

Sommaire

1. Introduction.....	5
2. Recommandations générales pour la procédure diagnostique chez le médecin de famille et dans les cliniques de la mémoire.....	5
2.1. Recommandations pour le médecin de famille.....	5
2.2. Déroulement dans les cliniques de la mémoire.....	7
3. Anamnèse	7
3.1. Anamnèse par système	8
3.2. Anamnèse psychosociale	8
3.3. Collecte de données sur les aptitudes au quotidien	9
4. Examen somatique.....	10
5. Status psychopathologique et symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)	12
5.1. Examen de base.....	12
5.2. Optionnel.....	12
6. Examen neuropsychologique.....	13
6.1. Choix des méthodes de test adéquates.....	13
6.2. Examen de groupes de patients particuliers	14
6.3. Procédure pratique	14
6.4. Évaluation et interprétation	16
6.5. Rapport sur l'examen neuropsychologique	16
7. Diagnostic de laboratoire	16
7.1. Diagnostic sanguin	16
7.1.1. Examen de base.....	16
7.1.2. Examens complémentaires en cas de suspicion spécifique ou de résultats pathologiques des examens de base	16
7.2. Diagnostic du liquide céphalo- rachidien (LCR)	17
8. Imagerie diagnostique	18
8.1.1. Examen de base.....	19
8.1.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM cérébrale).....	19
8.1.3. Tomodensitométrie cérébrale (scanner cérébral, CT)	19
8.1.4. Sonographie des vaisseaux irriguant le cerveau	19
8.2. Médecine nucléaire.....	19
8.2.1. Tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodésoxyglucose (18F) (TEP-FDG)	19

8.2.2.	TEP amyloïde	21
8.2.3.	Imagerie du système dopaminergique : SPECT du transporteur de la dopamine avec l'ioflupane (¹²³ I) et TEP à la 18F-DOPA.....	21
9.	Analyse génétique	22
9.1.	Examen de base.....	22
9.2.	Optionnel.....	22
10.	Autres examens.....	22
10.1.	Électroencéphalogramme (EEG)	22
10.2.	Diagnostic d'un trouble du sommeil.....	23
10.3.	Test de l'odorat	23
10.4.	Analyse de la marche	23
10.5.	Oculomotricité/champ visuel	24
11.	Entretien d'annonce du diagnostic	24
11.1.	Aspects particuliers.....	24
11.2.	Suite des démarches et suivi	25
12.	Perspective.....	25

Recommandations de Swiss Memory Clinics pour le diagnostic des troubles cognitifs – mise à jour

Autrices et auteurs

Julius Popp^{1,2}, Tatjana Meyer-Heim^{1,3}, Markus Bürge^{1,3}, Michael M. Ehrensperger^{1,4}, Ansgar Felbecker^{1,5}, Hans Pihan^{1,5,6}, Nadège Barro-Belaygues^{1,3,6}, Christian Chichero¹, Bogdan Draganski¹, Gaby Bieri^{1,3}, Irene Bopp-Kistler^{3,7}, Andrea Brioschi⁸, Matthias Brühlmeier⁹, Karin Brügger^{1,4}, Gianclaudio Casutt^{4,10,11}, Valentina Garibotto^{3,9}, Petra Gasser⁴, Dan Georgescu^{1,2}, Anton Gietl¹², Andrea Grubauer⁴, Freimut Jüngling⁶, Sonja Kagerer¹², Eberhard Kirsch¹³, Vera Kolly⁴, Gabriela Latour Erlinger^{1,4,12}, Andreas Monsch⁴, Laura Rinke^{1,4}, Rafael Meyer^{1,2,14}.

Affiliations

- ¹ Swiss Memory Clinics (SMC)
- ² Société suisse de psychiatrie et psychothérapie de la personne âgée (SPPA)
- ³ Société professionnelle suisse de gériatrie (SPSG)
- ⁴ Association suisse des neuropsychologues (ASNP)
- ⁵ Société suisse de neurologie (SSN)
- ⁶ Centre hospitalier Bienne
- ⁷ mediX Gruppenpraxis Zürich
- ⁸ Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
- ⁹ Société suisse de médecine nucléaire (SSMN)
- ¹⁰ Société suisse de psychologie de la circulation (SPC)
- ¹¹ Swiss Insurance Medicine (SIM)
- ¹² Psychiatrische Universitätsklinik Zürich (PUK)
- ¹³ Société suisse de neuroradiologie (SSNR)
- ¹⁴ Psychiatrische Dienste Aargau AG (PDAG)

Remerciements

Nous remercions la Dre. phil. Stefanie Becker, directrice d'Alzheimer Suisse, pour ses précieux commentaires.

Soutien

Avec l'aimable soutien de la Plateforme nationale démence (Office fédéral de la santé publique OFSP) : www.bag.admin.ch/demence

Résumé

Une détection précoce et un diagnostic différentiel minutieux sont les conditions préalables essentielles pour offrir un accompagnement, un traitement et des conseils adaptés, ciblés et personnalisés aux troubles cognitifs. L'association Swiss Memory Clinics (SMC) avait élaboré des normes de qualité détaillées pour l'investigation des troubles cognitifs, qu'elle a publiées pour la première fois en 2018, puis actualisées en 2023-2024. Les présentes recommandations contiennent des directives sur le diagnostic et les différentes possibilités d'examens, et proposent des normes pour les procédures à appliquer en la matière. Elles abordent de façon approfondie les divers éléments du diagnostic standard, tels que l'anamnèse, l'examen clinique, l'analyse de laboratoire, les tests neuropsychologiques et les procédures neuroradiologiques, et présentent des examens complémentaires pouvant alimenter les réflexions sur le diagnostic différentiel. Elles décrivent également l'annonce du diagnostic comme partie intégrante du processus diagnostique. Les recommandations de SMC pour le diagnostic des démences ont en outre pour principaux objectifs de permettre un diagnostic précoce et différentiel de haute qualité dans toute la Suisse, et de constituer un guide pour la pose de ce diagnostic par la médecine de premier recours et les cliniques de la mémoire.

1. Introduction

Représentant les centres suisses de traitement des démences et des troubles cognitifs apparentés, l'association Swiss Memory Clinics (SMC) s'engage depuis de longues années pour une qualité optimale de la prise en charge des démences sur l'ensemble du territoire national. Des groupes de travail formés de membres de l'association SMC, de la Société suisse de psychiatrie et psychothérapie de la personne âgée (SPPA), de la Société professionnelle suisse de gériatrie (SPSG), de la Société suisse de neurologie (SSN), de l'Association suisse des neuropsychologues (ASNP), ainsi que d'experts des diverses disciplines et institutions ont préparé les présentes recommandations portant sur le diagnostic des démences, en se fondant sur la publication de 2018 (Bürge et al., 2018). Cette mise à jour vise à refléter l'état actuel des possibilités de diagnostic, à faire connaître les développements en la matière et à exposer succinctement les principaux outils de diagnostic. Le document se limite aux méthodes de diagnostic autorisées et disponibles en Suisse. Des informations détaillées sur les différents chapitres sont à disposition sur le site <https://www.swissmemoryclinics.ch/fr/developpement-de-qualite/normes-de-qualite/diagnostic/chapitres-thematiques/>. Le groupe d'experts a principalement pour but d'améliorer le diagnostic précoce et différentiel des démences et de proposer un guide utile pour la pratique clinique au quotidien. En complément des présentes recommandations relatives au diagnostic, SMC a récemment publié des recommandations concernant le traitement des démences (Office fédéral de la santé publique OFSP & Swiss Memory Clinics, 2024).

Dans le présent texte, nous renonçons à utiliser aussi bien la forme masculine que féminine de désignation des personnes. La forme masculine vaut dans tous les cas pour les deux genres, à moins que le contraire ne soit spécifié.

2. Recommandations générales pour la procédure diagnostique chez le médecin de famille et dans les cliniques de la mémoire

2.1. Recommandations pour le médecin de famille

Le dépistage à grande échelle n'est pas recommandé parmi la population d'âge avancé, car les preuves font défaut pour un rapport coûts/bénéfice favorable dans le processus diagnostique (Moyer & Force, 2014; Ranson et al., 2018). En lieu et place, on préférera la détection des cas (« case finding »), une stratégie visant les individus qui présentent des facteurs de risque ou des symptômes d'une possible pathologie démentielle (« drapeaux rouges » [red flags]) (Ranson et al., 2018). La détection des drapeaux rouges incombe à la médecine de premier recours (**figure 1** avec algorithme recommandé). Selon les cas, le bilan diagnostique sera poursuivi au cabinet du médecin de famille ou dans une clinique de la mémoire. S'il n'est pas possible de motiver un patient présentant des symptômes de type « drapeaux rouges » à consulter son médecin de famille, un service de consultation gériatrique ou psychogériatrique pourra se rendre à son domicile. Il en va de même pour les patients présentant des symptômes de ce type dans les EMS.

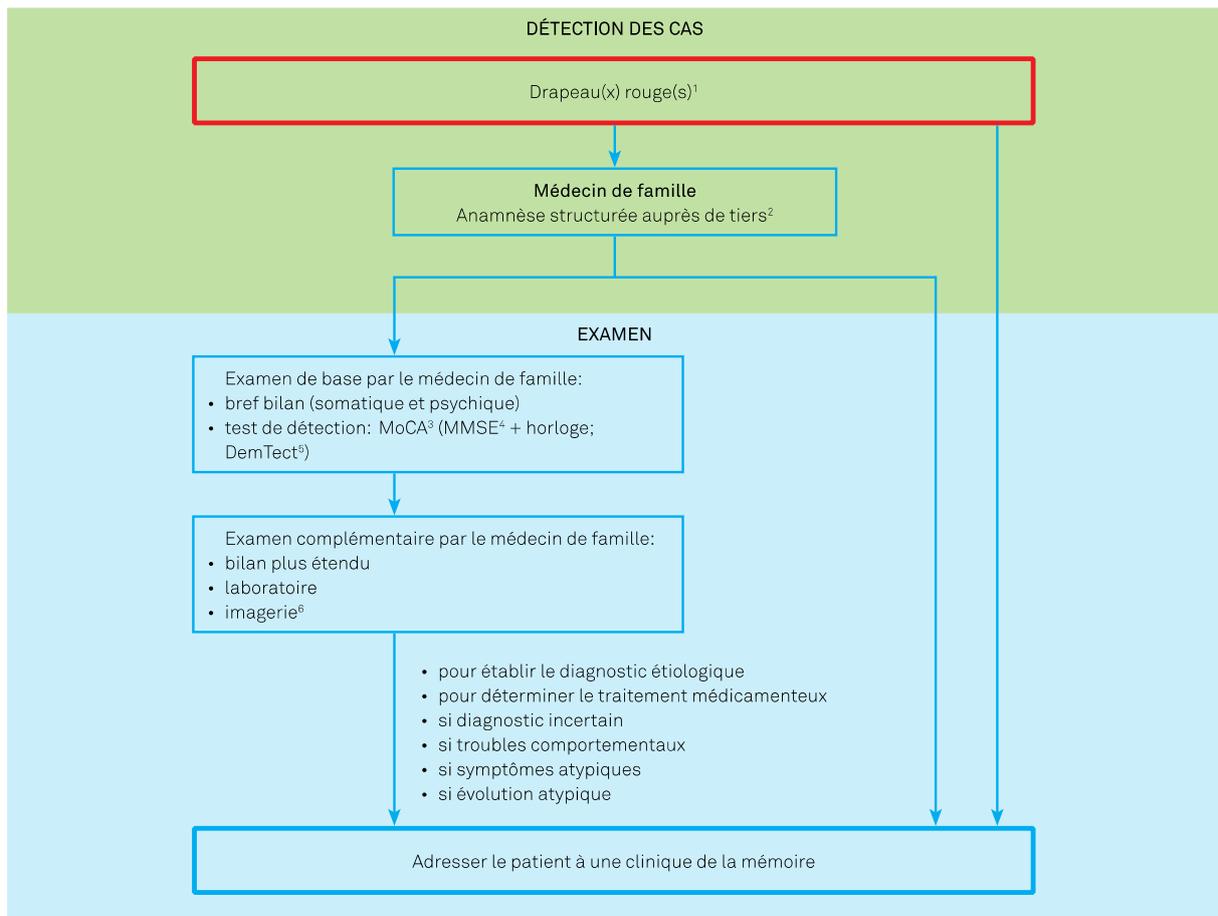


Figure 1 : Algorithme Bilan diagnostique d'une démence par le médecin de famille. ¹Exemples de « drapeaux rouges » : troubles subjectifs, indications des proches, des personnes chargées des soins à domicile ou de tiers, troubles constatés dans le cabinet médical (difficulté à respecter les horaires, à gérer les médicaments et le diabète), difficultés nouvelles dans la gestion financière (p. ex. rappels). Status suite à un état confusionnel aigu. ²Compléter, le cas échéant, avec le BrainCheck (www.braincheck.ch) ou l'IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly). ³Le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) est recommandé, mais l'utilisation d'autres instruments est possible. ⁴Le MMSE n'est pas assez sensible pour détecter la démence à un stade précoce. Le compléter par le test de l'horloge permet d'obtenir de meilleurs résultats. ⁵Le DemTect est également répandu en Suisse. ⁶Un protocole d'examen de la démence devrait être réalisé (présentation spécifique des structures temporelles mésoiales). Adapté d'après Bürge et al., 2018.

Le Mini Mental Status Examination (MMSE) figure souvent parmi les tests cognitifs réalisés dans les cabinets médicaux (Folstein et al., 1975). Il faut cependant considérer que ce test est payant et qu'en outre, il n'est pas assez sensible pour détecter la démence à un stade précoce. D'où l'utilité, pour obtenir de meilleurs résultats, de le compléter par le test de l'horloge (Thalman et al., 2002a, 2002b). Le test de détection de la démence (DemTect) est également répandu en Suisse (Kalbe et al., 2004). Mais de façon générale, il est recommandé d'opter pour le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al.,

2005), en raison de sa sensibilité élevée, de sa mise à disposition gratuite dans différentes langues et de ses résultats concluants dans la pratique.

2.2. Déroulement dans les cliniques de la mémoire

Diagnostic interdisciplinaire par des médecins spécialistes (psychiatre de l'âge avancé, gériatre, neurologue, en tant que membre de l'équipe de la Memory Clinic ou disponible dans le réseau de la Memory Clinic) et des neuropsychologues :

- Anamnèse et hétéro-anamnèse complètes, sur la base d'entretiens semi-standardisés
- Status psychiatrique et somatique
- Tests neuropsychologiques
- Imagerie (neuroradiologie, évt. médecine nucléaire)
- Examens de laboratoire (prélèvement sanguin, évt. ponction lombaire)
- Pose du diagnostic dans le cadre d'une conférence interdisciplinaire selon les codes CIM-10 ou DSM-5 (codage selon la liste CIM-10 ou, à l'avenir CIM-11)
- Classement diagnostique des troubles cognitifs selon leur degré de sévérité. Le degré de sévérité est défini en fonction des limitations de performances et des répercussions invalidantes au quotidien
 - Trouble cognitif subjectif (trouble cognitif non objectivable sur les plans clinique et neuropsychologique)
 - Trouble cognitif léger (mild cognitive impairment ; trouble neurocognitif léger selon le DSM-5)
 - Démence (trouble neurocognitif majeur selon le DSM-5)
 - légère : limitation des AIVQ seulement (activités instrumentales de la vie quotidienne) (Lawton & Brody, 1969), p. ex. tenir son ménage, gérer son argent
 - modérée : limitation des ABVQ également (activités de base de la vie quotidienne) (Sheikh et al., 1979), p. ex. se nourrir, s'habiller
 - sévère : dépendance totale
- Une fois le degré de sévérité établi, il faudrait toujours rechercher l'étiologie du trouble cognitif
- Entretien d'annonce du diagnostic et de conseil avec le patient et ses proches, voir plus bas
- Traitement médicamenteux et non médicamenteux, voir recommandations de SMC relatives au traitement (Office fédéral de la santé publique OFSP & Swiss Memory Clinics, 2024)
- Durant l'évolution de la maladie, la clinique de la mémoire sert d'interlocutrice pour différentes questions, telles que le suivi clinique, la réévaluation du diagnostic et l'adaptation des mesures de prise en charge, ainsi que pour la mise en œuvre de conseils et d'accompagnement, etc.

3. Anamnèse

Il est essentiel de documenter en détail la phase prodromique et les facteurs de risque, et de décrire le début de la maladie et son évolution avec ses éventuelles fluctuations, en distinguant bien la perception propre au patient et celle de l'entourage. Une anamnèse familiale doit être effectuée et inclure l'âge et la cause de décès des parents, des frères et sœurs et, le cas échéant, des enfants. Les maladies diagnostiquées chez plusieurs

membres de la famille doivent également être recensées. S'il existe des cas de démence, les données concernant l'âge du début de la maladie et son évolution seront également saisies. En outre, une anamnèse personnelle complète s'impose, portant notamment sur la médication.

3.1. Anamnèse par système

- Substances nocives : alcool, nicotine, drogues, abus de médicaments
- Système cardiovasculaire : troubles cardio-pulmonaires, arythmies cardiaques (fibrillation auriculaire notamment)
- Alimentation : évolution du poids, comportement alimentaire, y compris état dentaire/dysphagie, digestion, troubles du transit (p. ex. constipation), régimes, diabète
- Miction : incontinence urinaire, dysurie, mictions fréquentes et urgentes
- Sensations : vertiges, céphalées, douleurs générales
- Récupération : somnolence diurne, troubles de l'endormissement et du sommeil, rêves/cauchemars, agitation nocturne, parasomnies, ronflements, phases d'apnée
- Mobilité : aides à la marche, chutes (fréquence, cause, déroulement), perte d'assurance dans les déplacements
- Symptômes neurologiques : troubles de la coordination et de l'équilibre, tremblements, tonicité, faiblesse générale (déficits de la motricité/sensibilité), troubles de la motilité oculaire, dysphagie, crampes
- Langage : élocution difficile ou ralentie, difficulté à trouver ses mots, paraphasie
- Organes sensoriels : baisse de l'acuité visuelle et auditive, altération du goût et de l'odorat
- État psychique : symptômes dépressifs incluant les tendances suicidaires, troubles anxieux, irritabilité, apathie, agitation, délire, hallucinations
- Anamnèse de délirium
- Enfin : symptômes n'ayant pas encore été abordés

3.2. Anamnèse psychosociale

Le diagnostic des démences intervient souvent chez des patients âgés polymorbides, dont les capacités de communication et la perception de la maladie sont restreintes, ce qui peut compliquer l'anamnèse. Un entretien mené de manière soignée et empathique, avec l'exposition des symptômes, l'identification des problèmes et la mise en lumière des liens, apporte souvent un soulagement aux personnes concernées et à leurs proches. Ceux-ci sont invités au début à décrire les troubles, les limitations et les changements dans leur vie quotidienne. Il semble ici déterminant de donner au patient et à ses proches la possibilité de décrire les difficultés rencontrées, sans se focaliser sur un problème précis. Cela permet notamment de se faire une idée des souffrances endurées par les personnes concernées et les proches, de la dynamique relationnelle et des ressources existantes.

Un entretien semi-structuré avec le patient et ses proches servira à l'anamnèse des problèmes dus aux troubles cognitifs vécus et observés au quotidien. Des questions ciblées porteront sur les performances mnésiques, les capacités de langage et de communication, l'aisance à planifier et gérer les tâches, ainsi que les capacités d'orientation dans le temps et l'espace. La gestion du quotidien, en particulier le degré d'autonomie dans les activités quotidiennes primaires (de base) ou étendues (instrumentales), sera abordée de manière détaillée. Il s'agit de connaître le besoin d'aide, l'assistance requise ou les interventions déjà mises en place. Des informations seront recueillies sur la conduite d'un véhicule (sécurité et

compétence au volant) et/ou l'utilisation des transports publics. Il est par ailleurs recommandé de se renseigner sur les activités sociales, les hobbies et les contacts sociaux entretenus. L'anamnèse fera notamment ressortir les divergences entre la version des faits rapportés par le patient et celle des tiers interrogés.

L'entretien sera complété par des questions précises portant sur la latéralisation, le langage primaire et élaboré, l'histoire de vie – comme la formation, la carrière professionnelle, la situation familiale et le mode de vie actuel. Aux anamnèses médicale et psychosociale s'ajoutent d'ordinaire des autoévaluations et des hétéroévaluations, réalisées au moyen de différentes échelles, telles que :

- Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE)
- Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER)
- Caregiver Burden Inventory (CBI)
- Neuro-psychiatric Inventory (NPI)
- Échelle de dépression gériatrique (GDS)
- Epworth Sleepiness Scale (ESS)

3.3. Collecte de données sur les aptitudes au quotidien

Les activités de la vie quotidienne (AVQ) comprennent les activités de base (ABVQ) et les activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ). Dans les ABVQ figurent les actes comme manger/prendre la nourriture, se laver, s'habiller, aller aux toilettes, contrôler ses sphincters, se lever de son lit ou d'une chaise, marcher et se déplacer (avec ou sans aide à la marche). Les AIVQ englobent les compétences telles que préparer des repas, faire le ménage et la lessive, gérer son argent, téléphoner, faire ses achats, prendre ses médicaments et se déplacer en utilisant un moyen de transport.

La collecte des données sur la vie quotidienne d'un patient, dans le cadre de son anamnèse ou de l'hétéro-anamnèse, repose en principe sur quatre sources possibles :

1. Observation du patient
2. Questionnaire standard soumis au patient
3. Questionnaire standard soumis aux proches ou aux accompagnants
4. Collecte de données lors d'une visite à domicile (chez le patient, à l'EMS, etc.)

Il faut toujours distinguer entre les aptitudes qui étaient celles du patient par le passé et ses aptitudes actuelles, et relever le décalage entre l'auto-anamnèse et l'hétéro-anamnèse. Il peut être intéressant de savoir si la personne utilise les nouvelles technologies (AIVQ), ou si elle préfère ne pas s'aventurer en terrain inconnu. La saisie standardisée des aptitudes présentes au quotidien dans le cadre d'une hétéro-anamnèse (Jekel et al., 2015), au besoin séparée de l'entretien avec le patient, est indispensable à la pose de tout diagnostic de démence. En Suisse, l'échelle NOSGER (Spiegel et al., 1991) et le questionnaire à 16 items de l'« Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly » (Jorm, 2004) se sont imposés. Il en existe également une version validée à 7 items (Ehrensperger et al., 2010). D'autres instruments sont couramment utilisés dans notre pays, comme l'échelle « The Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale » (Lawton & Brody, 1969) et l'« Index of Independence in Activities of Daily Living » (Katz et al., 1963). L'échelle « Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living Inventory », spécialement développée pour les études de médicaments, semble pertinente pour évaluer les changements (Galasko et al., 1997).

Pour des raisons pratiques, une investigation à domicile est souvent impossible dans le cadre des examens de la clinique de la mémoire. Cette procédure peut être faite dans une étape séparée, p. ex. par des services se rendant au domicile, ou par des spécialistes (soins, ergothérapie).

4. Examen somatique

L'examen somatique est dirigé selon les comorbidités et le diagnostic suspecté (élément principal de la problématique) et doit être adapté en conséquence (tableau 1).

Tableau 1 Examen somatique

	Problématique	Examen
Status à orientation neurologique	Aspects sensoriels et fonction vestibulaire	Vision, champ de vision, Weber et Rinne, évt. examen de l'odorat, test d'impulsion de la tête
	Affection extrapyramidale (neurodégénérative, toxique, p. ex.)	Tonus musculaire (rigidité), tremblements (au repos, d'action ou d'intention), diadococinésie, stabilité posturale, coordination, oculomotricité, y compris motilité oculaire verticale
	Affection vasculaire du SNC	Examen du champ visuel au doigt / périmétrie, signes de dégénérescence sensorimotrice latéralisée, phénomène d'extinction visuelle et sensorielle, test de pointage, status des réflexes au moyen du signe de Babinski, analyse de la marche
	Affection neurologique périphérique	Trophisme musculaire (en particulier musculature intrinsèque de la main et du pied), force musculaire, sensibilité, y compris la voie descordons postérieurs, démarche, stabilité posturale
	Langage, élocution, déglutition	Articulation et phonation, fonction de déglutition, langage spontané, capacité à trouver ses mots, nommer, lire, répéter, compréhension du langage
	Comportement	Motivation et psychomotricité, impulsivité, persévérance et impersistance, humeur
Status à orientation gériatrique	Restrictions des AVQ, incontinence	État des vêtements, hygiène corporelle (pieds, ongles, parties intimes), odeur
	Restrictions des AVQ, troubles praxiques	Observation de l'habillement et du déshabillage, observation de l'utilisation de moyens auxiliaires,

		imitation de gestes de main sans signification, pantomimes, etc.
	Compréhension des instructions	Mise en application des demandes faites
	Trouble de l'équilibre statique	Test de tandem, test de Romberg
	Détermination des troubles de la marche et des facteurs pertinents d'un trouble de la marche associé le plus souvent à l'âge avancé Évaluation des aspects cérébraux des troubles de la marche et du risque de chute (en particulier en lien avec une médication par psychotrope)	Test du « timed up and go » avec une analyse clinique structurée de la marche (sans mesure du temps), en trois modes : <ol style="list-style-type: none"> 1) avec moyen auxiliaire de marche (si utilisée en temps normal) 2) sans moyen auxiliaire de marche (attention : assurer la sécurité) 3) sans moyen auxiliaire de marche, avec une tâche cognitive complémentaire (double-tâche en vue de vérifier s'il y a une réduction du contrôle de la marche sur le plan cognitivo-moteur, ou un niveau élevé de contrôle de la marche) <p>Critères d'analyse : le patient se lève sans l'aide de ses bras, démarrage de la marche, longueur des pas gauche/droite, hauteur des pas gauche/droite, écartement, phase d'arrêt debout, écart par rapport à la trajectoire, balancement des bras, bascule controlatérale du bassin, inclinaison latérale compensatoire du tronc</p>
	Déficits liés à des troubles visuels	Vision de près et de loin (test avec des moyens auxiliaires adaptés)
	Déficiences auditives	Test auditif avec sons du quotidien, p. ex. au moyen du test de chuchotement (test avec les moyens auxiliaires adaptés), otoscopie
	Signes de malnutrition, de négligence	Status dentaire
	État nutritionnel/force musculaire	Poignée de main, se lever sans s'aider des bras, IMC, sarcopénie, malnutrition
	Compensation cardiopulmonaire, trouble du rythme, hypoxémie	Examen cardiopulmonaire, pouls, œdèmes
	Sténoses vasculaires, artériosclérose	Status pulsatile, bruits artériels
	Hypertension artérielle, hypotension orthostatique comme	Test de Schellong, mesure de la tension artérielle des deux côtés

	facteur de chute éventuel / composante végétative de la neurodégénérescence	
--	---	--

5. Status psychopathologique et symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)

Outre les troubles cognitifs et les limitations dans les activités de la vie quotidienne, les patients atteints de démence présentent souvent, au cours de l'évolution de la maladie, différents symptômes psychiatriques et comportementaux qui les handicapent de façon importante et compliquent leur traitement et leur prise en charge (Lyketsos et al., 2011). Il peut s'agir de troubles psychiques indépendants de la démence, ou reliés à celle-ci. Pour désigner les symptômes neuropsychiatriques se manifestant dans le cadre ou à la suite de la démence, l'International Psychogeriatric Association (IPA) a proposé le terme de « symptômes comportementaux et psychologiques de la démence » (SCPD). Pour l'évaluation et le traitement, il est essentiel de prendre en compte les facteurs aussi bien biologiques et psychologiques qu'environnementaux. À noter que les symptômes neuropsychiatriques peuvent apparaître avant le stade de la démence, au stade MCI (trouble cognitif léger) et peuvent même précéder les troubles cognitifs (Ismail et al., 2016; Sheikh et al., 2018). Les symptômes neuropsychiatriques se manifestant de façon précoce ont pour corollaire une aggravation plus rapide de la cognition et des fonctionnalités au quotidien (Peters et al., 2015).

5.1. Examen de base

- Évaluation clinique de la présence de symptômes psychiques
 - Évaluation subjective par le patient
 - Hétéroévaluation par les proches ou par des personnes connaissant bien le patient
 - Examen psychopathologique de base
 - Recherche d'une éventuelle comorbidité psychiatrique, en particulier trouble dépressif, ou d'un état confusionnel aigu
- Pondération des informations dans le processus de diagnostic
- Prise en compte des comorbidités psychiatriques primaires et des symptômes neuropsychiatriques/SCPD dans les propositions thérapeutiques relatives aux troubles cognitifs
- Transmission du cas vers une consultation spécialisée, en particulier lorsque les symptômes psychiatriques sont modérés à sévères, s'il y a suspicion ou confirmation de comorbidités psychiatriques, s'il y a des implications complexes pour la famille ou si la question d'éventuelles mesures restreignant la liberté de mouvement se pose.

5.2. Optionnel

- L'utilisation d'une grille de description psychopathologique est recommandée (AMDP).
- L'utilisation d'échelles psychopathologiques spécifiques, p. ex. NPI-Q, est également recommandée. En cas de suspicion de dépression, l'échelle de dépression gériatrique (GDS) (Yesavage et al., 1982) ou le Beck Depression Inventory (BDI-II) (BECK et al., 1961) sont également recommandés, si le patient se trouve encore au stade précoce de la démence.

- Traitement des comorbidités psychiques à la clinique de la mémoire : selon compétences et disponibilité

6. Examen neuropsychologique

Le principal bénéfice des tests cognitifs dans le cadre d'un examen neuropsychologique est le dépistage précoce et la quantification des dimensions cognitives altérées. Un profil des forces et faiblesses cognitives constitue en outre une base importante pour une psychoéducation, un conseil et un traitement adaptés aux besoins des patients et de leurs proches. À l'instar de la présentation différenciée des troubles neurocognitifs du DSM-5 (Falkai & Wittchen, 2018), l'examen neuropsychologique complet vise à fournir des indications tant qualitatives que quantitatives sur les six dimensions suivantes :

- Attention : attention soutenue, attention divisée, attention sélective, vitesse de traitement
- Fonctions exécutives : planification, prise de décision, mémoire de travail, analyse des feedbacks/correction des erreurs, comportement différant des habitudes/inhibition comportementale, flexibilité mentale
- Apprentissage et mémoire : mémoire immédiate, mémoire à court terme (y c. rappel libre ou indicé et reconnaissance), mémoire à long terme (sémantique, autobiographique), apprentissage implicite
- Langage : production langagière (y c. dénomination et recherche de mots, fluence verbale, grammaire et syntaxe), compréhension
- Capacités perceptivo-motrices : capacité visuo-spatiales, visuo-constructives, perceptivo-motrices, praxies, gnosies
- Cognition sociale : reconnaissance des émotions, capacité d'empathie (théorie de l'esprit), changements de comportement

L'évaluation des performances reposera sur :

- la capacité mesurée lors des tests (au moins deux méthodes de tests par domaine, p. ex. mémoire verbale et visuelle), ainsi que
- l'observation/les données anamnestiques.

À l'exception de la dimension « cognition sociale » (pour laquelle des instruments sont en cours de développement), il existe pour tous les aspects cognitifs des instruments de test qui ne nécessitent pas un investissement excessif en temps. Lors du choix des procédures de test, on tiendra compte de leurs critères de qualité. Il s'agit d'utiliser des instruments qui définissent des normes prenant en compte l'âge, le genre et la formation des personnes examinées.

6.1. Choix des méthodes de test adéquates

Le standard minimum requis consiste à réaliser un bref test cognitif dont les résultats permettront de choisir la bonne option pour l'examen neuropsychologique approfondi, compte tenu des informations tirées de l'anamnèse, de l'hétéro-anamnèse et en particulier des AVQ de base et des AIVQ. Le MoCA (Nasreddine et al., 2005) ou le MMSE (Folstein et al., 1975) combiné au test de l'horloge (Thalman et al., 2002b) sont recommandés et font ainsi partie intégrante de la méthode rapide standardisée. Un test cognitif différencié s'avère superflu pour les patients atteints de démence avancée. Un examen neuropsychologique adapté, se concentrant sur les difficultés du quotidien, peut néanmoins être indiqué pour de

tels patients, car il constitue un excellent point de départ pour le traitement, les conseils et l'accompagnement des patients et de leurs proches. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, les outils d'évaluation extérieure de la fonctionnalité au quotidien et de la présence de SCPD gagne toutefois en importance pour le suivi et le traitement des patients.

Pour les patients dont les capacités cognitives ne sont pas (encore) gravement altérées, l'examen neuropsychologique approfondi constitue la norme dans les cliniques de la mémoire. En Suisse alémanique, le « Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease – Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB) », enrichi de tests mesurant la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (CERAD-Plus), est une batterie de tests dûment standardisés et validés qui connaît un grand succès. Cette batterie est en revanche substituée en Suisse romande par une combinaison de tests cognitifs équivalents, dont la sélection est guidée par des hypothèses et constitue la base d'un examen neuropsychologique personnalisé. Les éléments du test CERAD-Plus, y compris la possibilité de les évaluer, les tests utilisés en Suisse romande, ainsi qu'une liste plus exhaustive de tests sont gratuitement à disposition sur le site www.swissmemoryclinics.ch.

Un tel examen standard sera complété par des instruments neuropsychologiques supplémentaires appropriés si le niveau cognitif initial est élevé, si des questions se posent à propos de l'aptitude au travail, ainsi que pour les formes de démence rares ayant des modèles de référence cognitifs spécifiques.

6.2. Examen de groupes de patients particuliers

L'examen est particulièrement complexe dans les cas suivants : (a) contexte d'immigration avec compétences linguistiques limitées dans la langue de l'examen (le cas échéant, il est judicieux de faire appel à un interprète interculturel, ce qui permet à long terme d'épargner des ressources), (b) déficits sensoriels pour lesquels il n'existe généralement pas de normes de référence, (c) troubles du développement intellectuel, (d) haut potentiel, (e) personnes très âgées (> 90 ans). Dans de telles conditions, l'examen cognitif et son interprétation doivent s'adapter à la situation individuelle et requièrent une vaste expertise neuropsychologique. En outre, il faut dans tous les cas tenir compte des troubles somatiques et psychiatriques ou des médicaments entravant les capacités cognitives, qui peuvent créer un biais dans l'évaluation.

6.3. Procédure pratique

Dans le cadre de l'examen neuropsychologique, on appliquera dans un premier temps la méthode rapide, car elle permet de choisir la méthode et le niveau adéquats pour l'examen neuropsychologique complet, en tenant compte des informations issues de l'anamnèse et de l'hétéro-anamnèse. Par la suite, une évaluation cognitive personnalisée et complète sera réalisée sur la base d'hypothèses. La batterie de tests CERAD-Plus citée précédemment est recommandée pour cette étape. Le résultat du test rapide, associé aux informations concernant l'âge, le niveau de formation, les compétences linguistiques et le statut professionnel, permet de choisir une batterie appropriée de tests cognitifs complets, à l'aide d'un algorithme ([figure 2](#).) Beck et al. proposent des exemples de batteries de tests standards et complexes qui peuvent être choisis sur la base de l'algorithme (Beck et al., 2014). La procédure rapide, tout comme l'examen neuropsychologique approfondi, sont peu efficaces en présence d'affections psychiques ou somatiques aiguës ayant des

6.4. Évaluation et interprétation

La classification recommandée est celle que propose l'Association suisse des neuropsychologues (ASNP) www.neuropsychy.ch dans ses Lignes directrices pour la classification et l'interprétation des résultats aux tests neuropsychologiques, qui définit sept catégories. Conformément au DSM-5, on parle de trouble neurocognitif léger lorsque la valeur z standardisée d'au moins une dimension cognitive se situe à 1 à 2 écarts types par rapport à la moyenne (entre le 3^e et le 16^e percentile). Dans un trouble neurocognitif sévère, la valeur z standardisée doit être $\leq -2,0$ (3^e percentile ou moins) dans au moins une dimension.

6.5. Rapport sur l'examen neuropsychologique

On se référera ici aux « Directives en matière d'établissement des rapports » de l'ASNP. L'évaluation neuropsychologique repose aussi bien sur des éléments quantitatifs et qualitatifs que sur l'observation du comportement et l'anamnèse (et hétéro-anamnèse). Le rapport devra indiquer en toute transparence le type de données sur lesquelles reposent les conclusions. En outre, il convient de prendre brièvement position sur le tableau clinique (p. ex. état de conscience, orientation, coopération/application dans les tâches, comportement social, comportement en entretien, expression spontanée, compréhension du langage et des instructions, motivation, rythme de travail, endurance, comportement de planification, contrôle des erreurs, facteurs entravant les tests, conscience des troubles, etc.). Il est très utile de représenter dans un graphique les résultats des tests cognitifs sur la base des six dimensions cognitives selon le DSM-5. Il est encore judicieux et souhaitable – sur la base des résultats des tests cognitifs et de réflexions d'ordre fonctionnel et neuro-anatomique – d'envisager les hypothèses relatives à l'étiologie d'un trouble existant. Les réflexions sur l'étiologie concrète et le diagnostic différentiel n'ont évidemment de sens qu'à condition d'y intégrer toutes les données recensées à la clinique de la mémoire.

7. Diagnostic de laboratoire

7.1. Diagnostic sanguin

7.1.1. Examen de base

- Formule sanguine, protéine C-réactive
- Glucose
- Sodium, potassium, calcium corrigé
- Créatinine, eGFR
- TGO (transaminase glutamique oxalacétique), TGP (transaminase glutamique pyruvique), γ -GT (gamma-glutamyl transpeptidase)
- TSH (thyroestimuline)
- Vitamine B12, acide folique
- Cholestérol, cholestérol HDL, triglycérides (statut lipidique chez les moins de 80 ans)

7.1.2. Examens complémentaires en cas de suspicion spécifique ou de résultats pathologiques des examens de base

- Vitamine D
- Sérologies syphilis et borréliose, test VIH

- CDT (carbohydrate déficient transferrin)
- T3L, T4L, hormone parathyroïdienne, cortisol
- Numération sanguine différentielle, VS, INR
- CK (créatine kinase), urée, acide urique, bilirubine, phosphate, chlorure, magnésium, zinc
- Profil glycémique journalier, HbA1c
- Vitamine B1, vitamine B6, niacine, homocystéine, holotranscobalamine et/ou acide méthylmalonique
- Ferritine, transferrine
- Cuivre, céruloplasmine, status urinaire avec clairance du cuivre dans les urines de 24h
- Dépistage de substances toxiques (plomb, mercure)
- Dépistage de drogues (p. ex. benzodiazépines)
- Monitoring de drogues
- Anticorps des encéphalites auto-immunes ou paranéoplasiques (p. ex. anti-Hu, anti-Ma2, anti-CRMP5, anti-NMDA, etc.)
- Paramètres de vascularites (notamment ANA, ANCA et RF ; en cas de suspicion d'un syndrome bien défini, tests plus poussés, p. ex. facteurs C3 et C4 du complément, complexes immuns circulants, cryoglobulines, anti-ADN, anti-SSA, anti-SSB, etc.)
- Génotypage de l'ApoE (p. ex. dans le cadre de la recherche, en cas de traitement anti-amyloïde prévu avec anticorps monoclonaux)

7.2. Diagnostic du liquide céphalo- rachidien (LCR)

Diagnostic standard pour les indications suivantes (Popp et al., 2022) :

Exclusion des formes autres que les démences primaires dégénératives, en particulier ici les maladies inflammatoires chroniques du SNC.

- En présence de démences à progression rapide, atypiques ou précoces (première manifestation avant l'âge de 65 ans).
- Ponction diagnostique ou de décharge en cas de suspicion d'hydrocéphalie à pression normale.
- Diagnostic de soutien pour confirmer une neurodégénérescence, une pathologie tau et/ou une pathologie amyloïde ; s'il y a une indication clinique spécifique et une investigation en cas de suspicion de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce (y compris le stade du trouble cognitif léger, MCI).

Le diagnostic de base par ponction du LCR est résumé dans le [tableau 2](#). En cas de suspicion d'une affection inflammatoire chronique du SNC, il convient de procéder en outre à une détermination des bandes oligoclonales. Face à une suspicion de ce type et si le résultat sérique est positif, il est possible de procéder à des sérologies syphilis et borréliose, ainsi qu'à d'autres déterminations sérologiques. La recherche de l'amyloïde bêta (A β 42 ; A β 42/A β 40), de la protéine phospho-tau et de la protéine tau, en tant que biomarqueurs pour les démences, est appropriée comme diagnostic précoce et diagnostic différentiel dans l'investigation des troubles cognitifs. Elle est généralement utilisée comme une partie du diagnostic de base dans le LCR. S'il y a, cliniquement, une suspicion de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, il est possible de déterminer en plus la protéine 14-3-3 et de faire une RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion) dans le LCR. Il est recommandé de procéder à une information individualisée des patients relative à l'examen prévu des biomarqueurs et aux résultats possibles (Popp et al., 2022).

Tableau 2 : Diagnostic de base dans le LCR

Paramètres du liquide céphalo-rachidien	Plage de référence (liquide lombaire)*	Préanalyse/stockage des échantillons*
Taux cellulaire	≤ 4 cellules/ μ l	Le comptage des cellules doit être réalisé dans les 1 à 2 h
Protéines totales	0,15-0,45 g/l	Tubes primaires/LCR ; max. 1 jour à température ambiante (Ta)
Glucose	60 % du taux sanguin	Tubes fluorés ; max. 3 jours à Ta
Lactate	<2,1 mmol/l	Tubes fluorés ; max. 3 jours à Ta
Taux d'albumine	< $6,5 \times 10^{-3}$ (jusqu'à 40 ans) < 8×10^{-3} (jusqu'à 60 ans) Formule : $(4 + \text{âge}/15) \times 10^{-3}$	Liquide et sérum ; max. 8h à Ta
IgG (liquide)	< 34 mg/l	Liquide et sérum ; max. 8h à Ta

**Il convient de prendre en considération les plages de référence et les recommandations de préanalyse du laboratoire concerné.*

8. Imagerie diagnostique

Neuroradiologie Les examens d'imagerie cérébrale réalisés dans le cadre du diagnostic des démences remplissent deux fonctions essentielles :

1. exclure les causes secondaires d'une démence, comme la présence d'une masse, les troubles de circulation du LCR, ainsi que les modifications d'origine vasculaire, métabolique ou inflammatoire ;
2. contribuer à la différenciation étiologique et à la classification des formes primaires de démence.

Dans 5 % des cas de démence, un examen par imagerie révèle une cause non dégénérative et potentiellement guérissable (p. ex. hématome sous-dural, tumeur, hydrocéphalie à pression normale, pathologies vasculaires et inflammatoires) (Gifford et al., 2000; Staffaroni et al., 2017). Or, de simples procédures d'analyse clinique ne sont pas assez sensibles pour exclure de tels tableaux cliniques, comportant des symptômes évocateurs d'une démence.

L'imagerie cérébrale peut contribuer au diagnostic et au diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et d'autres démences, p. ex. fronto-temporales, bien qu'à l'heure actuelle, l'imagerie structurale ne suffit pas à elle seule à trancher entre ces étiologies (Krueger et al., 2010). Cette imagerie est d'une grande utilité pour identifier et évaluer les lésions intracérébrales ainsi que pour en estimer le nombre et la localisation. Ainsi, l'imagerie doit être reconnue pour son apport à l'évaluation globale et à la classification différentielle des tableaux cliniques des démences, en combinaison avec l'anamnèse et les résultats cliniques, neuropsychologiques et d'autres ordres.

8.1.1. Examen de base

L'imagerie structurale avec tomographie par résonance magnétique crânienne (IRM cérébrale) – ou à défaut, en cas de contre-indication à l'IRM, par tomodensitométrie crânienne (CT) – fait partie du diagnostic de base.

8.1.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM cérébrale)

Pour les patients jeunes et en cas de symptômes à progression rapide, le choix se portera plutôt sur l'IRM, notamment en raison de l'absence d'exposition au rayonnement et parce que la résolution des images anatomiques est bien meilleure qu'avec un CT. Une IRM se justifie en cas de suspicion clinique de maladie inflammatoire, tumorale ou métabolique, ainsi qu'en cas d'aggravation clinique inattendue. Si cela est possible, on privilégiera une IRM 3 Tesla plutôt que 1,5 Tesla. Les recommandations détaillées sur le protocole d'examen figurent sur le site de la SMC (<https://www.swissmemoryclinics.ch/fr>).

8.1.3. Tomodensitométrie cérébrale (scanner cérébral, CT)

À défaut d'IRM et en cas de contre-indication (p. ex. stimulateur cardiaque, implants numériques, claustrophobie majeure), on procédera à un scanner cérébral (CT). Le CT sans produit de contraste est en règle générale suffisant pour confirmer ou exclure la présence d'une masse, d'un hématome sous-dural ou d'une hydrocéphalie et, avec certaines réserves, pour identifier une démence vasculaire. Le CT se prête en revanche moins bien au diagnostic topique d'une maladie d'Alzheimer ou au diagnostic différentiel des formes de démence sous-corticale (Staffaroni et al., 2017).

8.1.4. Sonographie des vaisseaux irriguant le cerveau

En cas de démence vasculaire ou de formes mixtes de démence vasculaire et dégénérative, il peut être pertinent d'évaluer les sténoses des vaisseaux cérébraux par échographie Doppler ou duplex.

8.2. Médecine nucléaire

8.2.1. Tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodésoxyglucose (18F) (TEP-FDG)

La TEP-FDG permet de représenter en images le métabolisme régional du glucose et de le comparer avec des valeurs normales. Il s'agit de la technique d'imagerie de médecine nucléaire la mieux validée pour le diagnostic des démences. Les recommandations relatives à la TEP-FDG figurent dans le [tableau 3](#). L'évaluation statistique du TEP-scan basée sur les voxels fait aujourd'hui partie intégrante d'un diagnostic moderne des démences. Elle garantit de façon générale une haute précision diagnostique et la reproductivité des résultats (Herholz et al., 2002). Des logiciels d'évaluation correspondants sont proposés dans le commerce par différents fabricants.

Tableau 3 Recommandations relatives à la TEP cérébrale au 18F-FDG en cas de déficits cognitifs

En cas de symptômes d'un MCI avec suspicion clinique d'apparition de démence neurodégénérative	Pour la détection précoce et le diagnostic différentiel d'une démence neurodégénérative
En cas de démence clinique manifeste mais sans étiologie claire TEP spécifiques	Pour différencier les formes de démence à l'aide de schémas métaboliques
En cas de déficits cognitifs indéfinis, même lorsqu'une origine non neurodégénérative entre en ligne de compte (p.ex. syndrome démentiel de la dépression)	Pour exclure ou confirmer une neurodégénérescence selon le résultat normal vs pathologique du TEP-FDG-scan

Adapté d'après Bürge et al., 2018.

La TEP-FDG présente une sensibilité élevée pour la mise en évidence de modifications fonctionnelles et neurodégénératives du traitement cortical des informations. Elle convient parfaitement au diagnostic précoce des déficits cognitifs, même au stade de troubles cognitifs légers (MCI). Une méta-analyse a montré une sensibilité et une spécificité moyennes très élevées pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Elle permet un pronostic à haute fiabilité concernant la probabilité qu'un trouble cognitif léger (MCI) se transforme en maladie d'Alzheimer (Patwardhan et al., 2004). La corrélation topique des aires présentant un dysfonctionnement permet par ailleurs, dans de nombreux cas, de faire la distinction entre la neurodégénérescence précoce fonctionnelle d'états similaires à la démence (p. ex. en cas de maladie psychiatrique) et des troubles cognitifs d'origine différente (p. ex. encéphalite limbique). Le schéma topique des aires hypométaboliques dans la TEP-FDG correspond de façon significative au phénotype clinique de la maladie d'Alzheimer (p. ex. trouble mnésique, sémantique ou visuo-spatial prédominant) (Laforce et al., 2014).

La TEP-FDG permet aussi de différencier des modèles métaboliques typiques de plusieurs autres démences neurodégénératives moins fréquentes, comme la démence à corps de Lewy et diverses formes de dégénérescences lobaires fronto-temporales (Mosconi et al., 2008) – dont notamment les variantes de l'aphasie primaire progressive (forme sémantique, non fluente et logopénique) et l'atrophie corticale postérieure (Guedj et al., 2022).

Pour résumer, la TEP-FDG est recommandée comme l'imagerie moléculaire de premier choix pour le diagnostic des démences neurodégénératives (Juengling et al., 2021). Elle est actuellement réalisée sous forme de TEP-CT ou de TEP-IRM combinés, le CT à faible dose ou l'IRM étant utilisés pour l'orientation anatomique et la correction d'atténuations en TEP. Conditions pour la prise en charge des coûts d'une TEP-FDG

Selon l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), les coûts de la TEP-FDG sont pris en charge si :

1. la TEP est prescrite, après un examen interdisciplinaire, par un spécialiste en psychiatrie et psychothérapie, en neurologie ou en médecine interne générale avec spécialisation en gériatrie ;
2. le patient est âgé de 80 ans au maximum ;
3. le début de la démence ne remonte pas à plus de 5 ans ;
4. la valeur obtenue au Mini Mental-State Examination (MMSE) n'est pas inférieure à 10 points.

8.2.2. TEP amyloïde

La TEP amyloïde permet de mettre en évidence avec certitude la présence ou l'absence d'une pathologie bêta-amyloïde dans le cerveau. Différents traceurs qui se lient aux plaques amyloïdes peuvent être utilisés. Depuis le 1^{er} avril 2020, une obligation de prise en charge par les caisses maladie a été adoptée pour la TEP amyloïde comme examen complémentaire dans les cas peu clairs, après diagnostic du LCR non concluant ou lorsqu'une ponction lombaire n'est pas possible ou est contre-indiquée (Juengling et al., 2021).

Selon l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), les coûts de la TEP amyloïde sont pris en charge si :

1. la TEP amyloïde est prescrite, après un examen interdisciplinaire, par un spécialiste en psychiatrie et psychothérapie, en neurologie ou en médecine interne générale avec spécialisation en gériatrie ;
2. le patient est âgé de 80 ans au maximum ;
3. le début de la démence ne remonte pas à plus de 5 ans ;
4. la valeur obtenue au MMSE n'est pas inférieure à 10 points ;
5. aucune TEP ou SPECT n'a été faite préalablement.

Contrairement à la TEP-FDG, la TEP amyloïde ne permet pas une très bonne différenciation entre les diverses formes de maladies neurodégénératives. Elle vise spécifiquement à détecter la présence d'une pathologie aux bêta-amyloïdes dans le cerveau. Une évaluation visuelle doit obligatoirement être faite par un expert formé, en vue de l'obtention d'une autorisation du médicament requis.

À noter que la spécificité diminue avec l'âge, car une certaine quantité d'amyloïde extracellulaire est présente même chez les sujets âgés en bonne santé, et qu'en conséquence, cette substance peut être détectée par la TEP également chez des personnes n'ayant pas de troubles cognitifs (Jansen et al., 2015). La mise à disposition prochaine de nouveaux médicaments actifs contre les pathologies amyloïdes élargira le champ d'intervention clinique.

8.2.3. Imagerie du système dopaminergique : SPECT du transporteur de la dopamine avec l'ioflupane (¹²³I) et TEP à la 18F-DOPA

Le SPECT des transporteurs de la dopamine à l'ioflupane (¹²³I) (DaTSCAN®) est un examen de médecine nucléaire destiné à déterminer l'intégrité des terminaisons nerveuses dopaminergiques dans le striatum (Morbelli et al., 2020). Dans les syndromes de Parkinson avec déficit en dopamine, les résultats sont pathologiques. La mise en évidence d'un déficit dopaminergique dans le striatum par imagerie du système dopaminergique permet d'établir de manière claire la distinction entre une démence à corps de Lewy (avec résultat pathologique dans le striatum) et les démences sans corps de Léwy (en particulier Alzheimer avec résultat normal dans le striatum) (Papathanasiou et al., 2012). La TEP à la 18F-DOPA est une TEP utilisant le 18-Fluoro-DOPA, analogue de la L-DOPA, qui démontre la présence de dopamine cérébrale de manière quantitative. Il est en principe supérieure au SPECT du transporteur de dopamine en termes de résolution spatiale et d'informations quantitatives. Swissmedic a autorisé deux produits radiopharmaceutiques pour le SPECT (DaTSCAN® et Striascan®) ainsi que la TEP à la 18F-DOPA pour cette indication.

9. Analyse génétique

Les personnes atteintes d'une démence et leurs proches s'inquiètent souvent de savoir si la maladie est héréditaire. Or il n'est pas toujours nécessaire, au plan médical, de procéder à des analyses génétiques pour répondre à cette préoccupation (Huq et al., 2021).

9.1. Examen de base

Les professionnels d'une clinique de la mémoire devront pouvoir :

- identifier les cas de démence familiale,
- peser l'information dans le cadre de l'établissement du diagnostic,
- poser l'indication d'une consultation génétique spécialisée,
- collaborer avec les spécialistes en génétique humaine et documenter cette collaboration,
- discuter avec le patient/les proches de l'éventuelle annonce vers une consultation en médecine génétique humaine,
- adresser le patient/la famille vers un institut de médecine génétique humaine (habituellement relié à une clinique universitaire). Cette procédure aura notamment lieu dans les cas suivants :
 - un apparenté de 1^{er} degré potentiellement atteint et âgé de moins de 50 ans
 - deux apparentés de 1^{er} degré potentiellement atteints et âgés de moins de 60 ans
- renseigner et conseiller à propos de la génétique en tant que facteur de risque des pathologies démentielles les plus fréquentes.

9.2. Optionnel

- Examen d'une possible affection cognitive congénitale au moyen d'un génogramme.
- Consultation génétique spécifique, si l'expertise requise est présente.

10. Autres examens

Les examens mentionnés ici sont envisagés comme un complément aux mesures énumérées dans les « Recommandations générales pour la procédure diagnostique ». Ils peuvent apporter un bénéfice supplémentaire dans l'évaluation des diagnostics différentiels des syndromes démentiels et/ou permettre de détecter des comorbidités pertinentes, susceptibles d'influencer la manifestation clinique ainsi que le degré de gravité d'une pathologie démentielle. La décision de procéder à l'un des examens énumérés ci-dessous repose en général sur les indications déterminantes dans le cadre de l'anamnèse, ou sur les résultats du status somatique.

10.1. Électroencéphalogramme (EEG)

Étant donné la sensibilité et la spécificité toujours plus élevées des méthodes d'imagerie structurales et fonctionnelles, ainsi que des méthodes de laboratoire chimique, l'importance de l'EEG se réduit pour le diagnostic des démences.

Une EEG peut toutefois fournir des informations utiles dans les cas suivants :

- fluctuations importantes dans la vigilance et l'orientation, en vue d'exclure une origine épileptique,

- importante baisse de l'énergie psychomotrice et suspicion de dépression,
- suspicion de maladie inflammatoire/infectieuse, inflammatoire/auto-immune ou métabolique du SNC (p. ex. encéphalite limbique, encéphalopathie de Hashimoto) et suspicion de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

10.2. Diagnostic d'un trouble du sommeil

Les démences sont souvent accompagnées d'un besoin accru de sommeil, autrement dit d'un sommeil nocturne prolongé et d'une somnolence diurne excessive. Tout comme les maladies organiques du cerveau, les troubles respiratoires associés au sommeil peuvent perturber l'architecture du sommeil et induire une somnolence diurne excessive, ainsi qu'une baisse de l'attention. Ils représentent un facteur de risque indépendant pour des événements cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires et répondent souvent aux traitements.

Une somnolence diurne excessive peut être évaluée simplement, au moyen du questionnaire de somnolence d'Epworth (Johns, 1991) qui mesure la tendance à s'endormir (> 9 points). Un examen au cours du sommeil au moyen d'un appareil (actimétrie, pulsoxymétrie nocturne, polygraphie, polysomnographie) peut être indiqué en cas de :

- somnolence diurne excessive et signes de troubles respiratoires nocturnes (ronflement irrégulier, pauses respiratoires, détresse respiratoire nocturne, bouche sèche au réveil, sommeil non réparateur, etc.), en vue d'exclure un syndrome d'apnée du sommeil. L'obésité et la consommation régulière d'alcool en soirée augmentent le risque d'un trouble respiratoire pendant le sommeil ;
- suspicion d'un trouble du comportement au cours du sommeil paradoxal, en règle générale lorsqu'on suspecte une maladie de Parkinson ou à corps de Lewy ;
- suspicion de crises d'épilepsie liées au sommeil.

10.3. Test de l'odorat

La maladie d'Alzheimer ainsi que la maladie de Parkinson impliquent précocement des altérations pathologiques dans la région du cortex olfactif, y compris le cortex entorhinal. Leur corrélat clinique typique se manifeste par une baisse de l'odorat. Celle-ci peut indiquer un développement de la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson, tant chez les patients âgés en bonne santé sans troubles cognitifs que chez ceux qui présentent de légers troubles cognitifs.

Un test de l'odorat peut fournir un résultat corroborant le diagnostic préliminaire lors du dépistage précoce de la maladie d'Alzheimer. Différents tests validés sont à disposition (en particulier les stylos à odeurs ou les lettres à gratter).

10.4. Analyse de la marche

Outre la cognition, les pathologies neurodégénératives peuvent altérer les fonctions motrices. Les personnes affectées par une démence présentent un risque de chute accru par rapport aux sujets du même âge en bonne santé. Une analyse clinique structurée permet de déterminer l'assurance à la marche et les risques de chute. Elle aide à poser l'indication de mesures thérapeutiques ou préventives adéquates (entraînement, moyen auxiliaire de marche, etc.). L'analyse quantitative de la marche repose sur des tests cliniques validés de la mobilité (p. ex. test « timed up and go »), mais aussi sur des procédés informatisés (les données de mobilité sont saisies numériquement, p. ex. au moyen de capteurs de pression sur un tapis de marche).

10.5. Oculomotricité/champ visuel

Un examen clinique de l'oculomotricité et du champ visuel s'impose en cas de suspicion de certaines maladies neurodégénératives (p. ex. paralysie supranucléaire progressive) ou de pathologie vasculaire. Un examen au moyen d'un appareil n'est en règle générale indiqué qu'en cas d'investigation ciblée (p. ex. dysfonction des saccades oculaires, anomalie du champ visuel, acuité visuelle en cas de troubles mal définis de la vue).

11. Entretien d'annonce du diagnostic

L'entretien d'annonce du diagnostic fait suite à la pose interdisciplinaire du diagnostic et constitue le point de départ d'un conseil, d'un traitement et d'un accompagnement individualisés. De façon générale, le patient a le droit d'être informé de manière claire et appropriée sur son état de santé, à moins qu'il ne renonce explicitement à cette information (Office fédéral de la santé publique OFSP, 2020). Étant donné la gravité du diagnostic, celui-ci doit être révélé avec le plus grand soin. Il est conseillé de prévoir suffisamment de temps pour l'entretien et le faire, si possible, en présence de proches. L'emploi de mots simples et clairs, le cas échéant adaptés aux limitations cognitives du patient, facilite la compréhension du diagnostic et sa portée et permet par la suite une communication ouverte au sein de la famille ou du cercle de référence. Il convient de donner au patient et à ses proches suffisamment de possibilités de poser des questions (Bopp-Kistler, 2015). En cas de besoin, un nouvel entretien sera proposé pour compléter le premier. Si le diagnostic peut aider à comprendre et à mieux classer des problèmes observés de longue date, il peut aussi, en raison du pronostic, déclencher une aggravation des fonctions cognitives et une baisse de l'autonomie. Des solutions peuvent aider à gérer des sentiments de détresse et de désespoir. Cela inclut la présentation de mesures possibles pour faire face activement aux difficultés actuelles et à venir éventuelles, et pour améliorer la qualité de vie de manière positive. Connaître la maladie, son évolution, les problèmes susceptibles de se poser dans le futur (p. ex. modifications du comportement, besoins de soins) et la manière de gérer ces questions est susceptible de réduire la charge émotionnelle. Donner des informations sur les offres de soutien et d'accompagnement pour les patients et les proches ou les proposer déjà peut contribuer pour beaucoup à une bonne maîtrise de la situation. Il est recommandé de fournir du matériel d'information, mais aussi de faire connaître les conseils et l'accompagnement proposés par l'organisation Alzheimer Suisse aux patients et aux proches sur tout le territoire national.

11.1. Aspects particuliers

Lorsqu'il y a une limitation de fonctions cognitives, les questions d'une aptitude à la conduite ou d'une capacité de discernement peuvent se poser. À noter qu'en cas de syndrome démentiel léger, le risque d'accident n'est en soi pas plus élevé (Fraade-Blanar et al., 2018). Dans le cadre de ses examens, la clinique de la mémoire ne propose pas à proprement parler d'examen d'aptitude à la conduite. En cas de limitation des performances cognitives ou comportementales, il peut cependant s'avérer important de se préoccuper de leur pertinence par rapport à l'aptitude à la conduite et, le cas échéant, d'engager les démarches qui s'imposent.

Par ailleurs, un diagnostic de démence n'exclut pas a priori la capacité de discernement pour certaines questions. Cette capacité doit toujours être évaluée par rapport à une action

précise et à un moment déterminé et peut évoluer au cours de la maladie – Académie suisse des sciences médicales, 2019 (Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS), 2019). Cette question devrait être posée et examinée en cas de besoin de façon isolée. Dans le cadre de l'entretien d'annonce du diagnostic, il est toutefois recommandé d'évoquer la problématique avec les personnes concernées au stade précoce de la maladie déjà, et de leur suggérer de se faire conseiller sur les plans juridique, financier et médical afin de pouvoir prendre au besoin, de leur propre chef, les mesures nécessaires (p. ex. mandat pour cause d'incapacité, directives anticipées).

Dans les cas de suspicion de démences familiales, une consultation génétique spécifique peut être souhaitée et s'avérer utile. Elle devrait être réalisée dans un centre spécialisé (instituts de génétique humaine des hôpitaux universitaires).

11.2. Suite des démarches et suivi

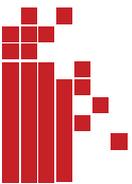
En lien avec l'entretien d'annonce du diagnostic, et à côté des recommandations liées aux mesures médicamenteuses et non médicamenteuses (Office fédéral de la santé publique OFSP & Swiss Memory Clinics, 2024), il est conseillé de donner des informations sur les services sociaux ou les services de conseil relatifs à la vie de tous les jours, sur les groupes d'entraide ainsi que sur les possibilités concrètes d'accompagnement et de décharge disponibles dans la région. Le site www.alzguide.ch tient un registre national de telles offres. Par ailleurs, selon le pronostic et les besoins individuels, il peut être bon de planifier un suivi de l'évolution ou un accompagnement de longue durée. Un tel suivi à la clinique de la mémoire permet de refaire le point sur le diagnostic, de conseiller et le cas échéant, d'adapter le traitement et l'accompagnement. Ces démarches devraient être engagées d'entente avec les personnes concernées, leurs proches et les services médicaux, thérapeutiques et soignants, ainsi qu'avec les entités spécialisées.

12. Perspective

Bien que la Suisse possède un réseau relativement dense de cliniques de la mémoire spécialisées et que la pose précise et précoce du diagnostic soit recommandée (Hemmeter et al., 2021) (Popp et al., 2022), la proportion de personnes atteintes de démence et ne bénéficiant pas d'un diagnostic suffisant ou suffisamment précis reste élevée. De plus, malgré les preuves toujours plus nombreuses des différences entre femmes et hommes par rapport au risque, au processus physiopathologique et à la manifestation clinique des démences, des recommandations validées pour un diagnostic spécifique par genre font encore défaut (Aggarwal & Mielke, 2023). La recherche devrait redoubler d'efforts, tant pour une meilleure compréhension des aspects spécifiques au genre que pour la validation d'une implémentation basée sur les preuves de méthodes et de processus diagnostiques qui tiennent compte de ces aspects. Par ailleurs, il s'agirait d'améliorer les méthodes d'évaluation des symptômes cognitifs et neuropsychiatriques, ainsi que des activités de la vie quotidienne parmi les groupes spécifiques de patients, comme les patients atteints de maladies à un âge jeune ou moyen, les patients issus de différents horizons culturels, en particulier les migrants, ou d'autres groupes de patients. Les progrès réalisés dans le diagnostic clinique, neuropsychologique et celui des biomarqueurs, ainsi que les méthodes numériques de saisie des symptômes devraient améliorer et élargir de façon considérable, dans les années à venir, la pratique clinique en lien avec l'établissement de profils de risques individuels. Ces améliorations faciliteront tant le dépistage précoce que le monitoring des

démences. En outre, les processus neurocognitifs, les limitations dans la vie quotidienne et les symptômes neuropsychiatriques seront saisis et interprétés si nécessaire de façon plus précise dans l'environnement quotidien. Ces développements offrent la perspective d'un diagnostic plus précis et en même temps davantage lié au quotidien, ce qui facilitera un conseil et un accompagnement individualisés et permettra des interventions répondant mieux aux besoins. Les traitements modificateurs de la maladie qui arriveront prochainement sur le marché, – comme les anticorps anti-amyloïdes, requerront une identification précise, basée sur les biomarqueurs, de la pathologie visée ainsi qu'une appréciation précise des risques liés au traitement.

Si ces innovations peuvent constituer un grand progrès, leur mise en œuvre s'accompagne aussi de grands défis. En font partie les questions sur les aspects éthiques, l'adaptation de la prise en charge, la disponibilité des ressources, l'acceptation et l'application appropriée des nouvelles possibilités.



Bibliographie

- Aggarwal, N. T., & Mielke, M. M. (2023). Sex Differences in Alzheimer's Disease. *Neurol Clin*, 41(2), 343-358. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.01.001>
- BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J., & ERBAUGH, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Beck, I. R., Schmid, N. S., Berres, M., & Monsch, A. U. (2014). Establishing robust cognitive dimensions for characterization and differentiation of patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, frontotemporal dementia and depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 29(6), 624-634. <https://doi.org/10.1002/gps.4045>
- Bopp-Kistler, I. (2015). [Disclosing the diagnosis and guidance]. *Ther Umsch*, 72(4), 225-231. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000669>
- Bundesamt für Gesundheit BAG. (2020). Das Recht auf Aufklärung. Retrieved 01.08.2024 from <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/patientenrechte/rechte-arzt-spital/1-recht-aufklaerung.html>
- Bundesamt für Gesundheit BAG, & Swiss Memory Clinics. (2024). Therapieempfehlungen Demenz. Retrieved 25.09.2024 from https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/nat-gesundheitsstrategien/nationale-demenzstrategie/hf-angebote/3_4_akutspital/therapieempfehlungen-demenz.pdf.download.pdf/broschuere-therapieempfehlungen-demenz.pdf
- Bürge, M., Bieri, G., Brühlmeier, M., Colombo, F., Demonet, J. F., Felbecker, A.,... Savaskan, E. (2018). [Recommendations of Swiss Memory Clinics for the Diagnosis of Dementia]. *Praxis (Bern 1994)*, 107(8), 435-451. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002948>
- Ehrensperger, M. M., Berres, M., Taylor, K. I., & Monsch, A. U. (2010). Screening properties of the German IQCODE with a two-year time frame in MCI and early Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 22(1), 91-100. <https://doi.org/10.1017/S1041610209990962>
- Falkai, P., & Wittchen, H.-U. (2018). Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5 (2 ed.). Hogrefe. <https://doi.org/doi:10.1026/02803-000>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fraade-Blonar, L. A., Hansen, R. N., Chan, K. C. G., Sears, J. M., Thompson, H. J., Crane, P. K., & Ebel, B. E. (2018). Diagnosed dementia and the risk of motor vehicle crash among older drivers. *Accid Anal Prev*, 113, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.aap.2017.12.021>
- Galasko, D., Bennett, D., Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R., Grundman, M., & Ferris, S. (1997). An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 11 Suppl 2, S33-39.
- Gifford, D. R., Holloway, R. G., & Vickrey, B. G. (2000). Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Arch Intern Med*, 160(18), 2855-2862. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.18.2855>
- Guedj, E., Varrone, A., Boellaard, R., Albert, N. L., Barthel, H., van Berckel, B.,... Morbelli, S. (2022). EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [Eur J Nucl Med Mol Imaging, 49(2), 632-651. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05603-w>

- Hemmeter, U., Strnad, J., Decrey-Wick, H., Christina Affentranger, C., Bättig, E., Becker, S.,...Manz, F. (2021). Weiterentwicklung von Empfehlungen in den Bereichen Früherkennung, Diagnostik und Behandlung für die Grundversorgung. Retrieved 25.09.2024 from https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/nat-gesundheitsstrategien/nationale-demenzstrategie/hf-qualitaet/6_1_grundversorgung/Empfehlungen_Grundversorgung%20.pdf.download.pdf/Empfehlungen%20in%20den%20Bereichen%20Früherkennung,%20Diagnostik%20und%20Behandlung%20für%20die%20Grundversorgung.pdf
- Herholz, K., Salmon, E., Perani, D., Baron, J. C., Holthoff, V., Frölich, L.,...Heiss, W. D. (2002). Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage*, 17(1), 302-316. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1208>
- Huq, A. J., Sexton, A., Lacaze, P., Masters, C. L., Storey, E., Velakoulis, D.,...Winship, I. M. (2021). Genetic testing in dementia-A medical genetics perspective. *Int J Geriatr Psychiatry*, 36(8), 1158-1170. <https://doi.org/10.1002/gps.5535>
- Ismail, Z., Smith, E. E., Geda, Y., Sultzer, D., Brodaty, H., Smith, G.,...Area, I. N. S. P. I. (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement*, 12(2), 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.017>
- Jansen, W. J., Ossenkuppele, R., Knol, D. L., Tijms, B. M., Scheltens, P., Verhey, F. R.,...Group, A. B. S. (2015). Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 313(19), 1924-1938. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.4668>
- Jekel, K., Damian, M., Wattmo, C., Hausner, L., Bullock, R., Connelly, P. J.,...Frölich, L. (2015). Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers Res Ther*, 7(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0099-0>
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- Jorm, A. F. (2004). The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr*, 16(3), 275-293. <https://doi.org/10.1017/s1041610204000390>
- Juengling, F. D., Allenbach, G., Bruehlmeier, M., Klaeser, B., Wissmeyer, M. P., Garibotto, V.,...Georgescu, D. (2021). Appropriate use criteria for dementia amyloid imaging in Switzerland - mini-review and statement on behalf of the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics. *Nuklearmedizin*, 60(1), 7-9. <https://doi.org/10.1055/a-1277-6014>
- Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P., Smith, R., Passmore, A. P., Brand, M., & Bullock, R. (2004). DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19(2), 136-143. <https://doi.org/10.1002/gps.1042>
- Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185, 914-919. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
- Krueger, C. E., Dean, D. L., Rosen, H. J., Halabi, C., Weiner, M., Miller, B. L., & Kramer, J. H. (2010). Longitudinal rates of lobar atrophy in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 24(1), 43-48. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181a6f101>
- Laforce, R., Tosun, D., Ghosh, P., Lehmann, M., Madison, C. M., Weiner, M. W.,...Rabinovici, G. D. (2014). Parallel ICA of FDG-PET and PiB-PET in three

- conditions with underlying Alzheimer's pathology. *Neuroimage Clin*, 4, 508-516.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.03.005>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9(3), 179-186.
- Lyketsos, C. G., Carrillo, M. C., Ryan, J. M., Khachaturian, A. S., Trzepacz, P., Amatniek, J.,...Miller, D. S. (2011). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(5), 532-539. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2410>
- Morbelli, S., Esposito, G., Arbizu, J., Barthel, H., Boellaard, R., Bohnen, N. I.,...Law, I. (2020). EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 47(8), 1885-1912. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04817-8>
- Mosconi, L., Tsui, W. H., Herholz, K., Pupi, A., Drzezga, A., Lucignani, G.,...de Leon, M. J. (2008). Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J Nucl Med*, 49(3), 390-398. <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.045385>
- Moyer, V. A., & Force, U. S. P. S. T. (2014). Screening for cognitive impairment in older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 160(11), 791-797. <https://doi.org/10.7326/M14-0496>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I.,...Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Papathanasiou, N. D., Boutsiadis, A., Dickson, J., & Bomanji, J. B. (2012). Diagnostic accuracy of ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: a meta-analysis of published studies. *Parkinsonism Relat Disord*, 18(3), 225-229. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.09.015>
- Patwardhan, M. B., McCrory, D. C., Matchar, D. B., Samsa, G. P., & Rutschmann, O. T. (2004). Alzheimer disease: operating characteristics of PET--a meta-analysis. *Radiology*, 231(1), 73-80. <https://doi.org/10.1148/radiol.2311021620>
- Peters, M. E., Schwartz, S., Han, D., Rabins, P. V., Steinberg, M., Tschanz, J. T., & Lyketsos, C. G. (2015). Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: the Cache County Dementia Progression Study. *Am J Psychiatry*, 172(5), 460-465. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14040480>
- Popp, J., Georgescu, D., Bürge, M., Mundwiler-Pachlatko, E., Bernasconi, L., & Felbecker, A. (2022). [Biomarkers for the diagnosis of cognitive impairment - Recommendations from the Swiss Memory Clinics]. *Praxis (Bern 1994)*, 111(13), 738-744. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003913>
- Ranson, J. M., Kuźma, E., Hamilton, W., Lang, I., & Llewellyn, D. J. (2018). Case-finding in clinical practice: An appropriate strategy for dementia identification? *Alzheimers Dement (N Y)*, 4, 288-296. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.04.011>
- Sheikh, F., Ismail, Z., Mortby, M. E., Barber, P., Cieslak, A., Fischer, K.,...investigators, P. r. (2018). Prevalence of mild behavioral impairment in mild cognitive impairment and subjective cognitive decline, and its association with caregiver burden. *Int Psychogeriatr*, 30(2), 233-244. <https://doi.org/10.1017/s104161021700151x>
- Sheikh, K., Smith, D. S., Meade, T. W., Goldenberg, E., Brennan, P. J., & Kinsella, G. (1979). Repeatability and validity of a modified activities of daily living (ADL) index in studies of chronic disability. *Int Rehabil Med*, 1(2), 51-58. <https://doi.org/10.3109/03790797909164024>
- Spiegel, R., Brunner, C., Ermini-Fünfschilling, D., Monsch, A., Notter, M., Puxty, J., & Tremmel, L. (1991). A new behavioral assessment scale for geriatric out- and in-

- patients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients). *J Am Geriatr Soc*, 39(4), 339-347. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb02897.x>
- Staffaroni, A. M., Elahi, F. M., McDermott, D., Marton, K., Karageorgiou, E., Sacco, S.,...Geschwind, M. D. (2017). Neuroimaging in Dementia. *Semin Neurol*, 37(5), 510-537. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608808>
- Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS). (2019). Assessment of capacity in medical practice. Medical-ethical guidelines. In Bern.
- Thalmann, B., Spiegel, R., Monsch, A., Stähelin, H., Brubacher, D., Ermini-Funfschilling, D., & Bläsi, S. (2002a). Dementia screening in general practice: optimised scoring for the clock drawing test 6–43. *Brain Aging Int. J.*, 2, 36-43.
- Thalmann, B., Spiegel, R., Monsch, A., Stähelin, H., Brubacher, D., Ermini-Funfschilling, D., & Bläsi, S. (2002b). Dementia screening in general practice: optimised scoring for the clock drawing test. *Brain Aging Int. J.*, 2, 36-43.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*, 17(1), 37-49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)