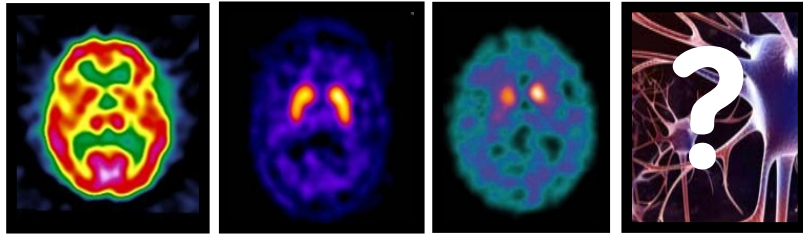


# Ensemble, imaginons la neurologie de demain...



Troubles des mouvements  
hyperkinétiques:  
La médecine nucléaire

**DES Interrégional de Neurologie  
Rhône-Alpes & Auvergne  
Grenoble 11-12 septembre 2014**

*M-A OLIVA –MD  
Medical Director  
GE Healthcare – Medical Diagnostics*

# Les cibles de l'imagerie cérébrale TEMP/TEP

Les marqueurs du fonctionnement cérébral global

- Métabolisme
- Perfusion

Les marqueurs de la neurotransmission

- **Transporteurs**
- **Neurotransmetteurs**
- Récepteurs

Les marqueurs plus spécifiques

- Plaque sénile, protéine amyloïde
- Dégénérescence neurofibrillaire, protéine tau

# L'imagerie en Médecine Nucléaire

## Les traceurs radioactifs

Très faible dose

Molécule marquée par un radio-isotope artificiel

- En TEP
  - Carbone 11 (demi-vie: 20 min)
  - Fluor 18 (demi-vie: 110 min)
- En TEMP
  - Technétium 99m (demi-vie: 6 heures)
  - Iode 123 (demi-vie: 13 heures)

Administré au sujet par voie intra-veineuse

# L'imagerie de la neurotransmission

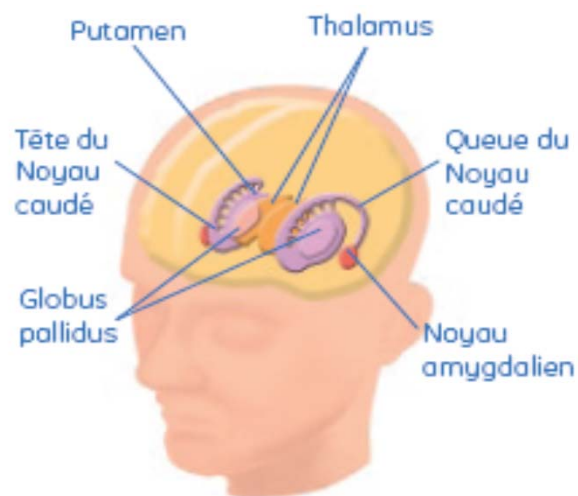
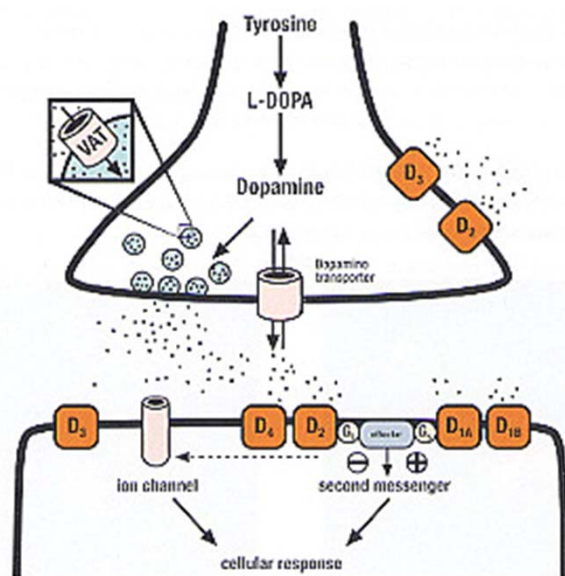
**Premier système étudié : système dopaminergique**

**Premier traceur commercialisé :**

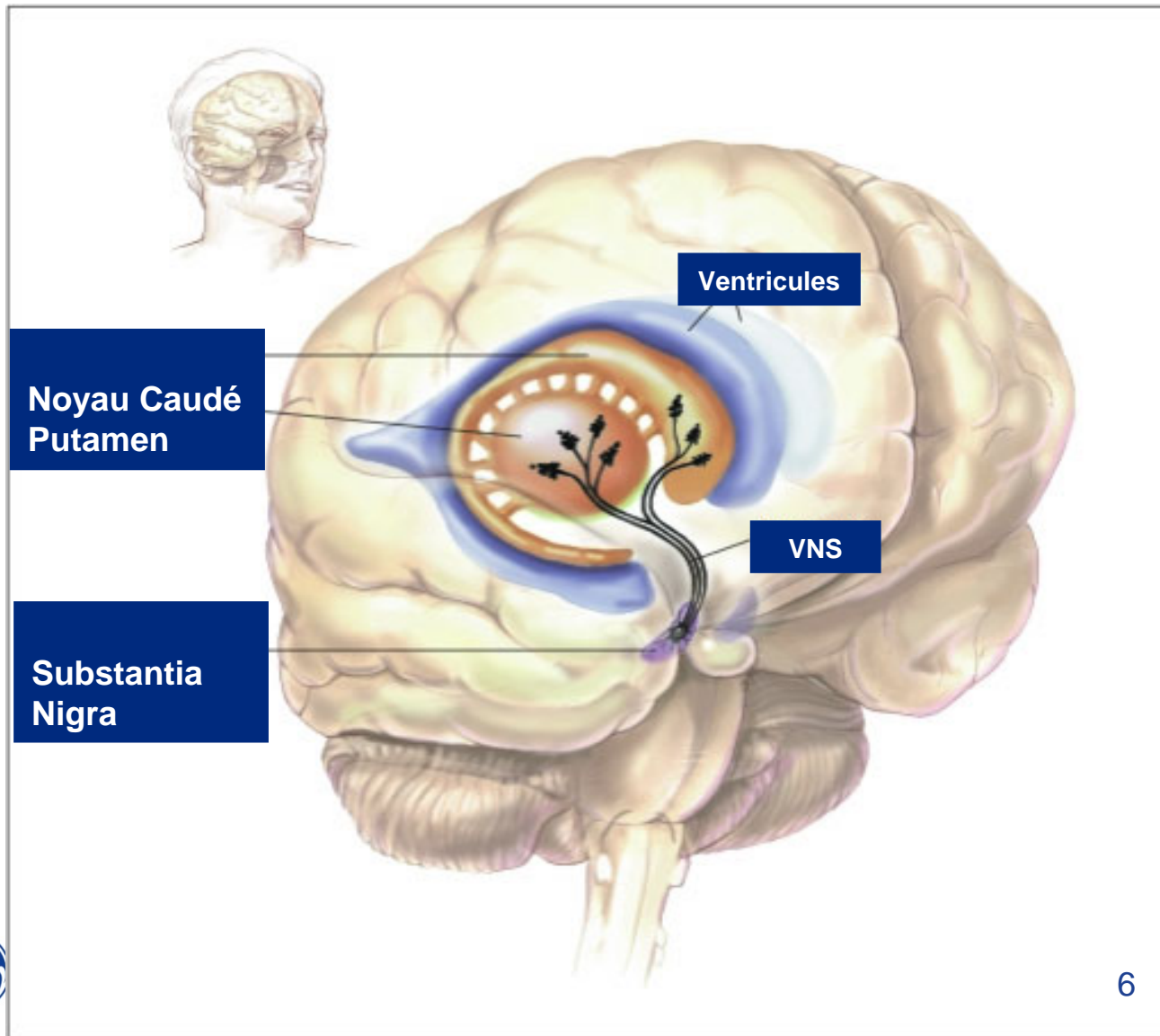
**DaTSCAN™**  
IOFLUPANE (<sup>123</sup>I)

# Mode d'action

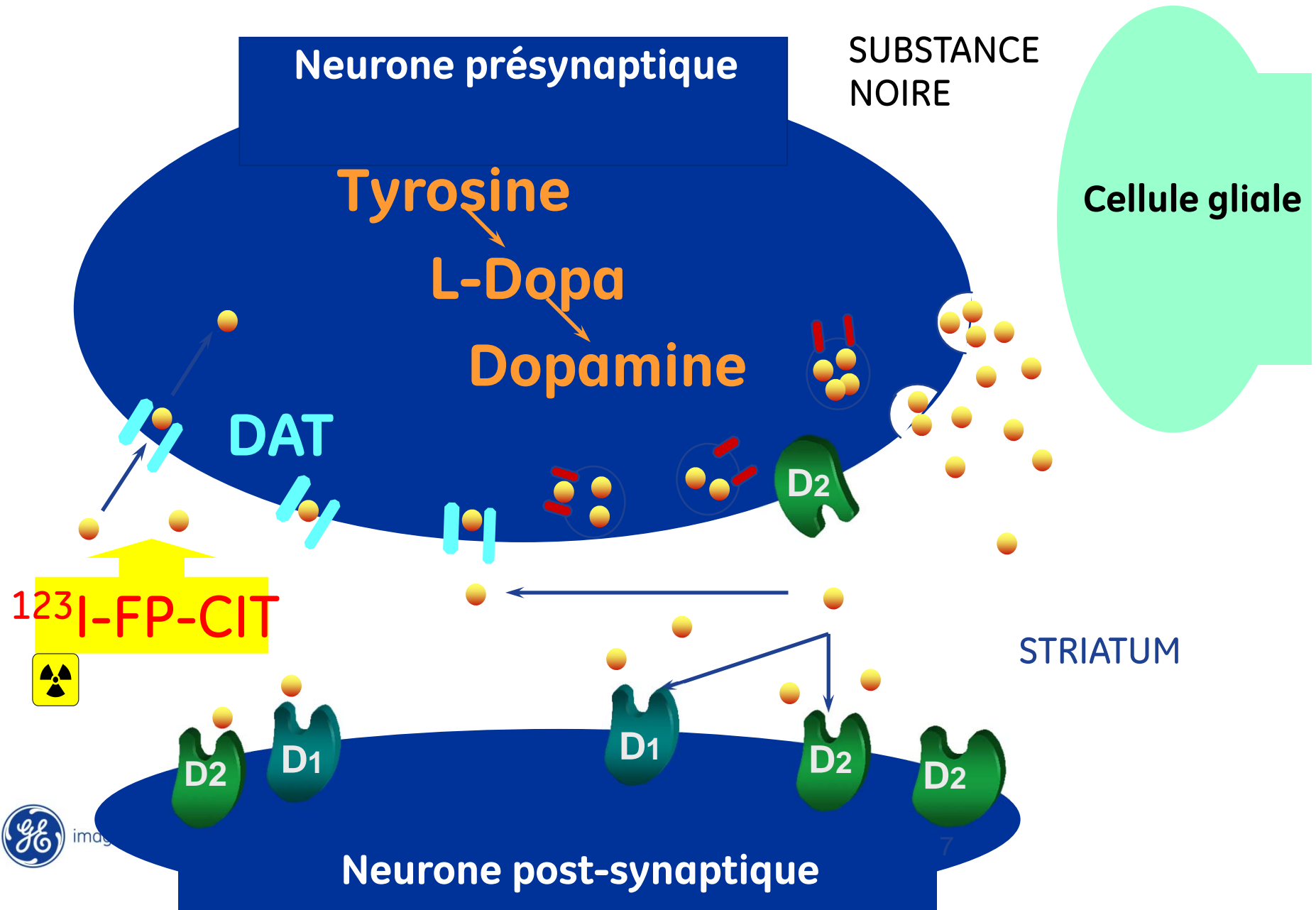
- DaTSCAN est un analogue de la cocaïne qui se fixe avec une forte affinité sur les transporteurs dopaminergiques présynaptiques
- Dégénérescence de ces transporteurs au niveau du striatum (noyau caudé + putamen) en cas de syndrome parkinsonien, maladie de Parkinson et/ou de démence à corps de Lewy probable
- Système dopaminergique intact en cas de tremblement essentiel et de maladie d'Alzheimer



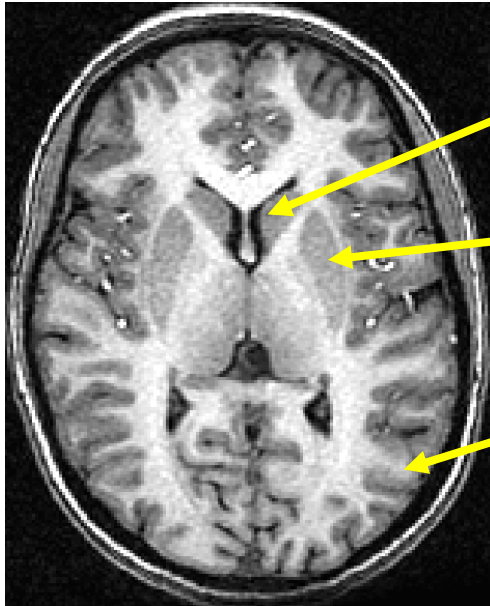
# La voie nigrostriée



# La synapse dopaminergique



# Examen normal

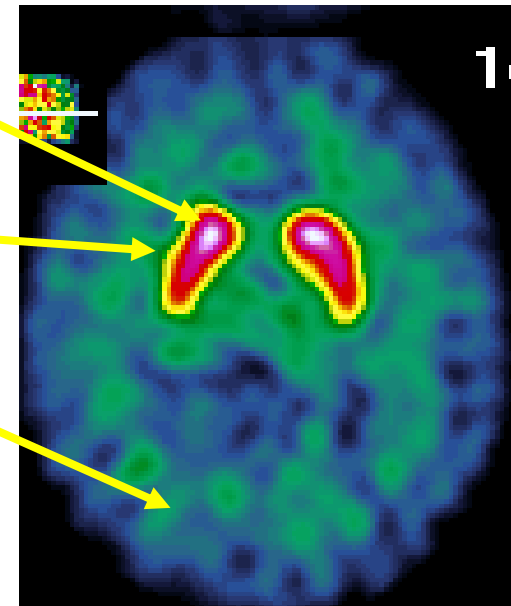


**IRM cérébrale**

Caudé

Putamen

Cortex



**Scintigraphie cérébrale  
<sup>123</sup>I-FP-CIT**

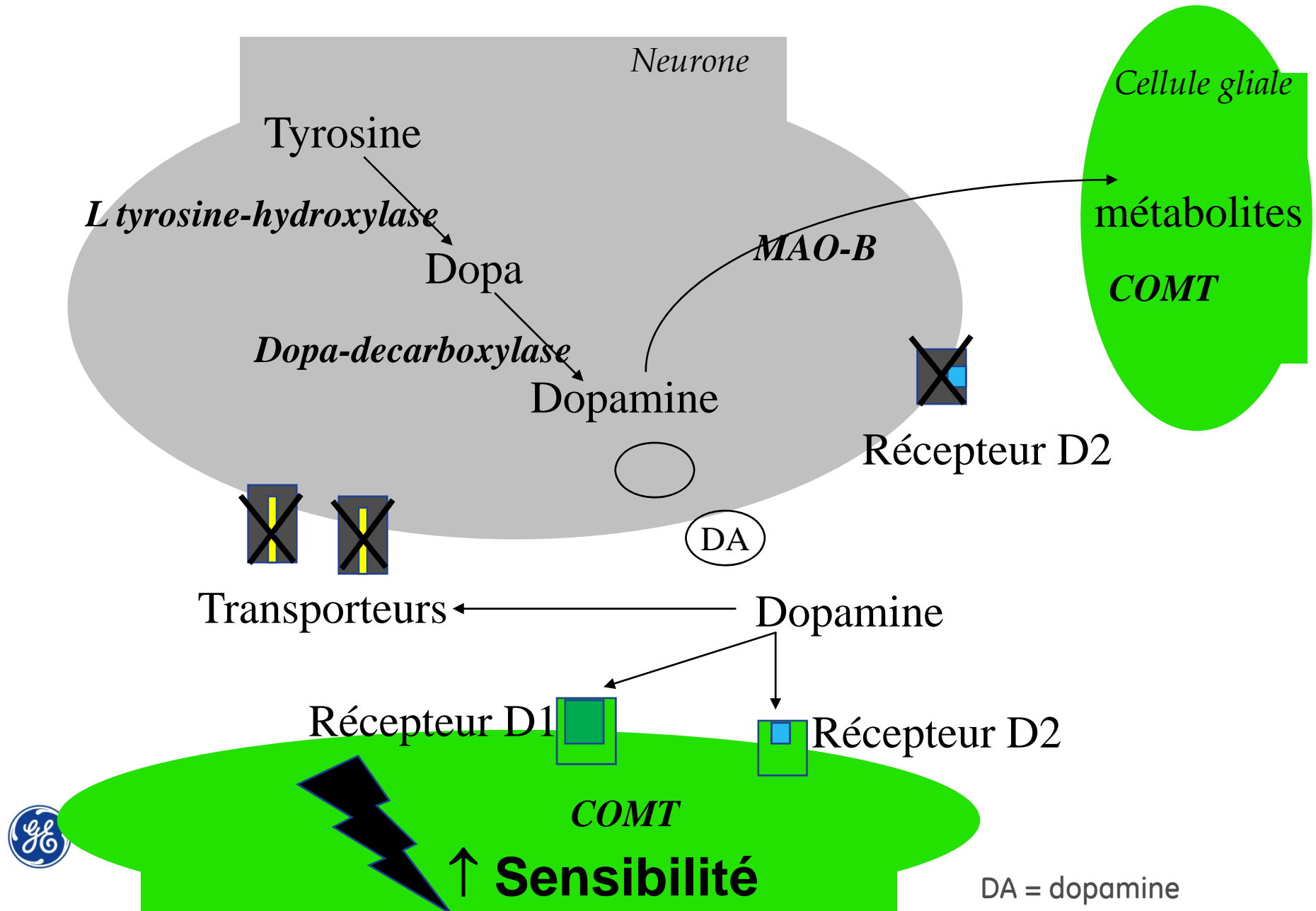
Potentiel de liaison: (As/Ans) -1

As = striatum

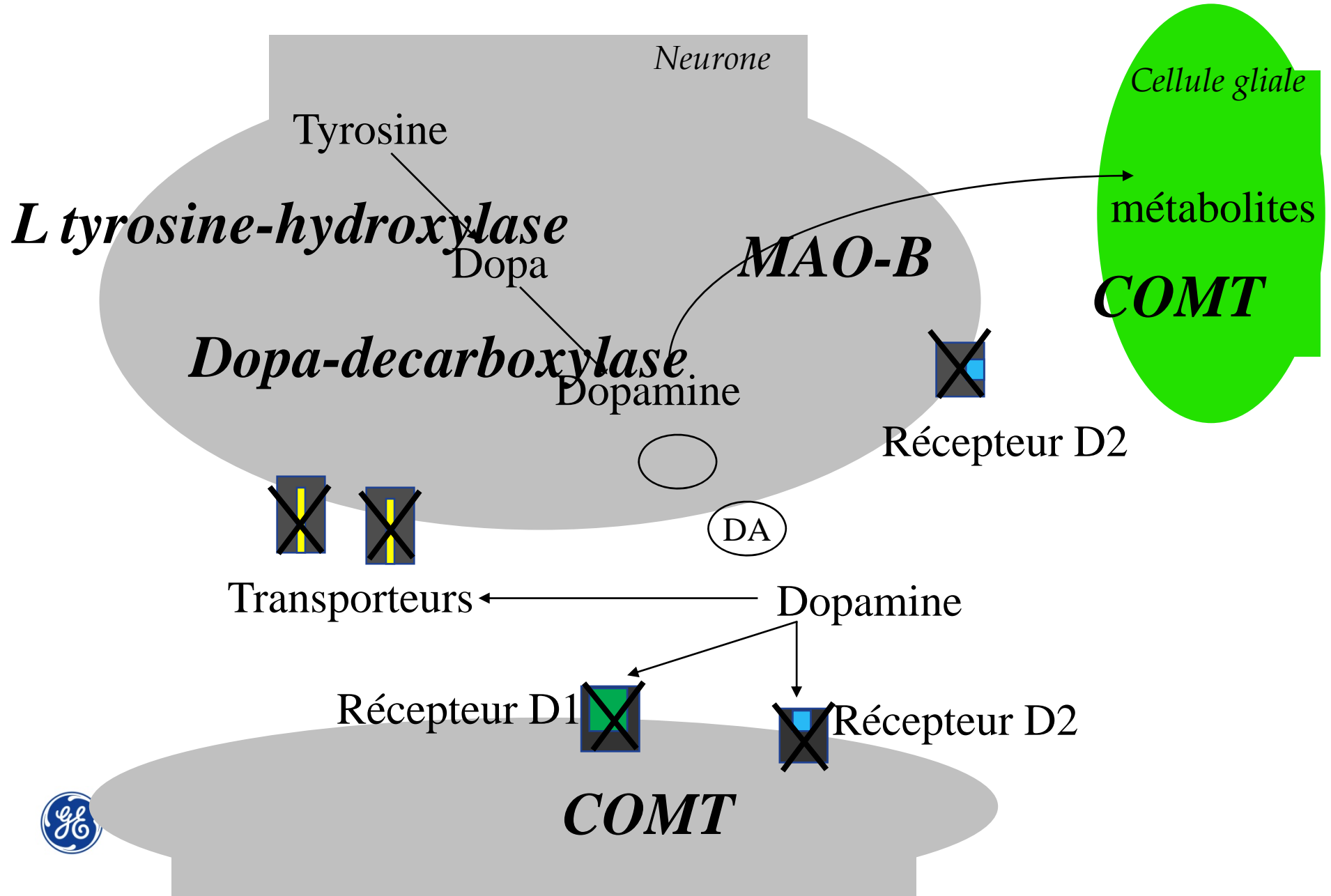
Ans = Cx occipital ou cervelet



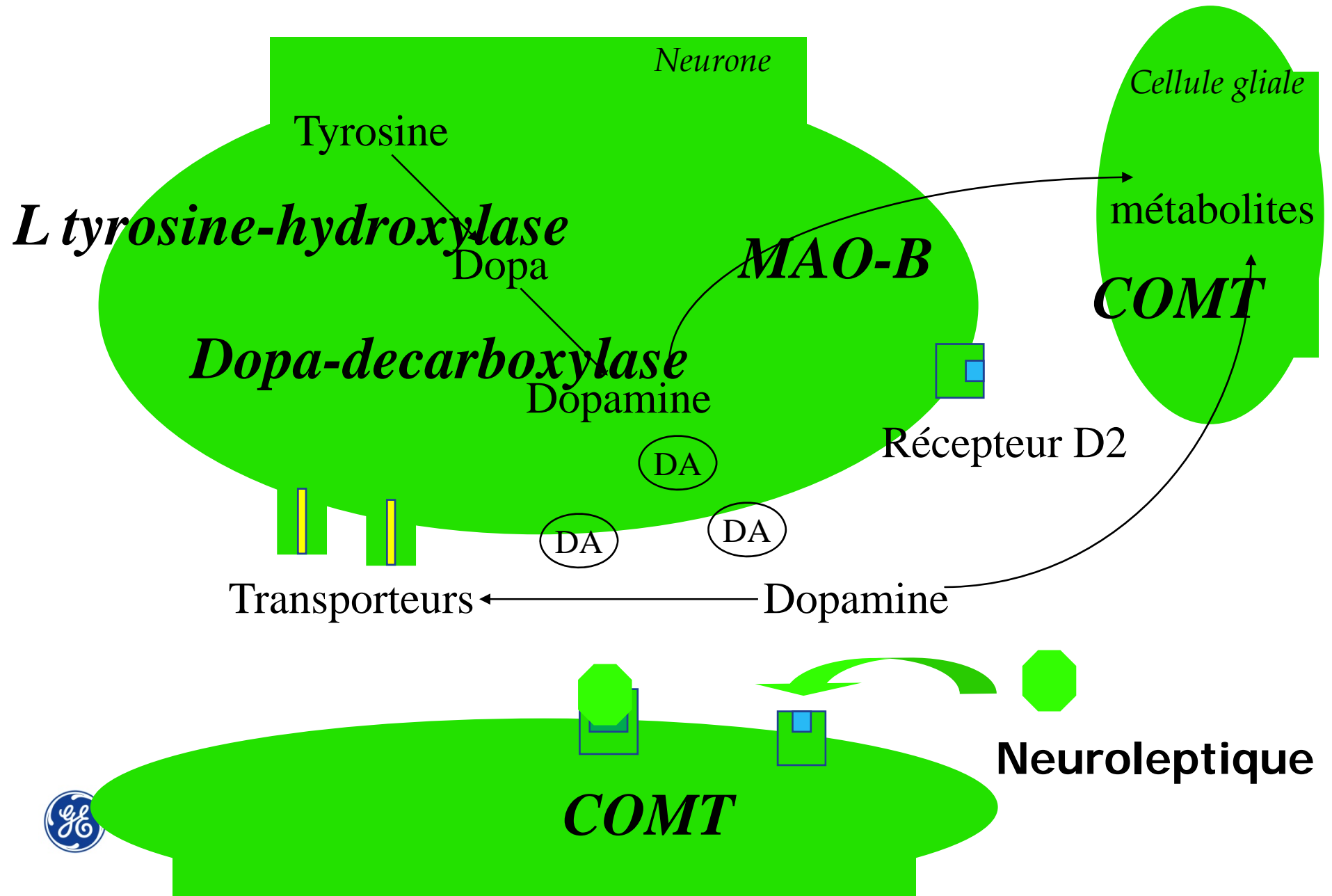
# Démence à Corps de Lewy / Syndromes Parkinsoniens



# PSP et MSA



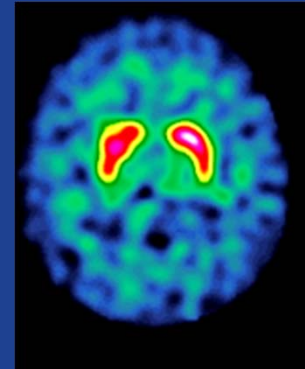
# Syndrome Parkinsonien post-neuroleptiques



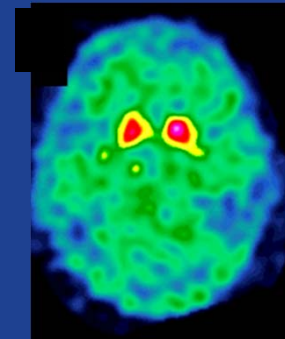
# 123I-FP-CIT (DaTSCAN<sup>®</sup>)

*Maladie d'Alzheimer ou  
Démence à corps de Lewy ?*

MA

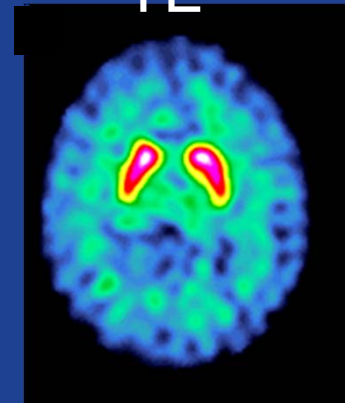


DCL

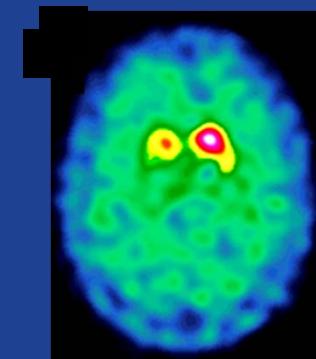


*Tremblement essentiel ou  
Maladie de Parkinson ?*

TE



MP



L'imagerie avec

**DaTSCAN™**

123I-FLUPANE (123I)

**2 indications**

**Diagnostic différentiel entre le  
tremblement essentiel (TE) et les  
syndromes parkinsoniens (SP)**

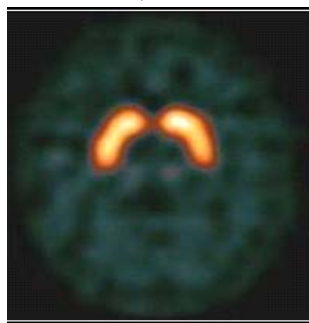
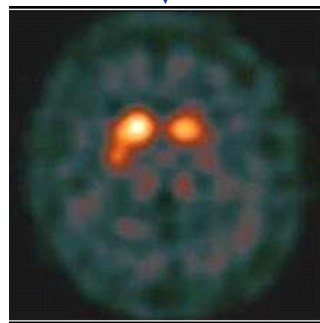


Image normale  
ou TE



Maladie de parkinson  
ou SP

**Diagnostic différentiel entre la  
démence à corps de Lewy  
probable et la maladie  
d'Alzheimer**

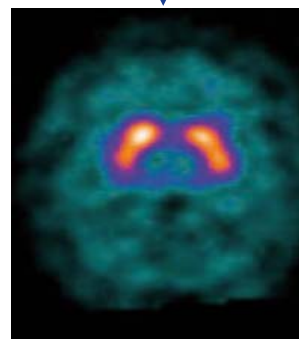
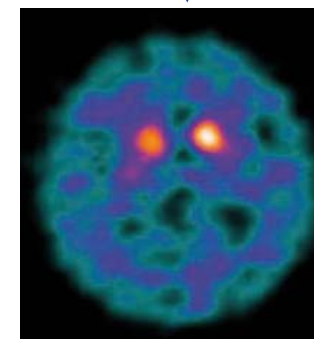


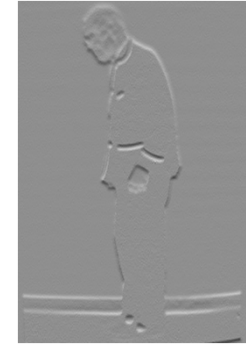
Image normale ou  
maladie d'Alzheimer



Démence à corps  
de Lewy



# TREMBLEMENT



## PARKINSONNIEN

- De repos, lent (4 cycles/s)
- Membre sup +++
- Souvent asymétrique
- Disparaît
  - lors du mouvement volontaire
  - lors du sommeil
- Aggravé
  - par le stress, le calcul mental
  - lors d'un effort du membre controlatéral

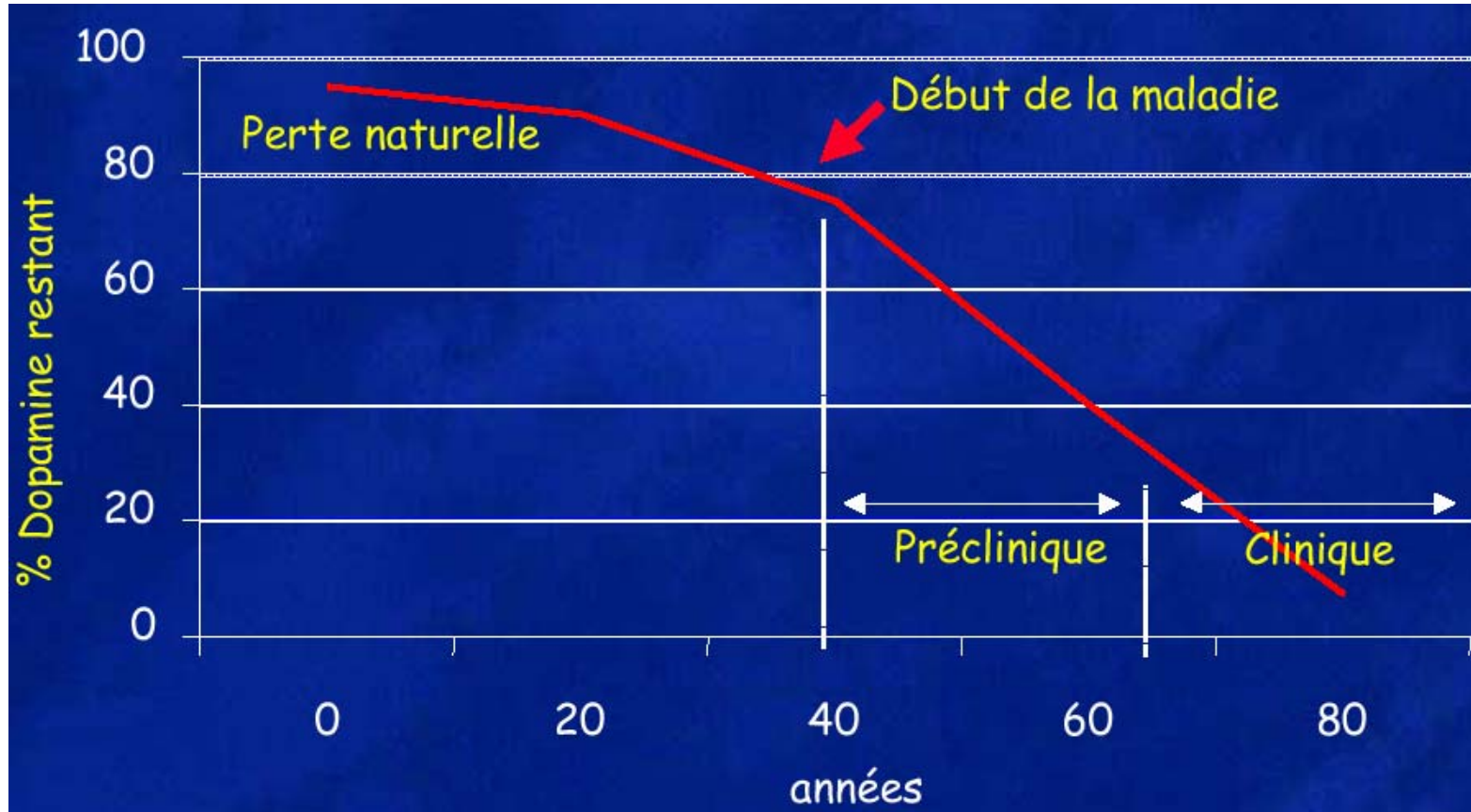
## ESSENTIEL

- D'attitude, rapide (8 à 12 cycles/s)
- Tête, membre sup
- Moins souvent asymétrique
- Amélioré par
  - les mouvements volontaires
  - l'alcool
- Aggravé par :
  - les émotions, la fatigue
  - le café et le thé
- Examen Neurologique normal



Hypertonie associée

# Progression de la maladie de Parkinson



**Mort naturelle des neurones dopaminergiques: 0,5%/an ou 4,5%/décade**

**Dans la MP: 45 à 60% dès la première décade**

**Apparition des symptômes: diminution > 60%**

# DaTSCAN® et Maladie de Parkinson

Diminution précoce de la fixation sur le striatum :

- 60 % du côté symptomatique
- 45 % du côté asymptomatique

Winogrodzka et al, JNT, 2001

Booij et al, JNNP, 1997

La fixation striatale est corrélée :

- à la sévérité de la maladie (score moteur UPDRS)
- à la durée de la maladie
- au degré de bradykinésie

Benamer et al, Movements Disorders 2000

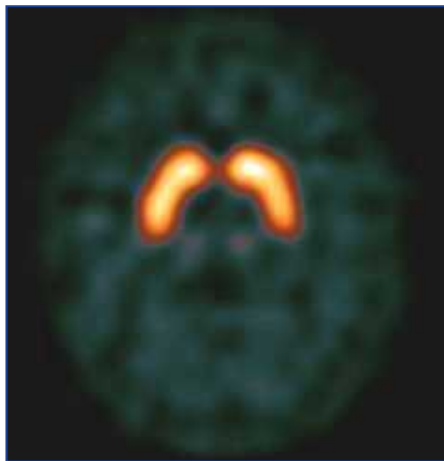


## Accurate Differentiation of Parkinsonism and Essential Tremor Using Visual Assessment of [ $^{123}\text{I}$ ]-FP-CIT SPECT Imaging: The [ $^{123}\text{I}$ ]-FP-CIT Study Group

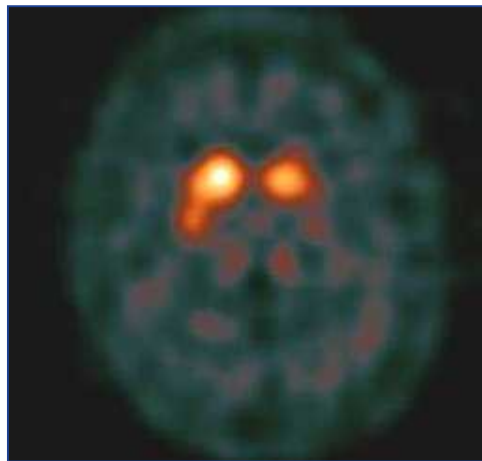
Writing Committee: Hani T. S. Benamer, MRCP (UK), Jim Patterson, PhD,  
Donald G. Grosset, BSc, MD, FRCP

*Institute of Neurological Sciences, Glasgow, U.K.*

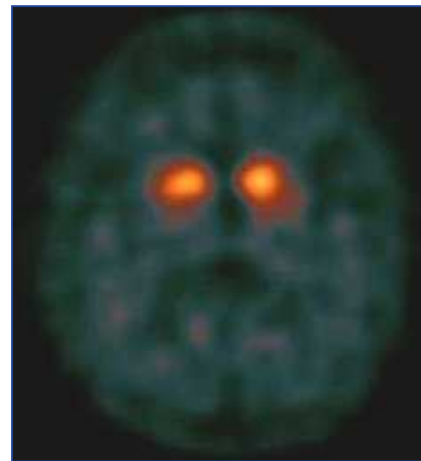
**Normal**



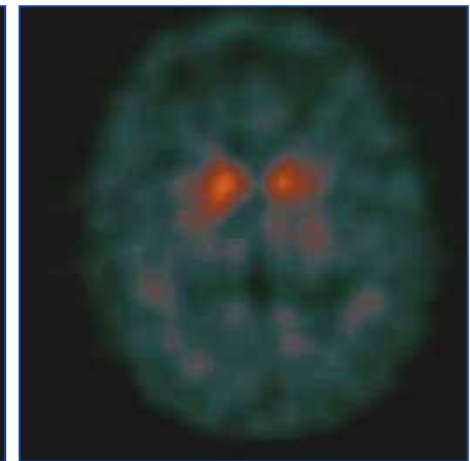
**Abnormal type 1**



**Abnormal type 2**



**Abnormal type 3**



- Sensibilité : 95 %
- Spécificité : 93 %

# DaTSCAN dans la maladie de Parkinson

## Etude de Phase III (ASMR II)

Une étude réalisée en ouvert, non contrôlée et non randomisée, a évalué l'efficacité de DaTSCAN :

- sujets ayant eu un diagnostic de syndrome parkinsonien (maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive) (n=160)
- sujets ayant eu un diagnostic de tremblement essentiel (n=29)
- des sujets sains (n=35).

Une évaluation visuelle de la captation de DaTSCAN a été réalisée :

- sur le site où le diagnostic clinique du patient a été établi : lecture non aveugle
- hors site, lecture en aveugle par un panel de 5 lecteurs

	Lecture non aveugle	Lecture aveugle
Sensibilité	97,5%	94,9%
Spécificité	100%	92,6%

# DaTSCAN®:

## Interactions médicamenteuses

Pas d'interaction avec les agonistes et antagonistes dopaminergiques

Pas d'interaction avec les Inhibiteurs de la cholinestérase

Interactions possibles avec les produits ayant une affinité pour les DAT:

- Les amphétamines
- La benztropine
- L'amphébutamone: qu'on trouve dans le ZYBAN® (sevrage tabagique)
- Les dérivés de la cocaïne
- La sertraline: ZOLOFT ®

# ... Difficultés du diagnostic clinique...

---

---

Perte dopaminergique

Pas de perte dopaminergique

---

---

## Syndromes parkinsoniens

Atrophies multi-système

Paralyse supra-nucléaire  
progressive

Dégénérescence cortico-basale

Démence à corps de Lewy Diffus

Syndrome parkinsonien des  
neuroleptiques

Syndrome parkinsonien  
psychogène

Dystonie dopa-sensible (DRD)

Maladie d'Alzheimer

---

---

## Tremblements

Tremblement parkinsonien

Tremblement essentiel

---

---

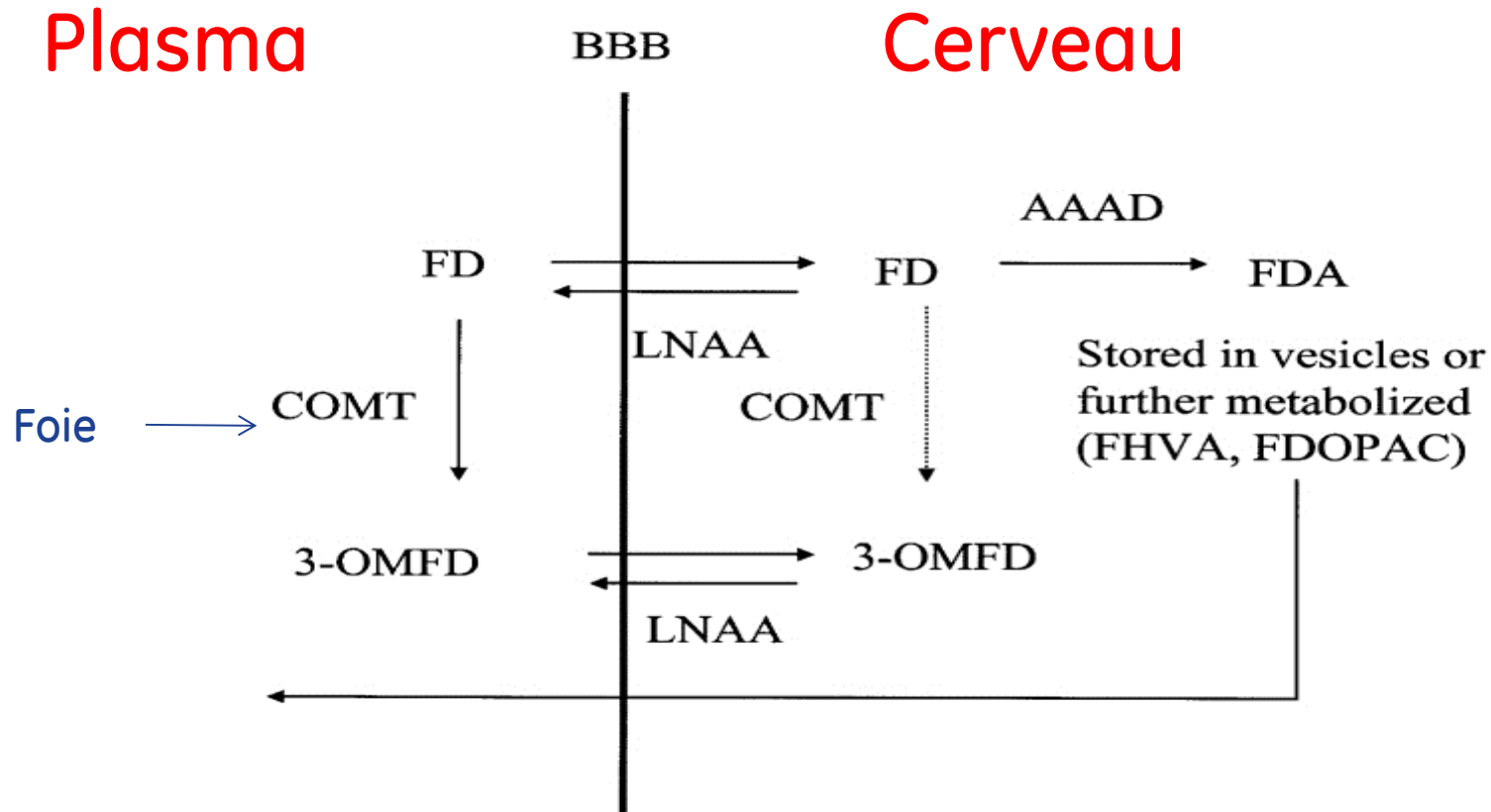
# 18F-Dopa: analogue de la L-Dopa

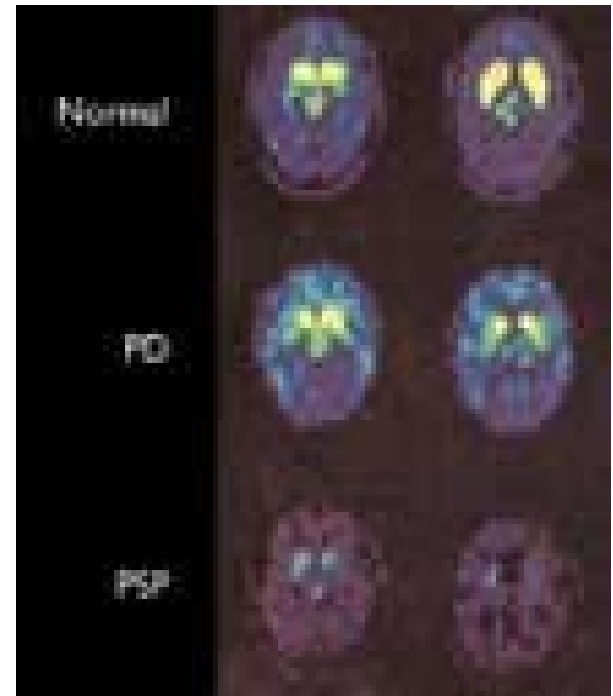
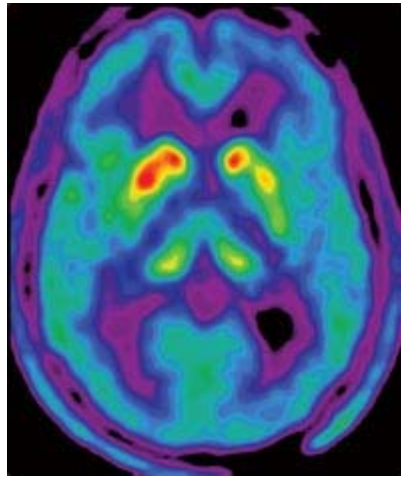
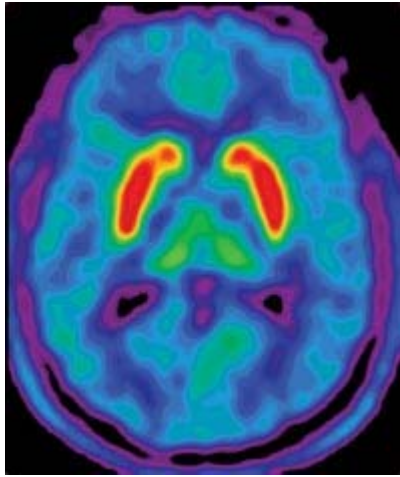
Sur le marché depuis 2006

IASON IASOdopa AMM Nov 2006 maj 2010  
(distribuée par AAA)

IBA DOPACIS AMM Mars 2010

# Mécanisme d'action





# Indications AMM

## 1. Neurologie:

La TEP avec la 18F-Dopa est indiquée pour détecter une perte fonctionnelle des terminaisons des neurones dopaminergiques dans le striatum. Elle peut être utilisée pour le diagnostic de la maladie de Parkinson et la distinction entre le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens

=> Ne permet pas de différentier MPI, MSA et PSP



# Interactions médicamenteuses

- Carbidopa: inhibiteur de l'acide aminé décarboxylase

L'administration de la carbidopa avant l'injection de la 18F Dopa **peut augmenter la biodisponibilité de la F-Dopa pour le cerveau** en inhibant la décarboxylase périphérique et en réduisant le métabolisme périphérique de la F-Dopa avec formation de 3-O-méthyl-6-fluoro-(18F)-L-DOPA

- Halopéridol:

Une augmentation de la dopamine intracérébrale causée par l'halopéridol peut **accroître l'accumulation de la 18F Dopa**

- Inhibiteurs de la MAO (Mono-Amine Oxydase):

L'utilisation simultanée d'inhibiteurs de la MAO peut **accroître l'accumulation de 18F-Dopa dans le cerveau**

- Réserpine:

La réserpine peut vider le contenu des vésicules intraneuronales et ainsi **empêcher la rétention de 18F-Dopa dans le cerveau.**



	DaTSCAN	18F-Dopa
Explore	L'intégrité et la fonctionnalité du transporteurs DAT	L'activité de l'enzyme AADC et le stockage de la dopamine
Expérience, preuves scientifiques	+++	+
Arrêt des tts concomitants	Non	Oui
Disponibilité	+++	+
Quantification	+	++
Qualité d'image	++	+++
Stockage/réfrigération	<25°C	2-8°C
Dose efficace	4,35mSv	7mSv
Période des isotopes	13,2h	2h
Niveau d'ASMR	II	V
Indication DCL	Oui	Non

MERCI

