005 ⁽¹⁶⁾	Prospectif. 6 pesées entre 1965 et 1999 avec recherche de démence à 3 reprises entre 1991 et 1999 Honolulu-Asia Aging Study	1890 hommes (âgés de 77 à 98 ans)	La comparaison des 2 groupes de patients en fonction de la présence ou non d'une démence montre que la perte de poids survient avant l'apparition de la maladie. Cette relation est aussi vraie pour la MA.
Whitmer et al. 2005 ⁽⁴⁰⁾	Prospectif	10276 sujets âgés de 40 à 45 ans (1964-1973). Diagnostic de démence recherché entre 1994 et 2003	L'obésité à l'âge adulte (IMC > 30) est associée à un risque de 1,74 pour la démence (IC à 95% : 1,34-2,26).
Buchman et al. 2005 ⁽¹⁵⁾	Prospectif (suivi de 5,5 ans)	918 religieux sans MA à l'inclusion	Après ajustement pour l'âge, le sexe et l'éducation, chaque point de moins à l'IMC à l'inclusion est associé à une augmentation de 5% du risque de MA. Une baisse annuelle de 1 point à l'IMC est associée à une augmentation de 35% du risque de MA. <i>La perte de poids est associée à une augmentation du risque de MA.</i>
Kivipelto et al. 2005 ⁽⁴¹⁾	Prospectif Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Dementia (CAIDE)	1449 individus vus en 1972, 1977, 1982, 1987, 1998	L'obésité à l'âge adulte (IMC>30 kg/m ²) est associée à un plus grand risque de démence et de MA (OR : 2,4 ; IC à 95% : 1,2-5,1). <i>Rôle des facteurs vasculaires suggéré.</i>

Tableau 2 : Perte de poids et risque de survenue de la MA
IMC : Index de masse corporelle

Table 2 : Weight loss and risk for the appearance of AD
MA : Maladie d'Alzheimer

Différents mécanismes peuvent être évoqués (figure 1).

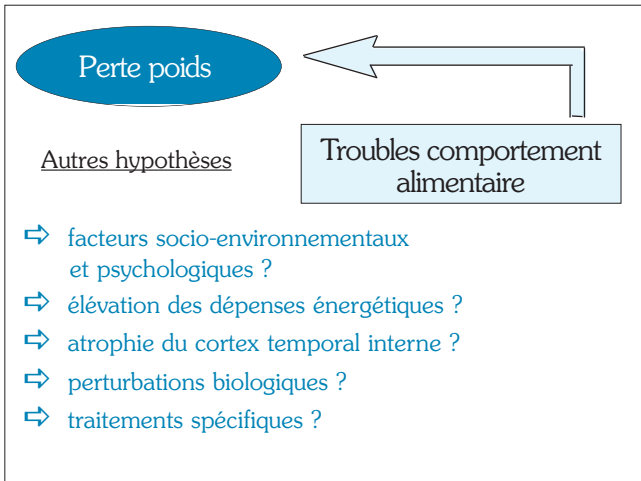


Figure 1 : Facteurs étiologiques connus de la perte de poids de la MA
Figure 1 : Etiological known factors of weight loss during Alzheimer disease

1. Diminution des apports alimentaires

Au début de l'évolution de la maladie, il peut exister une altération du statut nutritionnel notamment chez les personnes qui vivent seules. Cette altération peut s'expliquer par une modification des apports alimentaires du fait d'incapacités à réaliser les actes complexes de la vie quotidienne (ex : difficultés à faire des courses, à préparer le repas, à choisir l'alimentation). Une altération à l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living), permettant d'explorer l'autonomie dans les actes élaborés de la vie quotidienne, constitue parfois un des premiers signes de la maladie. *Berlinger et Potter*⁽¹⁷⁾ ont montré que l'IMC chez des sujets déments était positivement corrélé au score obtenu à l'échelle IADL. Chez ces patients, la perte de poids peut être dépistée précocement par une surveillance régulière du poids, et devrait pouvoir être corrigée en mettant à disposition des systèmes d'aide au moment des repas (aide ménagère, portage des repas).

Le rôle majeur de l'aidant sur l'état nutritionnel des patients atteints de la MA a également été démontré à partir de la relation établie entre la charge ressentie par l'aidant (appréciée par le Burden Interview de Zarit) et la survenue d'une perte de poids chez les patients^(8,9). Il est en effet possible que les aidants ne puissent pas toujours mettre à disposition de leur parent toutes les conditions suffisantes pour l'alimentation. Ces difficultés doivent être analysées : épuisement, manque d'information, méconnaissance, ou parfois négligence.

L'aggravation de la maladie peut aussi s'accompagner de la survenue de troubles du comportement alimentaire de nature apraxique ou de réflexes d'opposition et de défense qui vont compliquer la prise alimentaire et entraîner une baisse des

apports énergétiques (voir chapitre suivant).

Les traitements médicamenteux, l'altération du goût et de l'odorat, un mauvais état bucco-dentaire diminuent également l'appétence et peuvent être cause de refus alimentaire. L'anorexie peut être également le fait de maladies intercurrentes (infection, dépression, autre pathologie organique, douleur).

D'autres hypothèses sont évoquées pour expliquer cette perte de poids.

Diminution de l'apport calorique alimentaire

La difficulté d'accès aux aliments (atteintes des fonctions exécutives, isolement social, perte d'autonomie physique), les difficultés des aidants (épuisement, manque de connaissance) réduisent l'accès aux aliments. L'évaluation du statut nutritionnel (recherche d'une perte de poids de plus de 4%, MNATM, IADL) est utile.

L'atrophie corticale temporale interne modifie les comportements alimentaires. Les apraxies concernent tous les gestes de l'alimentation, depuis la préparation des repas jusqu'à la déglutition. Les troubles du comportement alimentaire et l'anorexie, les troubles du goût et de l'odorat, les refus alimentaires, les troubles de la déglutition réduisent la consommation alimentaire.

L'anorexie peut être la conséquence de l'atteinte des neuro-médiateurs régulant l'appétit. Certains marqueurs génétiques (phénotype ApoE4) ou métaboliques (insulinorésistance, TNF). Les traitements anti-cholinestérasiques peuvent induire des effets secondaires digestifs, susceptibles de diminuer le poids, au début du traitement et à l'augmentation des doses. Le traitement chronique (plus de 1 an) aurait un effet protecteur vis-à-vis de la perte de poids.

Augmentation des dépenses énergétiques :

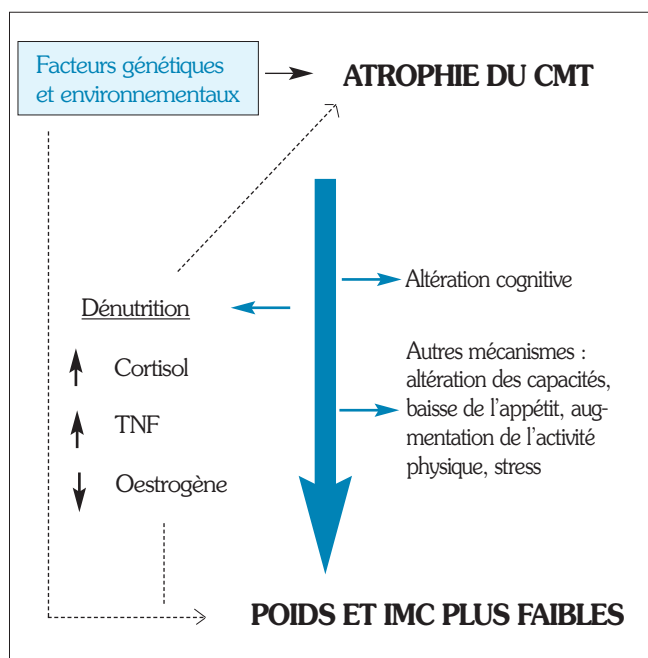
Il n'y a pas de preuve que les dépenses en énergie soient augmentées au cours de la MA. Elles varient cependant en fonction du comportement (déambulation), de l'activité physique ; des études supplémentaires sont nécessaires pour guider les prescriptions alimentaires.

2. Les dépenses énergétiques (voir encadré ci-dessus)

Bien que le nombre d'études soit limité, les résultats actuellement disponibles ne permettent pas de mettre en évidence d'augmentation des dépenses énergétiques totales dans la perte de poids observée au cours de la MA⁽²⁶⁾. Des études sont nécessaires pour préciser les besoins énergétiques réels de ces patients afin de guider les recommandations nutritionnelles. Ces besoins varient en fonction de l'activité physique, de la déambulation éventuelle, du stade de la maladie.

3. L'atrophie du cortex temporal interne

Des études fondamentales, ainsi que des observations chez l'homme, ont montré que des lésions au niveau du système limbique s'accompagnent de modifications de l'appétit et des habitudes alimentaires, ainsi que d'une perte de poids. Une atrophie du cortex temporal interne est observée chez les patients dès les premiers stades de la MA, et s'aggrave avec l'évolution de la maladie. La perte de poids pourrait être une conséquence directe de l'atrophie du cortex temporal interne, avec syndrome dysexécutif⁽¹⁸⁾. On peut supposer que certaines perturbations associées à la perte de poids, comme l'augmentation du cortisol et du Tumor Necrosis Factor (TNF) ou la diminution des œstrogènes, puissent à leur tour majorer l'atrophie du cortex temporal interne existante, et de ce fait entraîner une aggravation de la maladie (figure 2).



Légende : IMC : Indice de Masse Corporelle
 TNF : Tumor Necrosis Factor
 CMT: Cortex Mésio Temporal

Figure 2 : Relation possible entre l'atrophie du cortex temporal interne et la perte de poids dans la MA⁽¹⁸⁾

Figure 2 : Possible relation between internal temporal cortex atrophy and weight loss in Alzheimer disease⁽¹⁸⁾

4. Les perturbations métaboliques

Une baisse de sécrétion du Neuropeptide Y (NPY, peptide stimulant l'appétit) a été retrouvée chez des sujets présentant une MA et rendrait compte de l'anorexie fréquemment rencontrée chez ces sujets en fin d'évolution de la maladie. Le NPY influencerait aussi la balance énergétique, via sa capacité à augmenter la dépense énergétique et diminuer le stockage des acides gras au

niveau du tissu adipeux^(19, 20). D'autres neuromédiateurs peuvent être perturbés. Une hyperinsulinémie et une insulino-résistance ont été observées chez des sujets atteints de MA⁽²¹⁾. Plusieurs études ont décrit une association possible entre élévation du TNF et hypercatabolisme chez les patients présentant une MA. Les troubles métaboliques pourraient être sous la dépendance de facteurs génétiques. Une étude récente a d'ailleurs montré que l'ApoE4 était un facteur de risque de perte de poids chez les femmes atteintes de MA⁽²²⁾.

5. Impact des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sur le poids

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHe) peuvent entraîner chez certains patients une perte de poids du fait des effets indésirables digestifs. Cette perte de poids survient en général à l'instauration du traitement ou à l'augmentation de posologie, si des symptômes digestifs sont présents. A titre indicatif, la fréquence de sujets présentant une perte de poids supérieure à 7% est très variable selon les essais : 10 à 24% aux doses d'IACHe élevées contre 2 à 10% sous placebo. La perte de poids concernerait 1 patient sur 5 à 14 traités durant 6 mois ; elle n'est cependant pas rapportée dans tous les essais et ces estimations doivent être confirmées⁽²³⁾. La conduite à tenir face à une perte de poids chez un patient traité par IACHe est un problème fréquemment rencontré en pratique clinique. Cependant, des études récentes sur une plus longue durée ont mis en évidence une diminution du risque de perte de poids chez les patients traités par IACHe comparés aux patients non traités^(10, 12, 24). Nous citerons en particulier les résultats des travaux de Gillette-Guyonnet et al.⁽²⁴⁾ qui ont étudié l'effet des IACHe sur le devenir des patients à un an à partir des données issues d'un suivi longitudinal initié avant l'apparition des traitements spécifiques de la maladie. Vingt-sept pour cent des sujets (n=123) ont présenté une perte de poids durant le suivi. L'incidence de la perte de poids était diminuée avec l'année d'inclusion dans l'étude. Le risque de perte de poids était par ailleurs significativement diminué chez les sujets traités par IACHe depuis au moins un an comparés aux sujets non traités (OR = 0,56 ; IC à 95% = 0,32 - 0,97, p=0,039). Cet effet protecteur potentiel des IACHe a été retrouvé dans l'étude de Guérin et al.⁽¹⁰⁾. Trente-trois pour cent des patients ont présenté une perte de poids progressive. Le risque de perte de poids progressive était diminué chez les sujets traités par IACHe à l'inclusion (OR = 0,33 ; IC à 95% = 0,14 - 0,79). Cette association n'était pas retrouvée avec la perte de poids sévère ayant affecté environ 10% de la population ; ce type de perte de poids étant expliqué par la survenue d'un

évènement intercurrent comme les hospitalisations, l'institutionnalisation ou les changements du mode de vie (OR = 6,8 ; IC à 95% = 1,2 - 39,9), ou la survenue d'une infection (OR = 2,4 ; IC à 95% = 1,2 - 4,8).

6. Les troubles du comportement alimentaire

Les troubles du comportement alimentaire observés au cours de la MA sont dominés par l'anorexie, qui peut survenir dès le début de la maladie. Les causes de l'anorexie sont multiples et très souvent intriquées. Parmi ces causes, on peut citer : les troubles neuropsychiatriques associés à la maladie (troubles du comportement et de l'humeur, dépression, délires, hallucinations, apathie).

Avec l'évolution de la maladie, le comportement alimentaire est profondément perturbé. Le refus de s'alimenter peut se manifester par toute une série d'attitudes d'opposition, de réflexes de défense. Des troubles de nature apraxique viennent également compliquer la prise alimentaire. Ces troubles ont été décrits par *Blandford et al.* ⁽²⁵⁾ qui ont créé une échelle de dépistage des troubles du comportement alimentaire chez des patients atteints de MA (*annexe 1*).

Cette échelle distingue quatre groupes de troubles :

* les comportements actifs de résistance alimentaire ou d'opposition (réflexes de défense) : repousser la nourriture ou la personne qui veut nourrir, mettre ses mains en face de sa bouche, cracher ou jeter la nourriture.

* la dyspraxie buccale de l'alimentation et les troubles de l'attention : mélanger et jouer avec la nourriture plutôt que de l'avalier, utiliser les doigts à la place des couverts, manger des choses non comestibles. Ces troubles concernent généralement des sujets qui ont besoin d'être incités, et guidés pour initier leurs repas.

* les comportements sélectifs : refuser de manger une grande variété d'aliments, préférer les liquides, refuser les solides. Ces troubles nécessitent un changement de régime alimentaire.

* la dysphagie oropharyngienne : fermer la bouche, serrer les dents et les lèvres, ne pas ouvrir la bouche spontanément. Ces troubles sont liés à la perte de coordination musculaire au cours des phases de mastication et de déglutition. Ils sont à l'origine de troubles de déglutition répétitifs et de fausses routes.

Les comportements sélectifs, les comportements d'opposition et certains troubles des praxies seraient la conséquence directe du déclin cognitif, de l'inattention et de la confusion mentale survenant avec la maladie.

Dans une étude réalisée auprès de 95 sujets, en maison de retraite, il a été montré que la présence d'un trouble était significativement corrélée au déclin des fonctions cognitives, à la sévérité de la démence et à l'altération des capacités fonctionnelles.

Par ailleurs, il y aurait, parallèlement à l'évolution de la démence, une évolution des troubles des comportements sélectifs vers les comportements de résistance, puis la dysphagie oropharyngienne ou pharyngo-oesophagienne. La dyspraxie surviendrait tout au long de l'évolution de la maladie. Une dysphagie persistante serait un facteur prédictif de décès imminent ⁽²⁵⁾.

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DE LA PERTE DE POIDS AU COURS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

Les conséquences de la perte de poids sont bien identifiées (asthénie, fonte musculaire, chutes, augmentation du risque infectieux, augmentation de la perte d'autonomie et du risque d'escarres) et contribuent à l'aggravation du pronostic vital et à l'allongement de la durée d'hospitalisation.

Dans une étude publiée en 1998, *White et al.* ⁽²⁷⁾ ont suivi durant 6 ans, 666 patients présentant une MA dans le but de déterminer si les variations de poids survenant au cours de la maladie influençaient l'évolution du déclin cognitif et augmentaient le risque de mortalité. Ils ont montré que chaque changement de stade de la maladie, mesurée par la CDR, était associé à une perte de poids d'environ 1 kg. **La perte de poids tendait à augmenter avec la sévérité et la progression de la maladie. La survenue d'une perte de poids supérieure ou égale à 5% en un an était un facteur prédictif de mortalité.** A partir des données collectées par le réseau REAL.FR, *Ousset et al.* ⁽²⁸⁾ ont recherché dans quelle mesure le statut nutritionnel apprécié par le Mini Nutritional Assessment (MNATM) (*annexe 2*, ⁽²⁹⁾), pouvait prédire la détérioration cognitive des patients à un stade de début de la maladie. Ils ont examiné une population de 157 patients présentant une MA avec un score de 0,5 à l'échelle CDR. **Les analyses multivariées ont montré que les scores au MNATM (p=0,02) et à l'ADAS-cog (p=0,02) étaient deux facteurs prédictifs indépendants d'une aggravation ultérieure (CDR). Ce travail suggère que le statut nutritionnel, associé aux paramètres cognitifs, pourrait prédire l'évolution de la MA.** *Andrieu et al.* ⁽³⁰⁾ ont suivi durant un an une cohorte de 318 sujets présentant une MA vivant au domicile afin d'identifier les facteurs associés à l'entrée en institution. Vingt pour cent

des patients ont été institutionnalisés au cours de l'année de suivi. **Les résultats des analyses multivariées ont montré que le score de MNA™ était un facteur prédictif indépendant d'entrée en institution (p=0,006).** Au cours du suivi de la cohorte REAL.FR, le MNA prédit l'entrée en institution (OR=1,92 ; IC à 95%=1,24 - 2,93) et la mortalité (OR=2,74 ; IC à 95%=1,58 - 4,75). **L'altération des fonctions cognitives et de l'autonomie pour les actes élémentaires de la vie quotidienne (ADL) sur une période de suivi de 1 an apparaît plus rapide chez les sujets dénutris ou à risque de dénutrition présentant initialement un score au MNA™ inférieur ou égal à 23,5 (31). De la même manière, on retrouve une altération plus prononcée des fonctions cognitives, des IADL et du comportement après un an de suivi chez les sujets qui ont perdu au moins 4% de leur poids initial durant cette période (12).** A titre indicatif, les données de la cohorte REAL.FR montrent une perte au MMSE de $2,6 \pm 4,0$ sur un an chez les sujets qui ont perdu du poids de manière concomitante contre une perte de $1,7 \pm 3,6$ chez les sujets qui ont maintenu leur poids ($p = 0,014$). La perte concernant les IADL était de $1,5 \pm 1,5$ contre $0,9 \pm 1,4$ ($p = 0,002$) (12).

L'ensemble de ces travaux (tableau 3) montre que la perte de poids et l'altération du statut nutritionnel (score au MNA™) semblent prédictifs de la sévérité, de la progression de l'atteinte cognitive, de la mortalité, et de l'entrée en institution. Ces données soulignent l'intérêt d'une évaluation nutritionnelle systématique au moment du diagnostic et au cours du suivi afin de pouvoir mettre en place une intervention nutritionnelle dès que celle-ci s'impose. Des études ultérieures seraient toutefois nécessaires pour vérifier l'hypothèse d'un ralentissement de la maladie par une intervention ciblée.

Perte de poids	Progression de l'atteinte cognitive (12,27) Sévérité de l'atteinte cognitive (27) Mortalité (27)
Statut nutritionnel (MNA™)	Progression de l'atteinte cognitive (28, 31) Perte d'autonomie (31) Entrée en institution (30) Mortalité (12)

Tableau 3 : Conséquences de la perte de poids et ou de l'altération du statut nutritionnel au cours de la maladie d'Alzheimer
Table 3 : Sequelae of weight loss and/or nutritional status deterioration during Alzheimer disease

COMMENT PRENDRE EN CHARGE LA PERTE DE POIDS ET L'ALTÉRATION DU STATUT NUTRITIONNEL ?

Des essais d'intervention ont démontré une efficacité dans la prise en charge de la perte de poids associée à la MA (tableau 4).

Un premier essai multicentrique proposant un programme de promotion de la santé et d'éducation nutritionnelle a été financé par la Commission Européenne (32). Le but de ce travail était de prévenir ou limiter la perte de poids au cours de la MA en dispensant des séances d'éducation nutritionnelle aux aidants.

Dans cette étude, 225 patients atteints d'une MA et leurs aidants, recrutés dans trois villes européennes, ont été suivis un an (n=151). Le poids avait augmenté dans le groupe intervention ($0,7 \pm 3,6$ kg ; $p=0,049$) alors qu'il était resté stable dans le groupe témoin ($- 0,7 \pm 5,4$ kg ; $p=0,21$). La différence entre les 2 groupes était significative ($p=0,03$). Le pourcentage de sujets présentant une perte de poids de plus de 4% sur un an était diminué dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin (13% versus 29% ; $p=0,005$). Le déclin des fonctions cognitives était ralenti chez les sujets du groupe intervention ($p=0,0495$). **La prise en charge nutritionnelle des patients à travers l'éducation nutritionnelle des aidants familiaux ralentit la perte de poids.**

La deuxième intervention a consisté à proposer des compléments nutritionnels oraux à 91 patients âgés de 65 ans et plus et présentant un risque de dénutrition évalué par le MNA™ (33). Les sujets ont été randomisés en deux groupes et suivis durant six mois. Les patients du groupe intervention (n=46) ont reçu durant les trois premiers mois de l'étude des compléments nutritionnels oraux (200 à 500 kcal par jour). Les apports énergétiques et protéiques ont été augmentés dans le groupe supplémenté durant les trois premiers mois de l'étude. **Cette augmentation s'est traduite dans le groupe intervention par une augmentation du poids et de la masse maigre authentifiée par absorptiométrie biphotonique. Cependant, le bénéfice nutritionnel observé disparaît à 6 mois après l'arrêt de l'intervention. Le tableau 4 résume les principales études dans le domaine de l'intervention nutritionnelle chez les sujets présentant une démence.**

Quelques recommandations pratiques : Dépistage des troubles nutritionnels et proposition d'interventions

Référence type d'essai	Sujets	Intervention	Résultats
Carver et Dobson 1995 ⁽⁴²⁾	N = 46 Soins de longue durée gériatrique "démence sénile" 15 < IMC < 20	Randomisée 2 compléments nutritionnels oraux /jour (600 kcal - 20 g protéines /jour) ou placebo : boisson avec multivitamines et minéraux (6 kcal - 0 g protéines/jour) pendant 12 semaines	↑ Poids dans le groupe intervention (+ 3,5 ± 1,8 kg vs poids initial, p<0,001). Pas de modification significative du poids dans le groupe placebo (+ 0,6 ± 1,7 kg). ↑ Circonférence musculaire du bras et pli cutané tricipital dans le groupe intervention (p < 0,01). Pas de modification significative dans le groupe placebo.
Rivière et al. 2001 ⁽³²⁾	N = 225 domicile Maladie d'Alzheimer Avec aidant	Contrôlée 9 sessions éducatives concernant la nutrition pour les aidants pendant un an ou soins habituels pendant 1 an	↑ Poids (0,7±3,6 kg vs - 0,7±5,4 kg ; p< 0,05) ↔ MNA TM (0,3± 2,6 vs -1,0 ±3,4 ; p<0,005) MMSE (-2,3±0,3 vs -3,4±0,4 ; p<0,05)
W o u t e r - Wesseling et al. 2002 ⁽⁴³⁾	N = 42 Maisons de retraite Démence > 60 ans IMC < 23 pour les hommes, < 25 pour les femmes	Randomisée, contrôlée, en double insu, Prise de 2 compléments nutritionnels oraux (250 ml, 270 kcal / jour) ou placebo pendant 12 semaines	↑ poids (+ 2,2 kg par rapport au groupe placebo, p=0,03). ↑ Taux plasmatiques de B1, B6, B9, B12 ↓ Taux plasmatiques de CRP et homocystéine (p<0,05)
Faxen-Irving et al. 2002 ⁽⁴⁴⁾	N =36 Foyer spécialisé pour personnes avec démence	Contrôlée, non randomisée Complément de 410 kcal/j ou alimentation habituelle pendant 6 mois	↑ poids (+3,4 ± 3 kg vs poids initial ; p = 0,001) Pas de modification significative du poids dans le groupe contrôle. Pas d'effet significatif sur les fonctions cognitives (MMS) ou sur la dépendance (ADL).
Gil Gregorio et al. 2003 ⁽⁴⁵⁾	N = 99 maison de retraite maladie d'Alzheimer modérément sévère	Contrôlée, randomisée, Complément nutritionnel oral ou alimentation habituelle pendant 12 mois	Groupe intervention / groupe contrôle ↑ IMC (p=0,05), PCT (p=0,01), ↑ MNA TM (p=0,05) ↑ albumine (p=0,05), transthyréline (p=0,05) ↑ fer (p=0,01) ↑ zinc (p=0,05) ↑ beta-carotène (p=0,05) ↓ mortalité (16,0% vs. 22,7% NS) ↓ nombre d'épisodes infectieux (47% vs. 66% ; p=0,05) ↓ nombre de jours passés au lit (7,5±2,1 vs. 17,3±5,6 ; p=0,05)
Keller et al. 2003 ⁽⁴⁶⁾	N = 82 unités spécialisées pour la démence (soins de longue durée)	Contrôlée, non randomisée, augmentation du temps de diététicienne, adaptation de menus hyperénergétiques hyperprotidiques ou soins habituels pendant 9 mois.	Prise de poids ≥ 5 % plus fréquente (27,3% vs 6,8 % ; p<0,05). ↑ Poids (+ 4,8 ± 0,7 kg vs - 4,5 ± 0,9 kg) Pas de différence significative pour la mortalité, les chutes, les infections, les hospitalisations.

Référence type d'essai	Sujets	Intervention	Résultats
Lauque et al. 2004 ⁽³³⁾	N = 91 Services de gériatrie et hôpitaux de jour Maladie d'Alzheimer > 65 ans TM MNA TM 23,5	Randomisée, non contrôlée Compléments nutritionnels oraux (300 à 500 kcal/j) ou alimentation habituelle pendant 3 mois	↑ Ingesta (+291 kcal/j ± 418 vs -1±466 kcal/j ; p<0,001) ↑ Poids (+1,9 kg ± 2,3 vs 0,38±2,3 kg ; p<0,001) ↑ Masse maigre totale et appendiculaire (DEXA) (p<0,001 vs évaluation initiale) Pas d'effet significatif sur MMS, ADL, comportement alimentaire (EBS), albumine, CRP, nombre de fractures, escarres, hospitalisation Réévaluation à 6 mois : pas de différence entre les groupes
Young et al. 2004 ⁽⁴⁷⁾	N = 34 Maison de retraite Maladie d'Alzheimer probable Autonomie pour l'alimentation	Etude en cross-over, randomisée, en ouvert, Complément nutritionnel oral (258 kcal/j) ou alimentation normale pendant 21 jours	↑ Apports énergétiques et protéiques Patients les plus sensibles à l'intervention : IMC plus élevé, moins de comportement moteur aberrant, une meilleure attention, moins de confusion.
Young et al. 2005 ⁽⁴⁸⁾	N = 34 Maison de retraite Maladie d'Alzheimer Autonome pour l'alimentation	Etude en cross-over, randomisée, en ouvert, Remplacement de 12 dîners non consécutifs par des repas riches en hydrates de carbone mais identiques en protéines	↑ Ingesta du dîner et / 24 h vs ingesta initiaux patients les plus sensibles à l'intervention : préférence pour le sucré, mémoire plus altérée, plus de troubles du comportement moteur Les moins sensibles : IMC plus faible
Salas-Salvado et al. 2005 ⁽⁴⁹⁾	N = 53 >65 ans maladie d'Alzheimer indication d'une alimentation liquide ou semi-liquide perte de poids ? 5% dans l'année précédente	Formule complète composée de produits naturels lyophilisés reconstitués avec ± eau pour moduler la texture (liquide à semi-liquide) : 3 sachets/j remplaçant les 3 repas (1350 kcal et 63 g prot/j) + desserts et collations libres Ou conseils diététiques habituels Pendant 3 mois	↑ Poids (+2,1 kg ± 1,9 vs +0,3±3,0 kg ; p = 0,007) ↑ Albumine (3,8 kg ± 5,0 vs 1,1±5,7 ; p<0,05) Pas d'effet significatif sur ingesta, MNA TM , score cognitif (GDS et Pfeiffer)
Wouters - Wesseling et al. 2006 ⁽⁵⁰⁾	N = 34 Maison de retraite > 65 ans démence pathologie infectieuse aiguë	Randomisée, contrôlée, Prise de 2 compléments nutritionnels oraux (200 ml, 310 kCal/j) en plus d'une alimentation enrichie (diététicienne) ou alimentation enrichie seule pendant 5 semaines	↑ Poids (+0,8 kg vs -0,4kg ; p=0,04) Pas de différence sur la circonférence brachiale, le pli tricipital, la circonférence du mollet et les apports totaux d'énergie

Tableau 4 : Etudes d'intervention nutritionnelle chez les patients présentant une altération des fonctions cognitives

Table 4 : Interventional nutritional study in patients with cognitive decline

Des stratégies de dépistage précoce de la dénutrition peuvent être développées, notamment au cours de toute évaluation gériatrique. Des outils nutritionnels ont été mis au point pour surveiller le statut nutritionnel et dépister la dénutrition protéino-énergétique ou le risque de dénutrition protéino-énergétique chez les personnes âgées.

Au cours de la MA, une surveillance régulière du poids et la passation de la première partie du MNA™ (partie dépistage) permet de dépister les personnes à risque de dénutrition. Il faut noter que compte tenu des troubles cognitifs associés à la maladie, le test devra être réalisé avec l'aide de la famille et/ou du personnel soignant. En cas de perte de poids survenue au cours des 3 derniers mois (≥ 2 kg), il est nécessaire de réaliser le MNA™ dans sa globalité.

Le MNA™^(29, 34) (annexe 2) comprend 18 items portant sur l'anthropométrie, l'IMC, le nombre de médicaments, les maladies aiguës au cours des 3 derniers mois, la présence d'escarres, la mobilité, l'appétit, les habitudes alimentaires (nombre de repas, consommation journalière d'aliments protidiques, de légumes, de fruits, de boissons) et la santé subjective qui est un bon reflet de l'état de santé des personnes âgées. Ce test est facilement utilisable, très bien accepté par les personnes âgées et de faible coût puisqu'il ne comporte pas de dosage biologique, très sensible (96%), de haute spécificité (98%) et reproductible⁽³⁵⁾.

L'analyse de l'ensemble des items du MNA™ permet alors d'identifier les raisons éventuelles d'un score anormal et de proposer leurs corrections, par exemple :

- voir si l'ordonnance peut être allégée (arrêter dans la mesure du possible les neuroleptiques, les médicaments ayant pour effet secondaire une sécheresse buccale, des nausées ou une agueusie) ;
- rechercher des raisons médicales génératrices d'anorexie : fécalome, infection, douleur, conflit familial, dépression, entrée en institution, etc ;
- prévoir un portage des repas à domicile, après s'être assuré que le patient est encore capable de conserver les aliments apportés, de les réchauffer et de les consommer. La perte d'autonomie nécessite parfois les services d'une aide-ménagère ;
- faire boire régulièrement dans la journée. Conseiller des aliments gélifiés riches en eau (yaourts, entremets), ou des aliments à texture épaissie en cas de troubles de la déglutition. Les boissons nutritives comme les jus de fruits, le lait, les bouillons de légumes et les potages sont particulièrement recommandés ;
- en cas d'escarres, les besoins en énergie et protéines augmentent : enrichir les préparations.

Il faut également rechercher la présence de troubles du comportement alimentaire au moment du repas (ex : se lève pendant les repas, mélange les aliments, mange avec les doigts, a des comportements d'opposition, des difficultés de préhension) et proposer des conseils en fonction des troubles dépistés. De la même manière, il faut vérifier que les repas sont bien pris et prévoir le cas échéant une présence au moment des repas. Enfin, si la perte de poids ne s'explique par aucune de ces raisons, il faut rechercher une autre cause somatique. Des conseils peuvent être donnés aux aidants pour les aider à pallier les problèmes nutritionnels et leur proposer des conseils diététiques (annexe 3 - Exemple de fiche remise aux aidants dans le cadre du plan de soin et d'aide sur la MA).

Le rôle de l'activité physique

L'activité physique représente un moyen d'intervention simple pour éviter ou diminuer la fonte musculaire, pour stimuler l'appétit et donc restaurer la balance énergétique chez des patients souffrant de MA. Le maintien de la fonction musculaire est un élément important de la qualité de vie de ces patients ; la fonte musculaire s'accompagne en effet d'une diminution de la force musculaire, d'une augmentation de la fréquence des chutes, d'une perte d'autonomie, et d'une augmentation du risque de mortalité.

La nutrition entérale

En présence d'une dénutrition et d'une impossibilité de nourrir le patient suffisamment par voie orale, la mise en place d'une nutrition entérale (par sonde nasogastrique ou par gastrostomie) est une décision difficile chez les patients souffrant de MA.

Son intérêt a fait l'objet de nombreux travaux récents^[36], montrant que la nutrition entérale n'améliore pas le pronostic des patients atteints de démence sévère, en terme de survie, de capacités fonctionnelles, de risques d'escarres ou d'infection. En revanche, la nutrition entérale réduit le confort du patient et augmente l'incidence des pneumopathies d'inhalation.

Selon les recommandations d'un groupe d'experts ayant participé à une réflexion sur la prise en charge globale des patients à un stade sévère de la MA, "Le patient au stade terminal doit pouvoir bénéficier des soins de confort et d'accompagnement. Dès lors qu'il a été décidé que les soins de confort étaient l'objectif de la prise en charge d'un patient, il n'y a pas d'indication à la mise en place d'une alimentation artificielle.

Toute décision doit procéder d'une décision collégiale et doit 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)⁽³⁷⁾.

Cependant, dans certains cas, à des stades légers de la maladie, une alimentation entérale de courte durée, après échec ou impossibilité d'une complémentation nutritionnelle orale, peut se justifier en s'entourant des précautions nécessaires.

Dans tous les cas, il faut toujours continuer à proposer une alimentation de confort et de plaisir à tous les patients, quel que soit le stade.

Les difficultés d'hydratation liées aux troubles de déglutition doivent faire l'objet d'attentions particulières.

En fin de vie

Dans les derniers jours de vie du patient présentant une MA, les aliments proposés doivent être faciles à déglutir (aliments gélifiés), offrir un plaisir au patient, sans souci de garantir un apport énergétique minimum. L'hydratation peut être réalisée par perfusion sous-cutanée, après une réflexion éthique intégrant le fait que l'hydratation artificielle prolonge la phase d'agonie.

CONCLUSION

La prévention de la perte de poids dans la MA est un enjeu majeur. Elle nécessite un suivi régulier et doit faire partie intégrante du plan de soin et d'aide associant la famille, le médecin traitant, les soignants et le centre de référence.

Elle paraît moins fréquente chez les patients suivis de façon régulière et traités pendant une longue période.

L'intervention nutritionnelle (augmentation des apports alimentaires, compléments nutritionnels, hydratation) doit être réalisée le plus précocement possible. Nous soulignons le rôle central de l'entourage du patient dans la prévention et la prise en charge des troubles nutritionnels.

Chez les personnes âgées souffrant d'un syndrome démentiel évolué, la relation entre le patient et l'aidant au cours des repas est très importante et a des répercussions sur la quantité d'aliments consommés par les personnes aidées⁽³⁸⁾.

Des programmes d'information sur la maladie et la prise en charge nutritionnelle dispensés aux aidants diminuent leur isolement et leur stress, les aident à identifier les troubles du comportement alimentaire de leur proche et à y faire face par une action spécifique. n

RÉFÉRENCES

1. Sandman PO, Adolfsson R, Nygren C. et al. Nutritional status and dietary intake in institutionalized patients with Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1987 ; 35 : 31-8.
2. Singh S, Mulley GP, Losowsky MS. Why are Alzheimer patients thin ? *Age Ageing* 1988 ; 17 : 21-8.
3. 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 : 383-91.
4. Renvall MJ, Spindler AA, Ramsdell JW. et al. Nutritional status of free-living Alzheimer's patients. *Am. J. Med. Sci.* 1989 ; 298 : 20-7.
5. Seth R.V. Review : weight loss in Alzheimer's disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 1994 ; 9 : 605-10.
6. White H, Pieper C, Schmader K. et al. Weight change in Alzheimer's disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1996 ; 44 : 1232-4.
7. Cronin Stubbs D, Beckett LA, Scherr PA. et al. Weight loss in people with Alzheimer's disease : a prospective population based analysis. *BMJ* 1997 ; 314 : 178-9.
8. Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S. et al. A prospective study of changes in nutritional status in Alzheimer's patients. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1998 ; suppl. 6 : 255-262.
9. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F. et al. Weight loss in Alzheimer's disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000 ; 71 (2 part 2) : 613 S - 618 S.
10. Guérin O, Andrieu S, Schneider SM. et al. Different modes of weight loss in Alzheimer disease: a prospective study of 395 patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005 ; 82 (2) : 435-41.
11. Wallace JL, Schwartz RS, LaCroix AZ. et al. Involuntary weight loss in older outpatients : incidence and clinical insignificance. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995 ; 43 : 329-37.
12. Gillette-Guyonnet S, Cortes F, Cantet C. et al. 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 (2) : 69-73.
13. Barrett-Connor E, Edelstein SL, Corey-Bloom J. et al. Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1996 ; 44 : 1147-52.
14. Nourhashemi F, Deschamps V, Larrieu S. et al. Body mass index and incidence of dementia: the PAQUID study. *Neurology.* 2003 ; 60 (1) : 117-9.
15. Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL. et al. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer's disease. *Neurology.* 2005 ; 65, 6 : 892-897.
16. Stewart R, Masaki K, Xue QL, et al. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia : the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch. Neurol.* 2005 ; 62 (1) : 55-60.
17. Berlinger WG, Potter JF. Low body mass index in demented outpatients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1991 ; 39 : 973-8.
18. Grundman M, Corey-Bloom J, Jernigan T. et al. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology.* 1996 ; 46 : 1585-91.
19. Billington CJ, Briggs JE, Harker S. et al. Neuropeptide Y in hypothalamic paraventricular nucleus : a center coordinating energy metabolism. *Am. J. Physiol.* 1994 ; 266 : R1765-70.
20. Valenti G. Neuropeptide changes in dementia : pathogenetic implications and diagnostic value. *Gerontology* 1996 ; 42 : 241-56.
21. Razay G, Gordon KW. Hyperinsulinaemia and Alzheimer's disease. *Age Ageing* 1994 ; 23 : 396-99.
22. Vanhanen M. et al. ApoE4 is associated with weight loss in women with Alzheimer's disease. *Neurology.* 2001 ; 56 : 655-659.
23. Schneider LS. The future of cholinergic replacement therapy in Alzheimer's disease. *Current Opinion in CNPS Investigational Drugs.* 2000 ; 2,4 : 427-437.
24. Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cortes F. et al. Outcome of Alzheimer's disease : potential impact of cholinesterase inhibitors. *J. of Gerontology : Medical Sciences.* 2006 ; 61 (5) : 516-520.
25. Blandford G, et al. Assessing abnormal feeding behavior in dementia: a taxonomy and initial findings. In: Vellas B. et al. (eds). Weight loss and eating behaviour in Alzheimer's patients. Research and Practice in Alzheimer Disease, SERDI, Paris, 1998; pp 49-66.
26. Prentice AM, Leavesley K, Murgatroyd PR. et al. Is severe wasting in elderly mental patients caused by an excessive energy requirement?. *Age Ageing.* 1989 May;18(3):158-67.
27. 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.

28. **Ousset PJ, Nourhashemi F, Balardy L. et al.** Le statut nutritionnel prédit le passage à la démence dans la maladie d'Alzheimer. 8ème réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés, 22-25 novembre 2005. Saint-Etienne (Communication orale).
29. **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.
30. **Andrieu S, Reynish W, Nourhashemi F. et al.** Nutritional risk factors for institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *J. Nutr. Health Aging*. 2001 ; 5 (2) : 113-7.
31. **Vellas B, Lauque S, Gillette-Guyonnet S. et al.** Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J. Nutr. Health Aging*. 2005 ; 9 (2) : 75-80.
32. **Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T. et al.** A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's Disease. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2001 ; 5 (4) : 295-299.
33. **Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S. et al.** 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 (10) : 1702-7.
34. **Vellas B, Guigoz Y, Garry P. et al.** The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state in elderly patients. *Nutrition*. 1999 ; 15 : 116-122.
35. **Gazzotti C, Pepinster A, Petermans J, et al.** A interobserver agreement on MNA nutritional scale of hospitalized elderly patients. *J. Nutr. Health Aging*. 1997 ; 1 : 23-27
36. **Finucane TE, Christmas C, Travis K.** Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the incidence. *JAMA*. 1999 ; 282 (14): 1365-1370.
37. **Vellas B, Gauthier S, Allain H. et al.** Consensus sur la démence de type Alzheimer au stade sévère. *La Revue de Gériatrie*, Tome 30, n°9, Nov 2005 : 627-640.
38. **Amella EJ.** Factors influencing the proportion of food consumed by nursing home residents with dementia. *JAGS* 1999 ; 47, 7 : 879-85.
39. **Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K. et al.** An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch. Intern. Med.* 2003 14; 163 (13): 1524-8.
40. **Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E. et al.** Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 2005; 330 (7504): 1360. Epub 2005 Apr 29.
41. **Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L. et al.** Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* 2005; 62 (10): 1556-60.
42. **Carver A.D, Dobson AM.** Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *J. Hum. Nutr. Diet.* 1995; 8 (6): 389-94.
43. **Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN. et al.** 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: 245-51.
44. **Faxen-Irving G, Andren-Olsson B, af Geijerstam A. et al.** The effect of nutritional intervention in elderly subjects residing in group-living for the demented. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002; 56: 22.
45. **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: 304-8.
46. **Keller HH, Gibbs AJ, Boudreau LD. et al.** Prevention of weight loss in dementia with comprehensive nutritional treatment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51, 7: 945-52
47. **Young KW, Greenwood CE, van Reekum R. et al.** 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: 1305-12.
48. **Young KW, Greenwood CE, van Reekum R. et al.** A randomized, crossover trial of high-carbohydrate foods in nursing home residents with Alzheimer's disease: associations among intervention response, body mass index, and behavioral and cognitive function. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60: 1039-45.
49. **Salas-Salvado J, Torres M, Planas M. et al.** Effect of oral administration of a whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clin. Nutr.* 2005; 24: 390-7.
50. **Wouters-Wesseling W, Slump E, Kleijer CN. et al.** Early nutritional supplementation immediately after diagnosis of infectious disease improves body weight in psychogeriatric nursing home residents. *Aging Clin. Exp. Res.* 2006; 18: 70-4.

Remerciements :

Institut Alzheimer ; Nestlé Clinical Nutrition

Comité de pilotage : J. Belmin, G. Berrut, T. Constans, F. Nourhashemi, P. Ritz

Relecteurs : A. BENETOS (Vandœuvre-Les-Nancy), I. BOURDEL-MARCHASSON (Pessac), Ph. CHASSAGNE (Bois-Guillaume), T. DANTOINE (Limoges), X. HEBUTERNE (Nice), C. JEANDEL (Montpellier), S. LEGRAIN (Paris), B. LESOURD (Cebazat), F. PUISIEUX (Lille), L. TEILLET (Paris), J. TOUCHON (Montpellier)

Comportement de résistance :

1. Détourne la tête à la vue de la cuillère
2. Repousse la nourriture ou la personne qui veut le nourrir
3. Met ses mains en face de la bouche
4. Agrippe, frappe ou mord celui qui essaie de le nourrir
5. Crache ou jette la nourriture

Dyspraxie et troubles de l'attention :

6. A besoin d'être cajolé pour manger
7. Utilise les doigts plutôt que la fourchette
- 7a. Incapable d'utiliser les couverts
8. Mélange et joue avec la nourriture plutôt que de l'avaler
9. Parle de façon continue pendant le repas de sorte qu'il ne s'alimente pas
10. Mange des choses non comestibles (serviette,...)
11. Quitte la table et va marcher pendant le repas
- 11a. Semble ne pas reconnaître les aliments

Comportement sélectif :

12. A besoin de compléments nutritionnels spécifiques, sinon ne mange rien
13. A besoin de compléments nutritionnels, les goûte, se plaint puis les refuse
14. Refuse de manger une grande variété d'aliments et ne mange par exemple que du pain ou des desserts
15. Ne prend que de très petites quantités de nourriture, puis ne mange plus, même si on le fait manger.
16. Préfère les liquides (>50% des apports)
17. Refuse les solides mais accepte les liquides

Incoordination orale neuromusculaire :

18. N'ouvre pas la bouche spontanément quand on lui présente la nourriture
19. Plisse les lèvres, empêchant l'entrée de la nourriture
20. Ferme la bouche, serre les dents et les lèvres
21. Fait des mouvements continus de la langue ou de la bouche qui empêchent l'ingestion des aliments
22. Accepte la nourriture puis la crache
23. Accepte la nourriture mais ne la mâche pas et ne l'avale pas
24. La nourriture dégouline de la bouche
25. Tousse ou bien s'étouffe en mangeant
26. "Gargouillements" de la voix

Niveau de dépendance alimentaire :

Présente un problème du comportement alimentaire mais s'alimente seul
A besoin d'être aidé de temps en temps pour s'alimenter
Ne s'alimente que si on le fait manger

Un travail réalisé dans un service d'hospitalisation gériatrique a montré que la reproductibilité inter-observateur était bonne pour les scores compris entre 17-23,5 et excellente pour les scores inférieurs ou supérieurs à cet intervalle (85). En pratique, le MNA™ comprend deux étapes : la première correspond à un dépistage et comprend 6 items. Il faut environ 3 minutes pour réaliser cette première partie. Le score maximum de cette partie est 14 ; un score supérieur ou égal à 12 indique un état nutritionnel satisfaisant et ne nécessite pas de faire la deuxième partie du MNA™, alors

qu'un score inférieur ou égal à 11 est une indication pour réaliser le MNA™ dans sa totalité. Dans ce cas, les scores obtenus aux deux parties seront ajoutés ; un score total situé entre 17 et 23,5 indiquera alors un risque de dénutrition, un score total inférieur à 17 indiquera une dénutrition protéino-énergétique. Dès que le score du MNA™ est inférieur à 24, il faut repérer les items perturbés afin de mettre en place les interventions spécifiques qui en découlent. Le MNA™ guide ainsi la renutrition.

ÉVALUATION

- Vérifier le poids de votre parent tous les mois. Pour bien se peser : utilisez toujours la même balance, habillé de la même façon, à la même heure.

EXEMPLES DE PRÉPARATION

- Certains aliments permettent d'enrichir les préparations :
 - Les oeufs, le jambon, le lait en poudre, le lait concentré non sucré, la blédine, le gruyère râpé, la viande hachée, la chair à saucisse, le poisson, les moules, les poudres de protéines (en pharmacie). Exemples de préparations salées faciles à enrichir : soufflés, croquettes, pains, flans, mousses (de poisson, viande, légumes), béchamels enrichies (lait enrichi, oeuf, fromage), gratins (lait enrichi, oeuf, fromage), potages enrichis (oeuf, jambon, crème fraîche, gruyère), purées enrichies (lait enrichi, gruyère), piperades, omelette (pommes de terre, oignons, fromage, fines herbes), légumes farcis, raviolis, lasagnes, gnocchis, gâteaux de foies de volaille, croquettes de viande, mousseline de courgettes, quenelles de poisson, quiches.
 - Les produits de commerce (en pharmacie) enrichis en énergie et en protéines : mélanges nutritifs, crèmes, potages, préparation mixées, barres de l'effort, jus de fruits enrichis, produits homogénéisés pour adultes (viandes, légumes), poudres de protéines, poudres énergétiques pour petit déjeuner.
- Exemples de préparations sucrées faciles à manger et à enrichir :
 - Crème pâtissière, flan, riz et semoule au lait, glace, lait de poule, pain perdu, crème de marrons + petits suisses enrichis, milk shake
 - Les jus de fruits, les milk shakes, le lait remplacent avantageusement l'eau en apportant énergie, vitamines, protéines etc... Vous pouvez trouver au rayon des produits laitiers frais (grandes surfaces) un produit nouveau qui est un mélange de lait et de jus de fruit (à servir frais)
- Aliments qui peuvent être consommés debout :
 - Sandwiches composés avec (au choix) : salade, tomates, champignons, tapenade, poulet, fromage, rondelles de radis, chèvre frais, rillettes de saumon, de thon, omelette, oeuf dur etc...
 - Saucisson, poulet froid, tartes aux légumes, surimi...
 - Légumes crus en bâtonnets, fromages, croquettes de viande, de poisson, gnocchis, poulet froid, saucisson, quiches lorraines, pizza
 - Glaces, crêpes sucrées, biscuits secs, tartes aux fruits, entremets, yaourt à boire.

DANS TOUS LES CAS

- Mangez à heures régulières (dans la mesure du possible).
 - Respectez la place de votre parent à table (pour ne pas le désorienter).
 - Offrez des choix limités mais variés concernant les textures et les couleurs.
 - Éliminez les distractions (comme la télévision).
 - Mangez avec le patient (ne le mettez pas à l'écart).
 - Essayez d'améliorer la présentation pour qu'elle soit appétissante.
 - Vérifiez que la pièce soit bien éclairée.
 - Il est très important de présenter, à chaque visite chez le médecin, la courbe de poids de votre parent.
 - S'il y a des troubles du comportement pendant les repas :
 - le patient n'ouvre pas la bouche : se placer en face de lui et toucher doucement ses lèvres avec la cuillère ; une consultation chez un orthophoniste peut être parfois utile.
 - le patient refuse toute alimentation et s'énerve : réessayer dans un moment et rester calme !
 - il fixe la nourriture et ne mange pas : l'encourager verbalement et l'aider.
 - il ne semble pas discerner les aliments ni les articles de table : vérifier sa vue ; simplifier l'environnement (nappe et vaisselles unies).
 - le patient mélange tout : proposer les plats l'un après l'autre. L'essentiel étant que le patient prenne son repas, peu importe s'il mélange les différents aliments entre eux.
 - il ne tient pas bien les couverts : il existe des couverts adaptés dans les magasins spécialisés, sinon consulter un ergothérapeute.
 - il mange trop vite : donner des petites portions, l'encourager à ralentir (verbalement ou par des petits gestes).
 - il mange très lentement : prévoir une assiette chauffante.
 - il a oublié qu'il avait déjà pris son repas : proposer quelques grains de raisin, une biscotte, un bout de pomme, un cube de fromage...
 - il ne mâche pas : vérifier l'état des gencives et des dents, donner des aliments plus mous, l'encourager à mâcher (verbalement ou en massant ses joues).
 - il n'arrive pas à avaler : consulter un ORL, une orthophoniste.
 - il se plaint que la nourriture a un goût étrange : vérifier avec votre médecin l'état des dents et des gencives, proposer beaucoup de liquide ou faire sucer des pastilles. Servir les aliments plutôt froids ou à température ambiante. Utiliser les fines herbes, les aromates, les jus de citron, la menthe. Vérifier avec votre médecin la liste des médicaments.
 - le patient tourne les aliments dans sa bouche et ne les avale pas : changer la texture, faire un léger massage des joues, l'encourager verbalement à avaler.
 - il refuse la viande : faire des équivalences avec d'autres aliments riches en protéines : crème, flan, yaourt, soufflés, oeuf à la coque.
 - S'il présente des troubles de la déglutition :
 - il fait des fausses routes : la gélatine, maïzena ou des poudres épaississantes (en pharmacie) permettent d'épaissir les liquides qui deviennent de consistance plus crémeuse ; les purées de fruits peuvent remplacer les jus de fruits et les yaourts, le lait. Les liquides froids peuvent être épaissis avec des biscuits, de la glace ou du sorbet.
 - Pour les autres troubles, toujours en parler avec votre médecin. Voici quelques conseils :
 - sa bouche est sèche ou avec des aphtes : faire des bains de bouche (après avis du médecin ou du dentiste), faire boire beaucoup de liquides, faire sucer des bâtonnets de glace ou de sorbets. Faire des mouillettes en trempant des aliments (pain, biscottes) dans les liquides, consommer des aliments en sauce ou des crudités bien assaisonnées mais pas trop vinaigrées ou citronnées. Rincer la bouche fréquemment, faire sucer des pastilles.
 - la personne présente des nausées ou des vomissements : proposer des petits repas plus fréquemment, lui demander de mâcher lentement et long temps, boire des petites gorgées de liquide frais entre les repas, se reposer après les repas la tête surélevée, éviter les mets trop épicés, frits, gras et les aliments avec une odeur forte, proposer les aliments froids ou à température ambiante.
 - la personne est constipée : boire beaucoup de liquides et des aliments riches en fibres. Faire de l'exercice physique régulièrement.
 - la personne a de la diarrhée : faire des petits repas (alimentation fractionnée), boire beaucoup de liquide (bouillon de légumes ou de fruits), éviter les aliments trop fibreux ou gras.
- Si malgré tous ces conseils, les difficultés persistent au moment du repas, n'hésitez pas à aborder ce problème avec votre médecin et éventuellement faites-vous aider.

Annexe 3 : Exemple de fiche remise aux aidants dans le cadre du plan de soin et d'aide sur la MA

Annexe 3 : Example of card given to caregivers within the project of care and assistance of AD