

# INDICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE EN NEUROLOGIE DANS L'EXPLORATION DES DÉMENCES DÉGÉNÉRATIVES

**Aurélie KAS**

Médecine nucléaire, Pitié-Salpêtrière  
LIB, Inserm U768, UPMC, Paris VI



# Radiopharmaceutiques utilisés en neurologie : AMM

| <b>Paramètre étudié</b>      | <b>Traceurs</b>                 | <b>demi-vie</b> |             |
|------------------------------|---------------------------------|-----------------|-------------|
| Débit sanguin (perfusion)    | $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO        | 6 h             | <b>TEMP</b> |
| Transporteur dopamine (DAT)  | $^{123}\text{I}$ -FP-CIT        | 13 h            |             |
| Viabilité, activité tumorale | $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI         | 6 h             |             |
| Métabolisme glucidique       | $^{18}\text{F}$ -déoxyglucose   | 110 min         | <b>TEP</b>  |
| Métabolisme dopaminergique   | $^{18}\text{F}$ -DOPA           | 110 min         |             |
| Charge amyloïde              | $^{18}\text{F}$ -AV45, AV1, PIB | 110 min         |             |

# Indications en neurologie

90%

- Diagnostic des démences dégénératives
  - Imagerie TEMP de perfusion ou TEP du métabolisme
- Diagnostic des syndromes parkinsoniens
  - Imagerie du transporteur de la dopamine (FP-CIT = DaTscan®)
  - Imagerie du métabolisme dopaminergique (FDOPA)
- Bilan préchirurgical des épilepsies partielles pharmaco-résistantes: recherche du foyer épileptogène
  - Imagerie de perfusion TEMP percritique et intercritique
  - Imagerie du métabolisme TEP (intercritique)
- Neuro-oncologie : FDOPA, FDG, MIBI-Tc99m

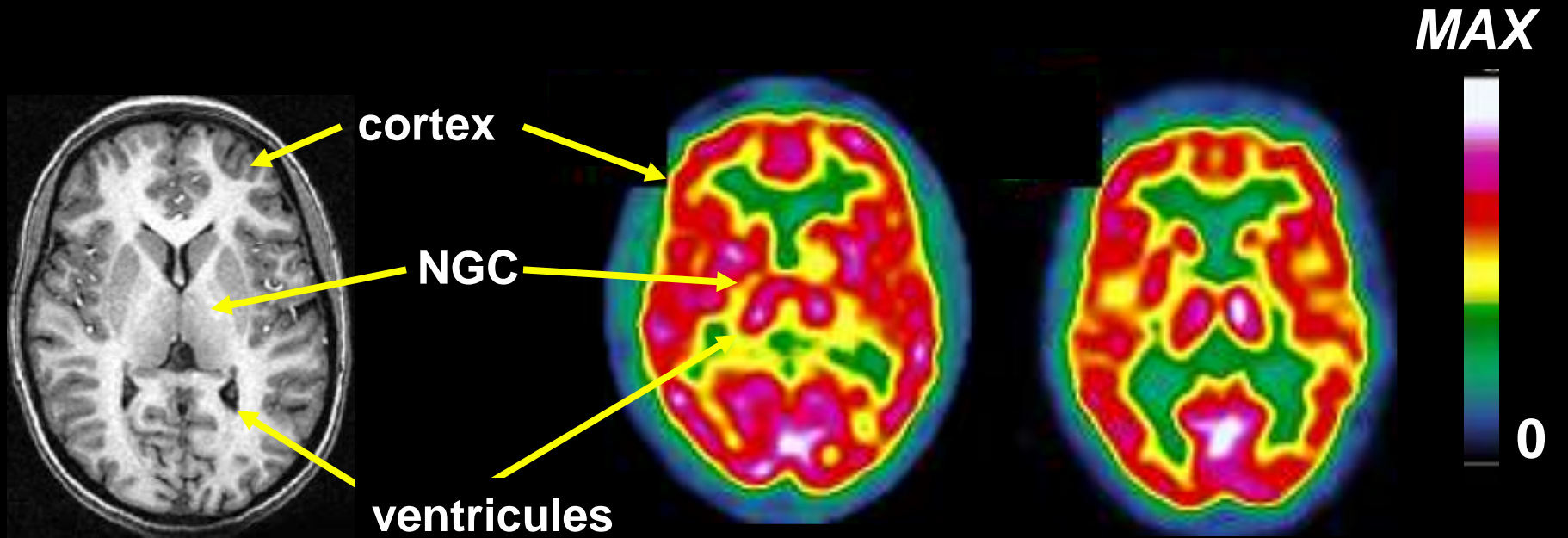
# Démences dégénératives

Scintigraphie cérébrale de perfusion (TEMP au  $^{99m}\text{Tc}$ -HmPAO) ou du métabolisme en TEP- $^{18}\text{F}$ FDG à la recherche d'une hypoperfusion ou d'un hypométabolisme cortical.

- **Non systématique** dans la maladie d'Alzheimer (MA) au stade de démence et cliniquement probable
- **Indiqué (reco HAS 2010 et GBU 2013) :**
  - dans le diagnostic précoce de la MA au stade pré-déméntiel (prodromal) de la maladie,
  - en cas de démence atypique,
  - en cas de doute sur une démence frontotemporale (DFT) ou une autre atrophie lobaire

# Perfusion (TEMP) / métabolisme cérébral (TEP)

---

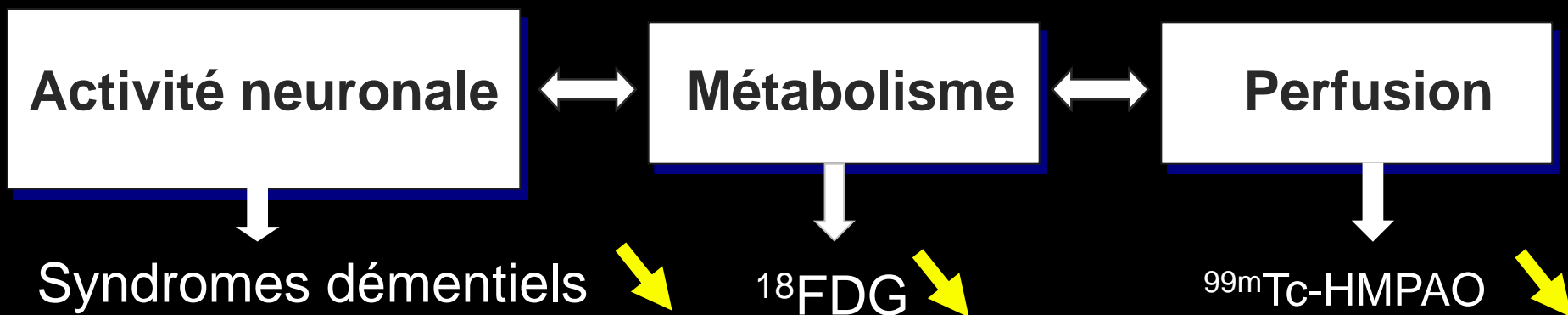


**IRM anatomique**

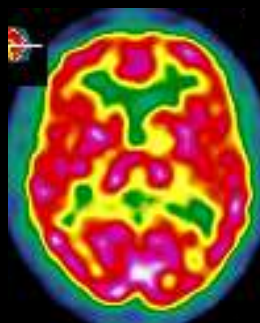
**Perfusion (TEMP)**

**Métabolisme  
glucidique (TEP-FDG)**

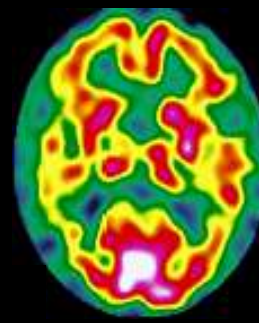
# Couplage activité neuronale & demande métabolique & débit sanguin local



→ Marqueurs du fonctionnement neuronal  
→ topographie des lésions

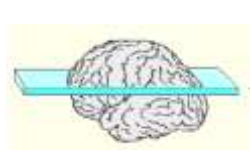


Normal

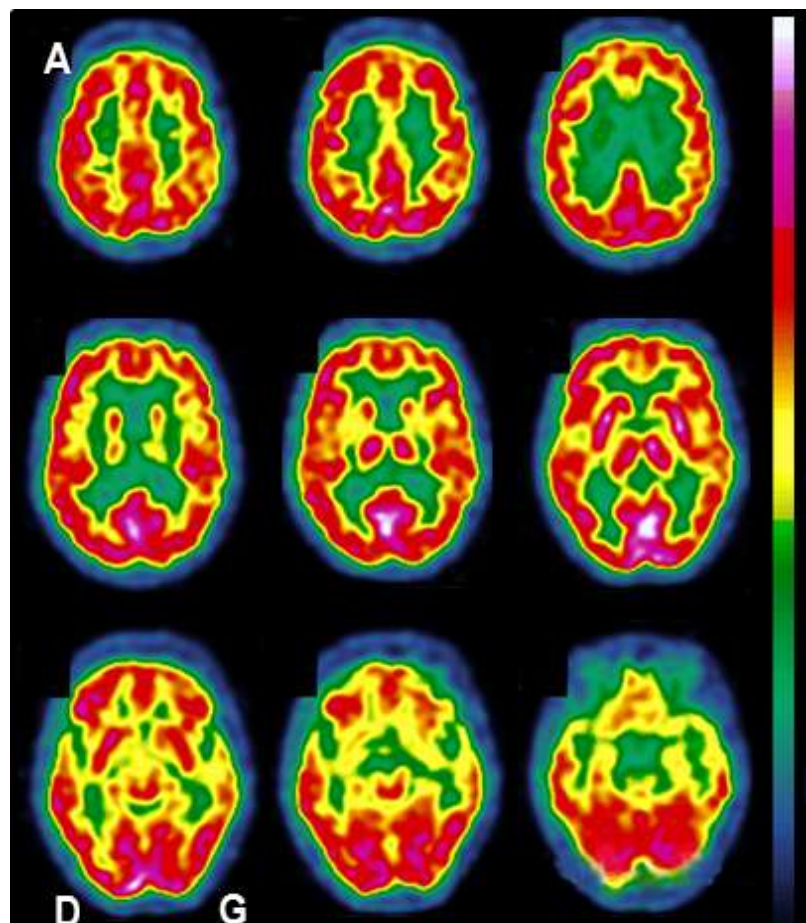


Alzheimer



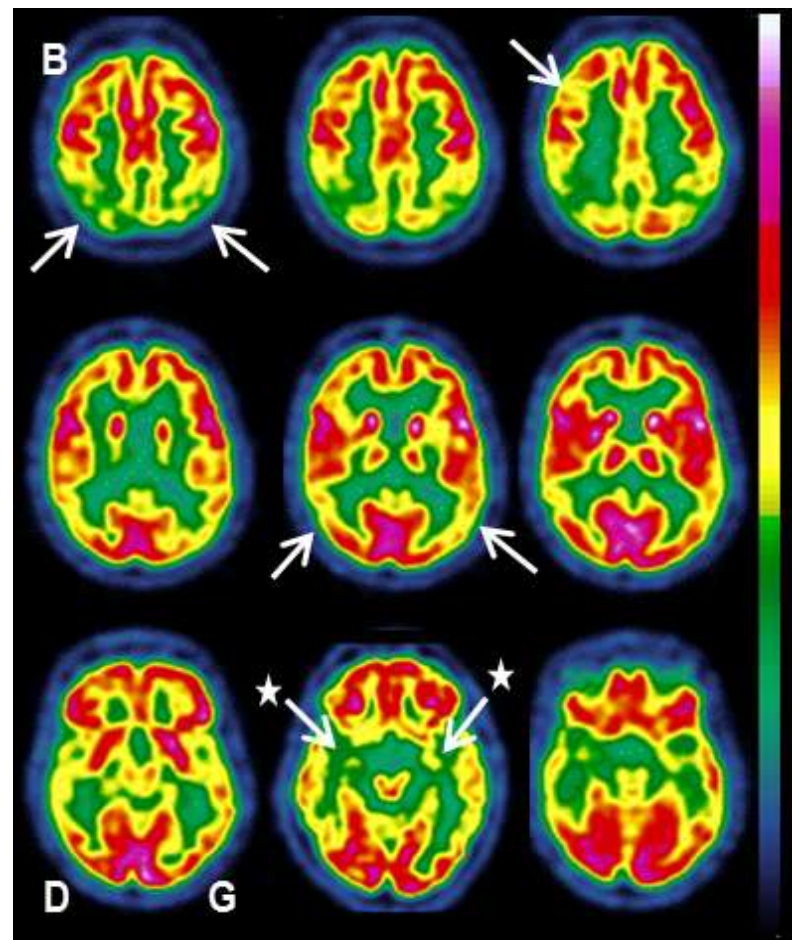


## TEP-<sup>18</sup>FDG normal

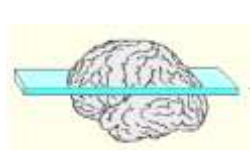


Examen TEP réalisé 30 min après injection i.v. de 2 MBq/kg de <sup>18</sup>FDG  
Coupes axiales

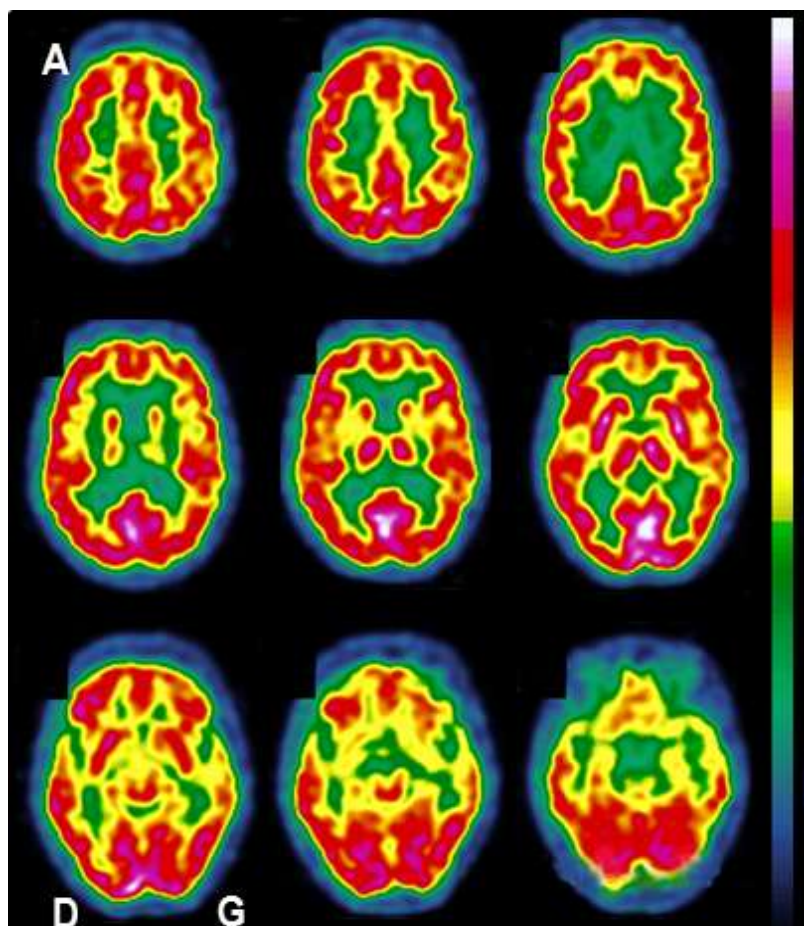
## MA au stade de démence



Hypométabolisme sévère du cortex pariéto-temporo-occipital bilatéral et des structures amygdalo-hippocampiques (\*) et modéré du cortex préfrontal.

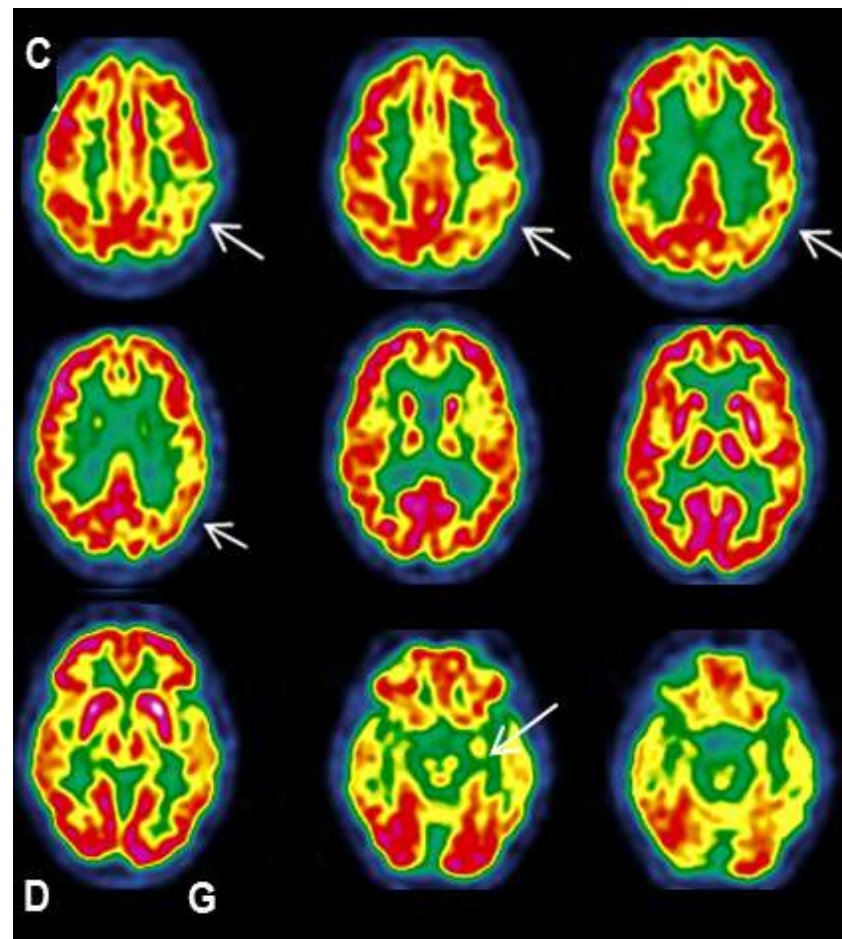


## TEP-<sup>18</sup>FDG normal



Examen TEP réalisé 30 min après injection i.v. de 2 MBq/kg de <sup>18</sup>FDG  
Coupes axiales

## MA prodromale (stade prédéméntiel)



Hypométabolisme cortical modéré limité au cortex pariéto-temporal gauche .  
Hypométabolisme temporal interne bilatéral



# TEP-FDG dans la MA

- Hypométabolisme cortical corrélé à la sévérité de la maladie
- Marqueur de progression de la maladie
  - 20% de métabolisme cortical régional en 2 ans (*Engler 2006*)
- Permet le diagnostic précoce de MA au stade prodromal
  - Valeur prédictive de l'atteinte temporo-pariétale, cingulaire post ± temporale interne (*Arnaiz 2001, Chetelat 2003, Mosconi 2004, Drzezga 2005, Anchisi 2005, Yuan 2008*)
- Permet de différentier une MA d'autres démences apparentées et atrophies lobaires (DFT, DCB ...)
  - MA vs DFT : Se = 86-93% Sp = 81-98% (*Bonte 2003, Foster 2007*)

Traceurs de la perfusion, métabolisme glucidique



Diagnostic topographique



Diagnostic différentiel

MA -  
Démence à  
corps de lewy



Démence  
fronto-  
temporale



Aphasie primaire  
progressive non  
fluente



Démence  
sémantique



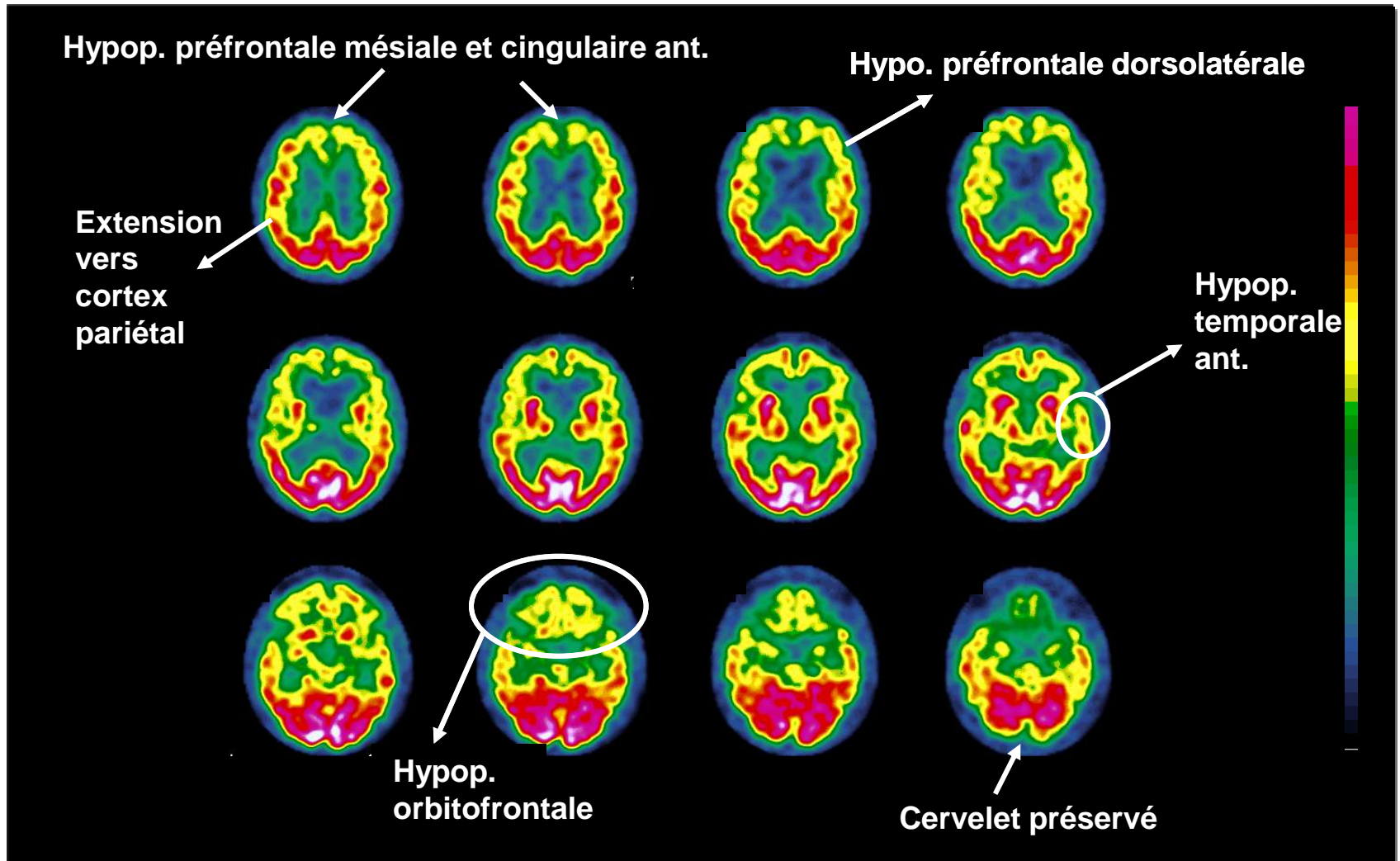
Atrophie  
corticale post.



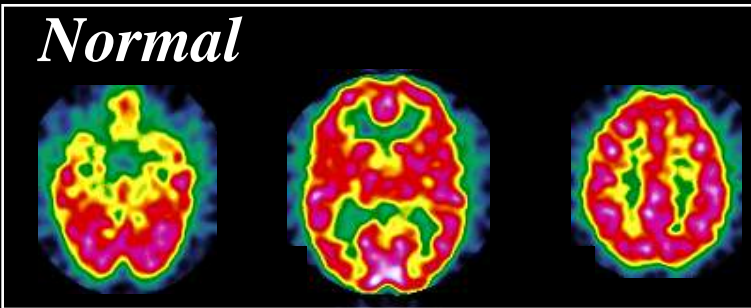


# Démence frontotemporale

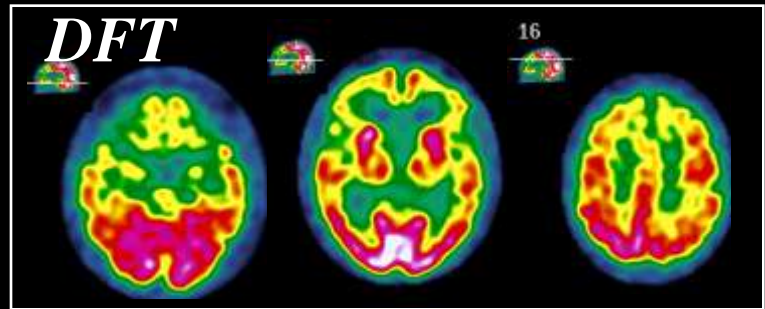
Hypop. frontale et temp. ant. souvent asymétrique : gradient antéro-post  
Corrélée au profil comportemental



*Normal*



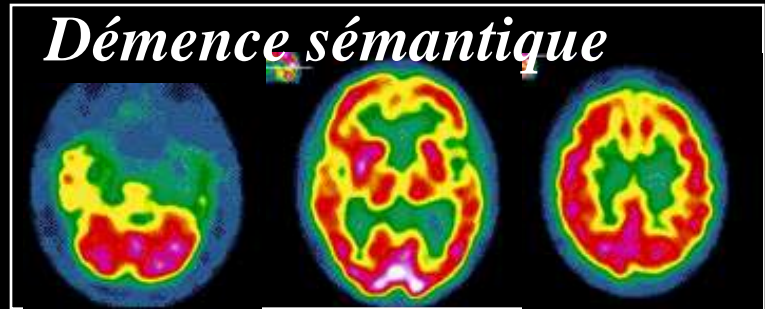
*DFT*



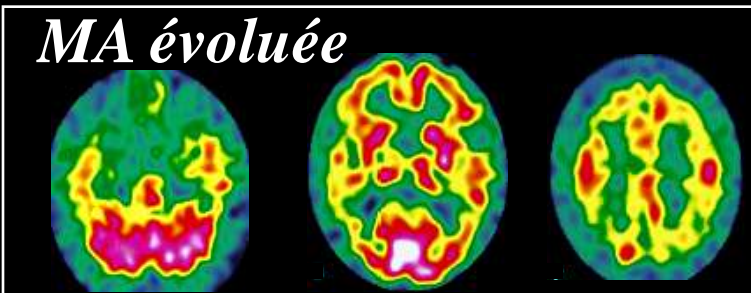
*MA débutante*



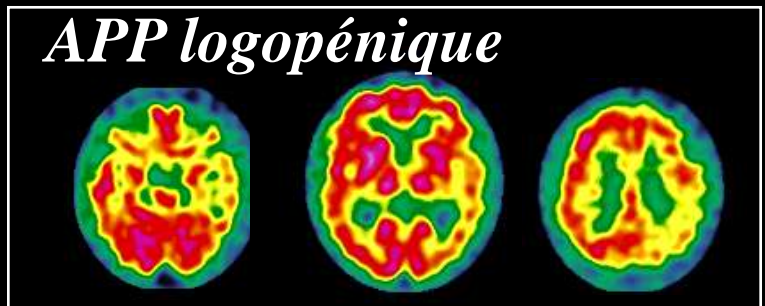
*Démence sémantique*



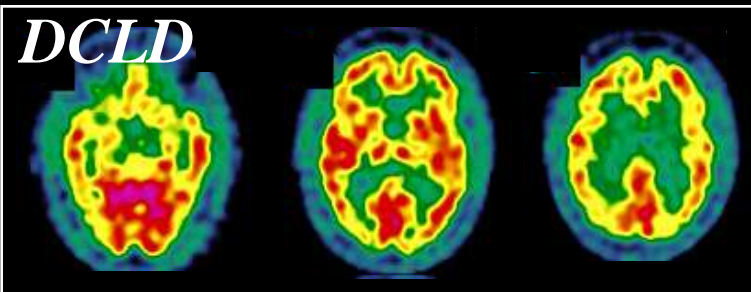
*MA évoluée*



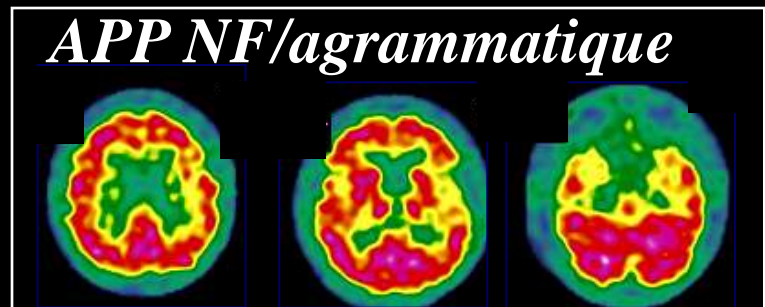
*APP logopénique*



*DCLD*

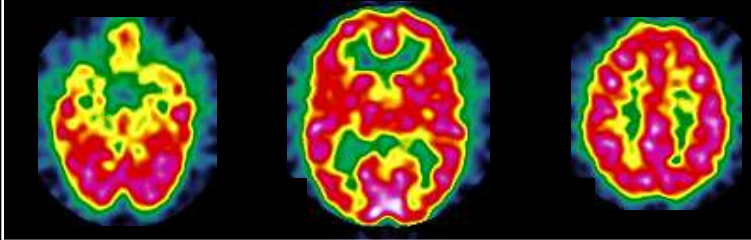


*APP NF/agrammatique*

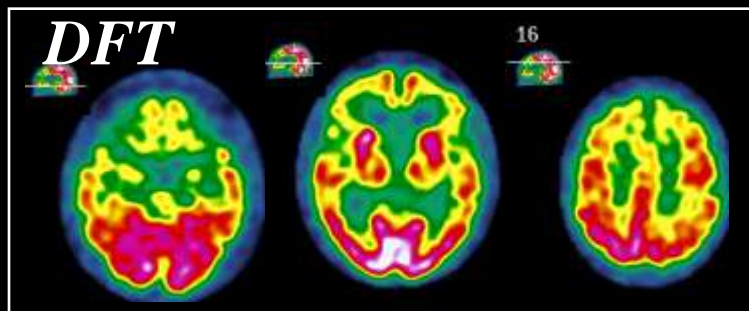




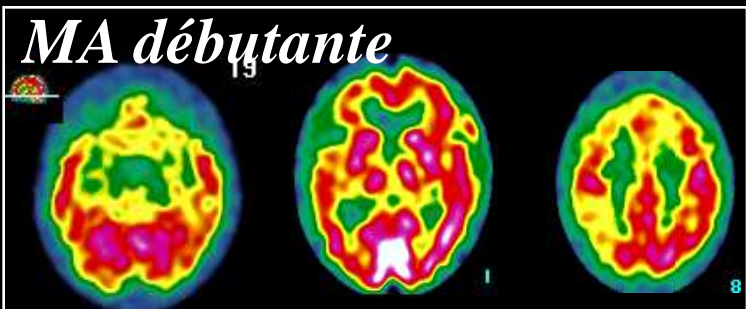
*Normal*



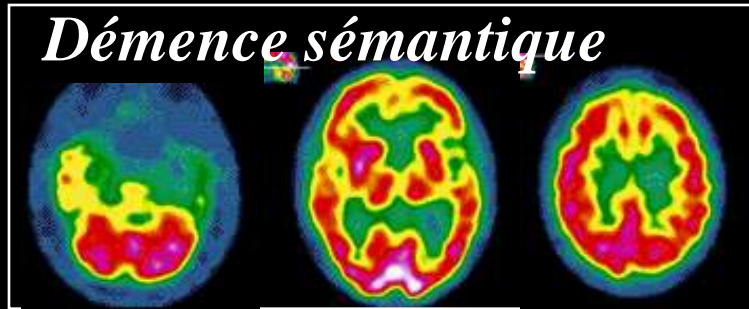
*DFT*



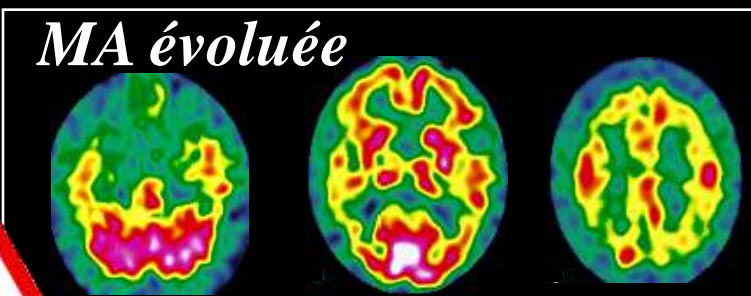
*MA débutante*



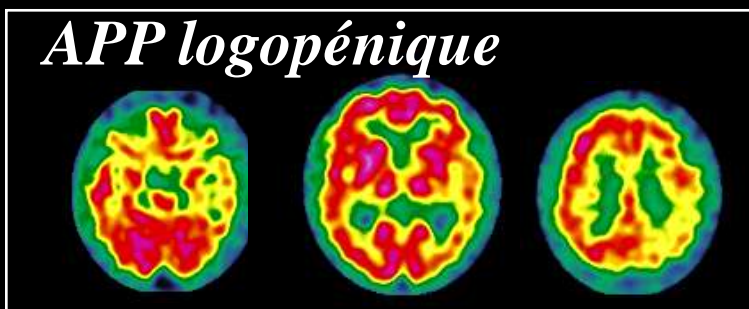
*Démence sémantique*



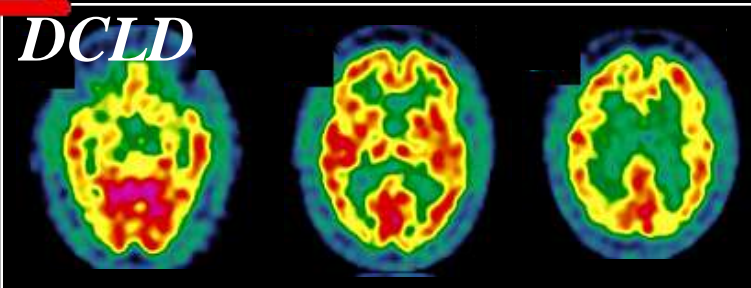
*MA évoluée*



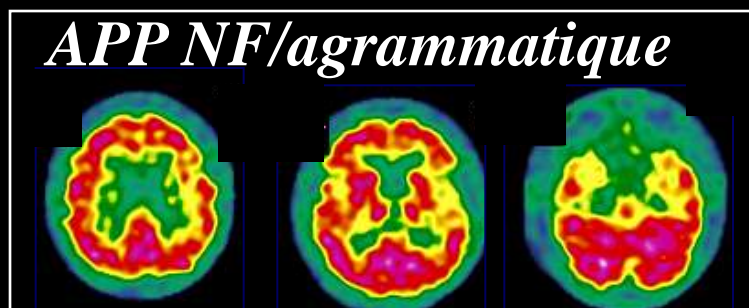
*APP logopénique*



*DCLD*



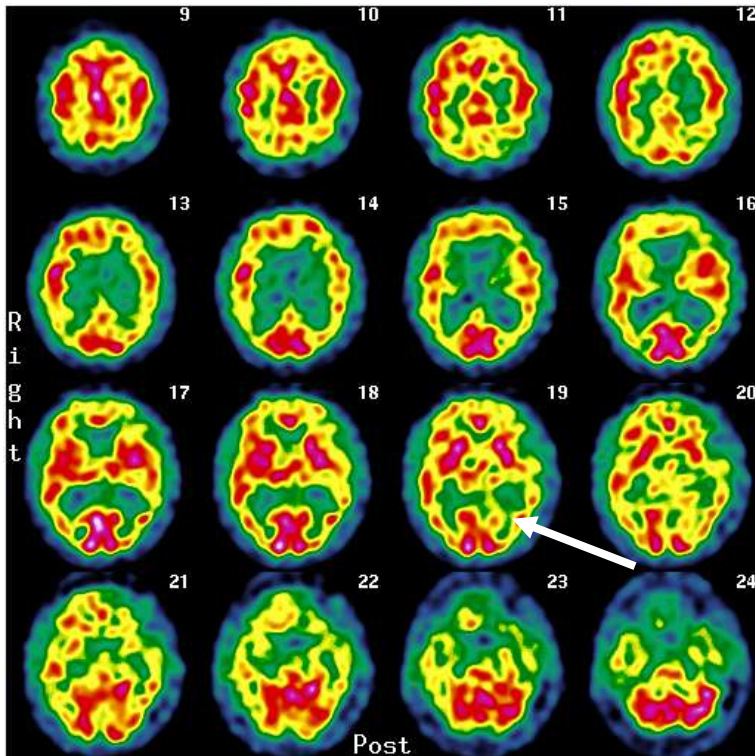
*APP NF/agrammatique*



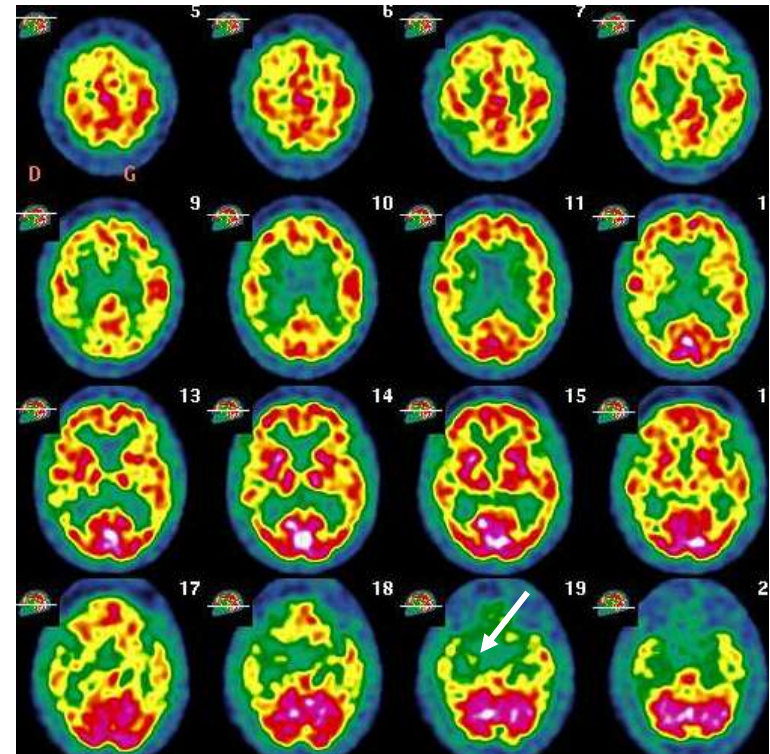


# Diagnostic différentiel MA/DCL

**DCL**



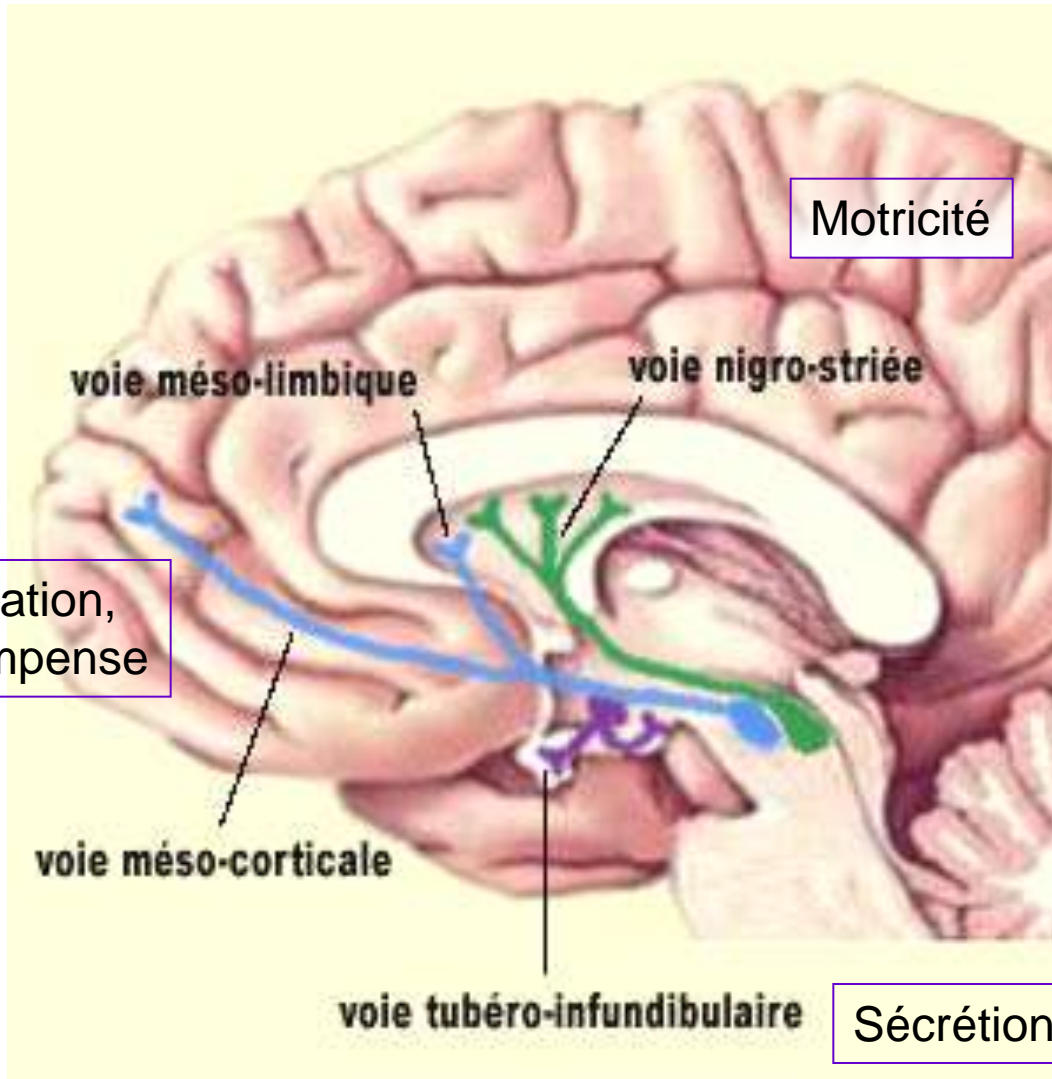
**MA**



→ Recherche d'une dénervation dopaminergique présynaptique :

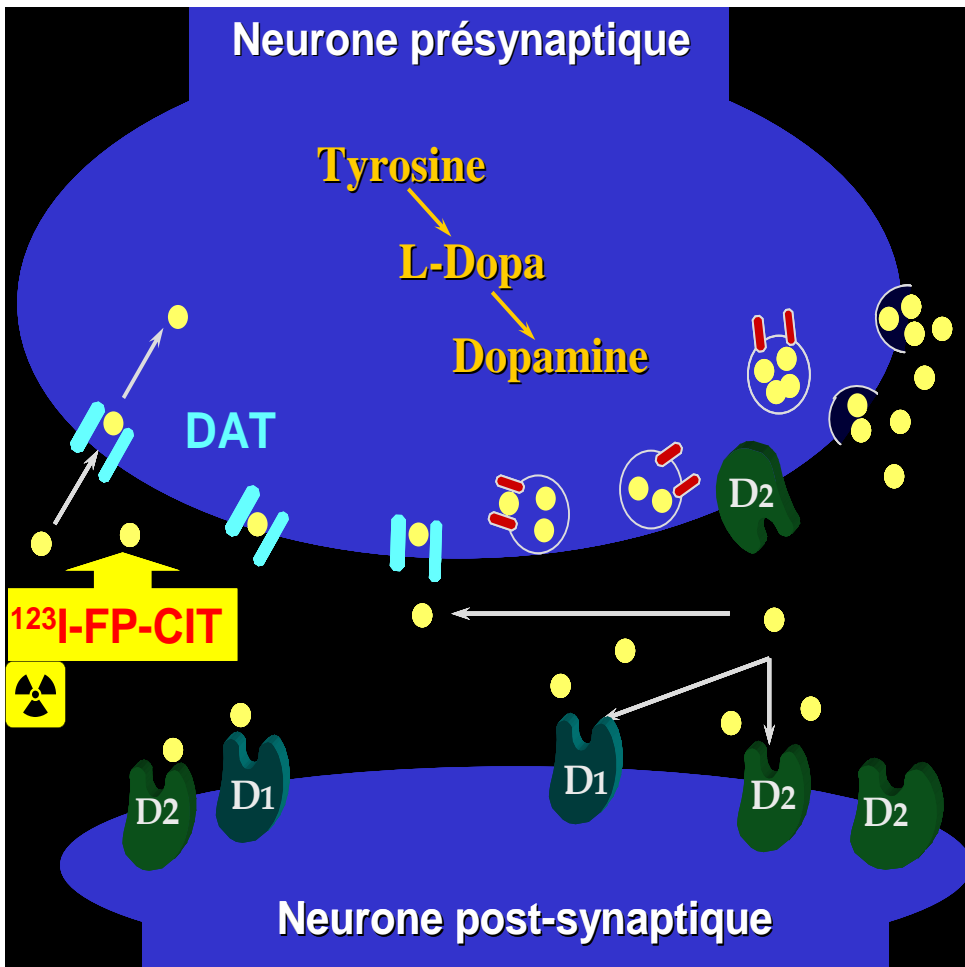
- Imagerie du transporteur de la dopamine (Datscan en TEMP)
- Imagerie du métabolisme dopaminergique (TEP à la FDOPA)

# VOIES DOPAMINERGIQUES



**VOIE NIGRO-STRIÉE =  
DE LA SUBSTANCE NOIRE AU  
LE STRIATUM DU MÊME CÔTÉ**

# DaTscan® ( $^{123}\text{I}$ -FP-CIT)



**DAT** est exprimé au niveau des terminaisons présynaptiques des neurones dopaminergiques nigrostriataux



Sd parkinsonien dégénératif

↓ **DAT**

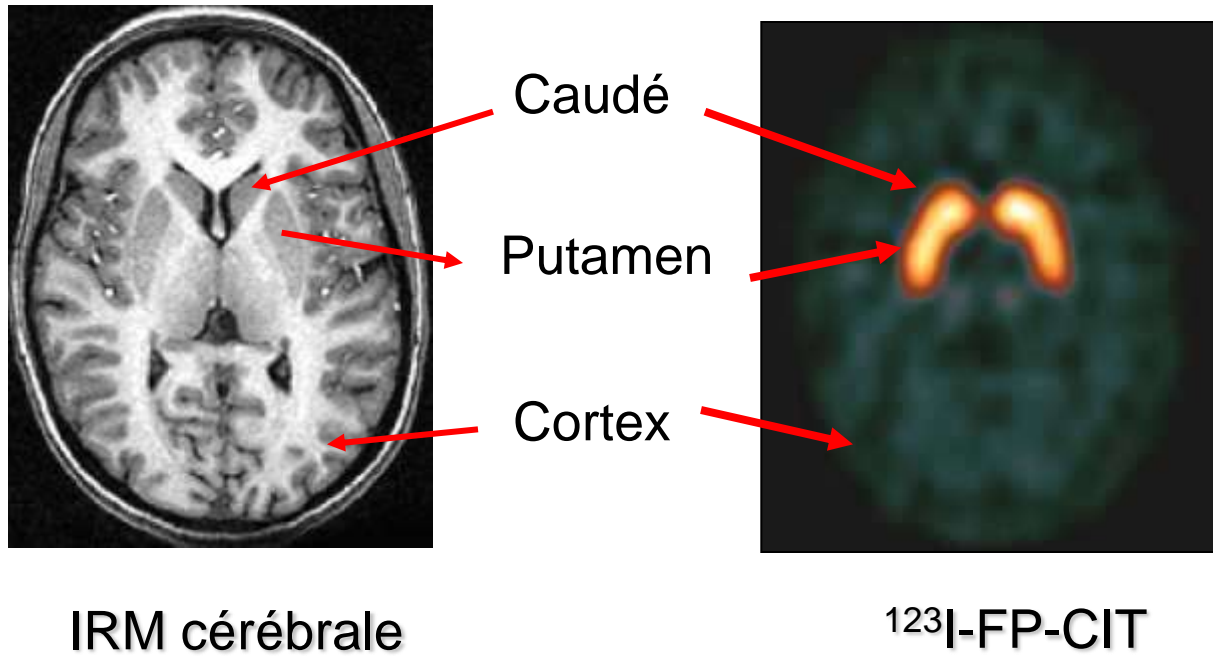


Imagerie du DAT =

Marqueur de la  
dégénérescence neuronale  
nigrostriatale

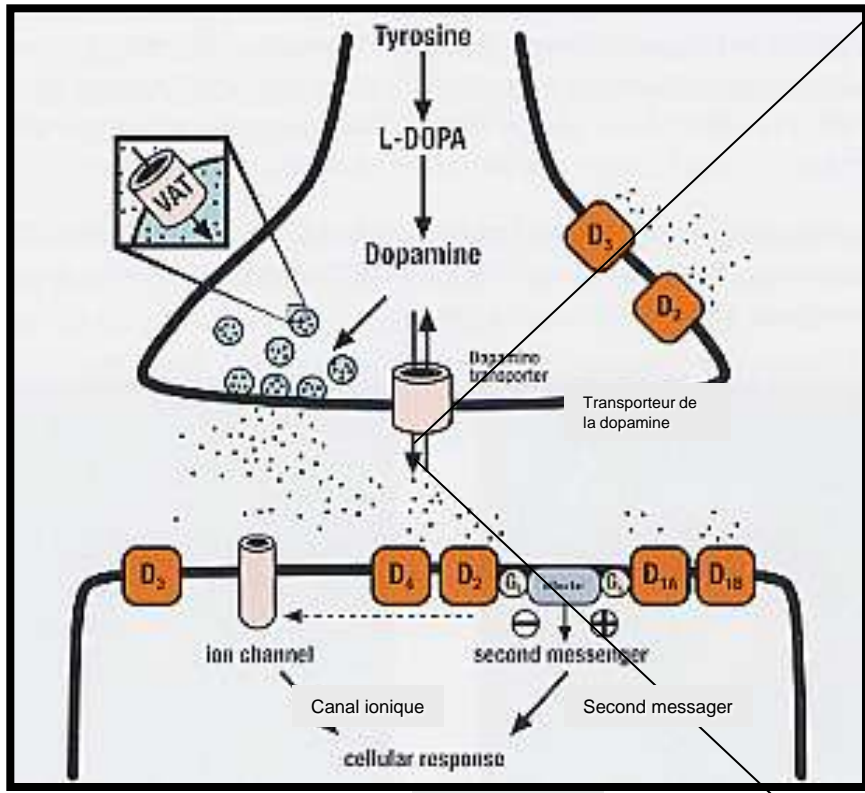
**Reflète le nombre de neurones dopaminergiques dans la substance noire**

# Fixation normale en DaTSCAN

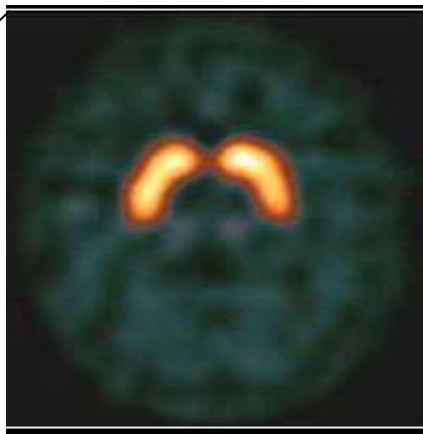




# Imagerie du transporteur de la dopamine

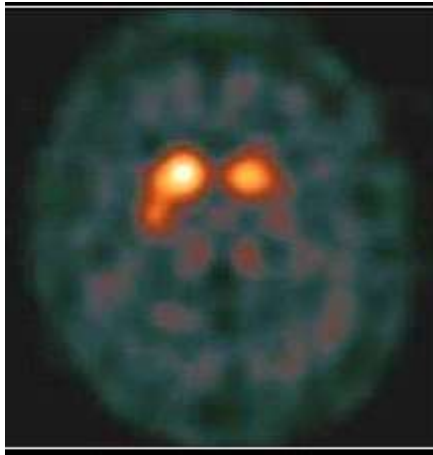


Réponse cellulaire



## Normal

- Tremblement essentiel
- Idiopathique
- Alzheimer



## Anormal

- MPI
- PSP
- AMS
- DCL
- DCB



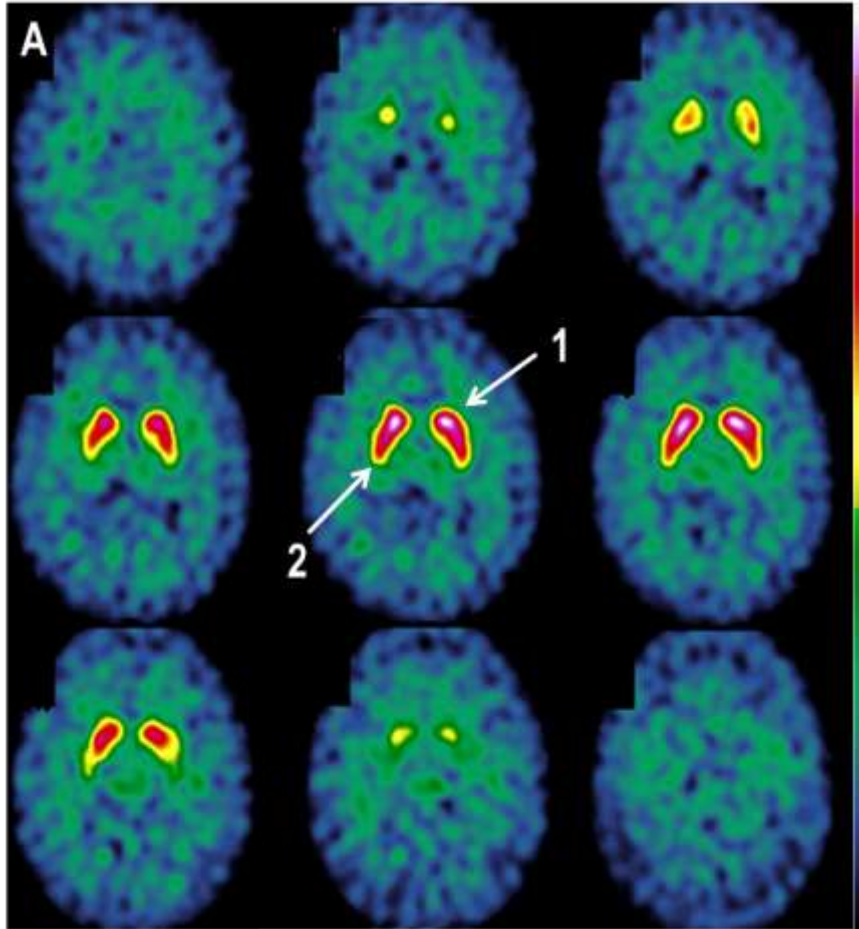
# Indications du DaTSCAN (AMM)

- 1 Détecter la perte des neurones dopaminergiques striataux chez des patients avec un syndrome parkinsonien incertain
- 2 Diagnostic différentiel entre maladie d' Alzheimer et démence à corps de Lewy probable

**Ne permet pas la différentiation des syndromes parkinsoniens dégénératifs entre eux : maladie de Parkinson, paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence cortico-basale, atrophie multi-systématisée, démence à corps de Lewy (examen anormal)**

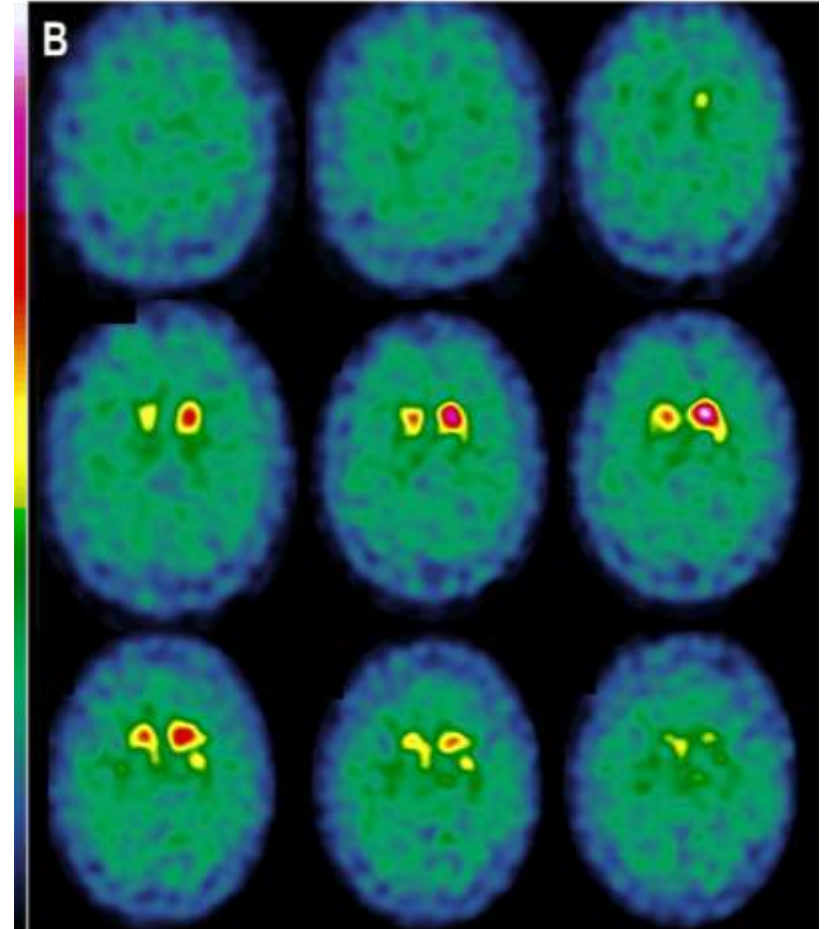


## Datscan<sup>®</sup> normal (<sup>123</sup>I-ioflupane) : MA



Images obtenues 3 heures après l'injection i.v. de 185 MBq de <sup>123</sup>I-ioflupane. Vues en coupes axiales

## Dénervation dopaminergique nigrostriatale : DCLD



Diminution de la captation asymétrique prédominant sur les putamen

# Diagnostic différentiel MA vs DCL

Diagnostic accuracy of  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies:  
A meta-analysis of published studies

Nikolaos D. Papathanasiou<sup>a</sup>, Anastasios Boutsiadis<sup>b</sup>, John Dickson<sup>a</sup>, Jamshed B. Bomanji<sup>a,\*</sup> 2012

DLB vs. non-DLB dementia → *Sensibilité = 87% et spécificité = 94%*

| Case | Clinical diagnosis | Number of core features of DLB | Visual rating diagnosis | Semi-quantitative diagnosis | Neuropathological diagnosis        |
|------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 1    | AD                 | 0                              | Abn                     | Abn                         | DLB + AD                           |
| 2    | DLB                | 3                              | Abn                     | Abn                         | DLB                                |
| 3    | DLB                | 2                              | N                       | Abn                         | DLB                                |
| 4    | DLB                | 2                              | Abn                     | Abn                         | DLB + AD + CVD                     |
| 5    | CBD                | 1                              | Abn                     | N                           | DLB + AD                           |
| 6    | DLB                | 2                              | Abn                     | Abn                         | DLB                                |
| 7    | DLB                | 2                              | Abn                     | Abn                         | DLB + CVD                          |
| 8    | DLB                | 3                              | Abn                     | Abn                         | DLB                                |
| 9    | AD                 | 0                              | N                       | N                           | AD + CVD                           |
| 10   | AD                 | 0                              | N                       | N                           | AD + CVD +<br>Metastatic carcinoma |
| 11   | DLB                | 2                              | Abn                     | N                           | AD + CVD                           |
| 12   | DLB                | 2                              | N                       | N                           | AD                                 |
| 13   | DLB                | 2                              | N                       | N                           | CBD                                |
| 14   | DLB                | 2                              | N                       | N                           | AD                                 |
| 15   | AD                 | 1                              | N                       | N                           | Unspecified pathology              |
| 16   | AD                 | 0                              | N                       | N                           | AD + CVD                           |
| 17   | DLB                | 1                              | Abn                     | N                           | FTLD                               |
| 18   | DLB                | 2                              | N                       | N                           | AD                                 |
| 19   | DLB                | 2                              | N                       | N                           | AD + CVD                           |
| 20   | AD                 | 0                              | N                       | N                           | AD + CVD                           |

(Walker 2007)

|         | Sens | Spéc |
|---------|------|------|
| Dc clin | 75%  | 42%  |
| DAT     | 88%  | 100% |

# Diagnostic différentiel MA vs DCL

Colloby 2012

**Corrélation significative entre la densité neurones nigro-striataux et valeur de fixation en datscan**

