

Apport de la scintigraphie par ^{123}I -FP-CIT (DaTSCAN™) au diagnostic différentiel des troubles du mouvement

^{123}I -FP-CIT (DaTSCAN™) scintigraphy in the differential diagnosis of movement disorders

S. Dethy¹ et A.-S. Hambjæ²

¹Service de Neurologie, ²Service de Médecine Nucléaire, C.H.U. Tivoli, La Louvière

RESUME

Le diagnostic de la maladie de Parkinson (MPI) reste essentiellement clinique. Cependant, la distinction entre MPI, tremblement essentiel et autres syndromes parkinsoniens sur base de la symptomatologie clinique n'est pas toujours aisée, notamment au stade précoce de la maladie. L'introduction de nouvelles techniques d'imagerie fonctionnelle isotopique et plus spécifiquement, le marquage de dérivés des transporteurs de la dopamine, a permis de mieux comprendre et de détecter précocement certaines pathologies touchant le système des ganglions de la base.

La scintigraphie par ^{123}I -FP-CIT (DaTSCAN™), traceur (pré-synaptique) du transporteur de la dopamine, permet de faire le diagnostic différentiel entre la MPI et le tremblement essentiel ou les syndromes parkinsoniens secondaires (notamment médicamenteux). Elle montre également une certaine utilité dans l'étude des autres syndromes parkinsoniens dégénératifs, tels la démence à corps de Lewy ou l'atrophie multisystémique, pour le diagnostic différentiel de laquelle l'évaluation des récepteurs pré-synaptiques doit cependant être couplée à une scintigraphie des récepteurs post-synaptiques du système dopaminergique (par exemple au moyen de ^{123}I -iodobenzamide, un ligand des récepteurs D2).

La combinaison de la scintigraphie au DaTSCAN™ et de l'étude de l'activité cérébrale corticale (études fonctionnelles utilisant la scintigraphie de perfusion cérébrale) ou du système adrénergique cardiaque (scintigraphie myocardique au MIBG) peut être également utile pour affiner le diagnostic.

Notre expérience démontre qu'une bonne collaboration entre le neurologue spécialisé en troubles du mouvement et le médecin isotopiste est utile, voire indispensable à l'optimisation des performances diagnostiques de la scintigraphie au DaTSCAN™.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 238-47

ABSTRACT

The diagnosis of idiopathic Parkinson's disease (IPD) remains mostly clinical.

Nevertheless, differentiating IPD from essential tremor or other parkinsonian syndromes solely by clinical examination can be challenging in some cases, especially in the early stage of the disease. The introduction of new isotopic functional imaging techniques, and more specifically the labelling of dopamine transporter derivatives, has improved the understanding and early detection of some diseases affecting the basal ganglia.

Iodine-123-FP-CIT (DaTSCAN™), a (presynaptic) dopamine transporter analogue for nuclear medicine imaging, has recently been introduced for the non-invasive differential diagnosis between IPD and essential tremor or secondary (e.g. drug-related) parkinsonian syndromes. DaTSCAN™ scintigraphy has also demonstrated some usefulness in the evaluation of other neurodegenerative parkinsonian syndromes such as Lewy-body dementia or multiple system atrophy. For this latter however, the DaTSCAN™ has to be combined with a second scintigraphy, imaging the post-synaptic dopaminergic receptors, such as the D2-ligand ^{123}I -iodobenzamide.

Combining DaTSCAN™ scintigraphy to a functional study of the brain cortical activity using a brain perfusion scintigraphy or to the evaluation of the cardiac adrenergic system by means of a myocardial MIBG scintigraphy (a norepinephrine storage analogue) can also be helpful to refine the diagnosis.

Our experience shows that a good collaboration between the neurologist specialized in movement disorders and the nuclear medicine physician is useful, if not mandatory, to optimize the diagnostic performances of DaTSCAN™ scintigraphy.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 238-47

Key words : dopamine transporter, Parkinson's disease, movement disorders, essential tremor, DaTSCAN™

INTRODUCTION

Le diagnostic différentiel des troubles du mouvement reste un défi pour les neurologues spécialisés dans ces pathologies malgré l'amélioration des critères cliniques et pharmacologiques et le développement de l'analyse visuelle (sessions vidéo, analyse tridimensionnelle du mouvement).

Surtout au stade précoce de l'affection, la distinction peut être difficile entre une maladie de Parkinson idiopathique (MPI) et une atrophie multisystémique (AMS), voire un tremblement essentiel comprenant une composante de repos. Les erreurs de diagnostic clinique, tant par excès que par défaut, ne sont pas rares. Ainsi, dans une étude neuropathologique portant sur 100 patients considérés comme souffrant de MPI, Hugues *et al.*¹ ont mis un autre diagnostic en évidence dans 24 cas, et des taux de faux négatifs cliniques de MPI allant jusque 32 % ont été rapportés.

L'imagerie fonctionnelle du système nerveux central (tomographie par émission monophotonique [TEMP] ou par positrons [TEP], imagerie par résonance magnétique fonctionnelle [IRMf]) a bouleversé notre compréhension des pathologies neurologiques, tout particulièrement dans le domaine des troubles du mouvement.

Parmi les différentes méthodes d'imagerie par radio-isotopes, la scintigraphie par FP-CIT (DaTSCAN™), qui évalue le versant pré-synaptique du système dopaminergique nigro-strié, se révèle un examen peu invasif et fiable dans le diagnostic différentiel des troubles du mouvement².

Le présent article s'attachera à développer quelques applications de cette méthode.

IMAGERIE ISOTOPIQUE DU SYSTEME DOPAMINERGIQUE

L'imagerie isotopique du système dopaminergique a d'abord été cantonnée à la TEP, soit au moyen de F18-fluorodopa³, soit après injection de ligands pré- ou post-synaptiques marqués au carbone-11 (figure1⁴). Coûteuse, cette technique est restée limitée à un petit nombre de centres essentiellement universitaires.

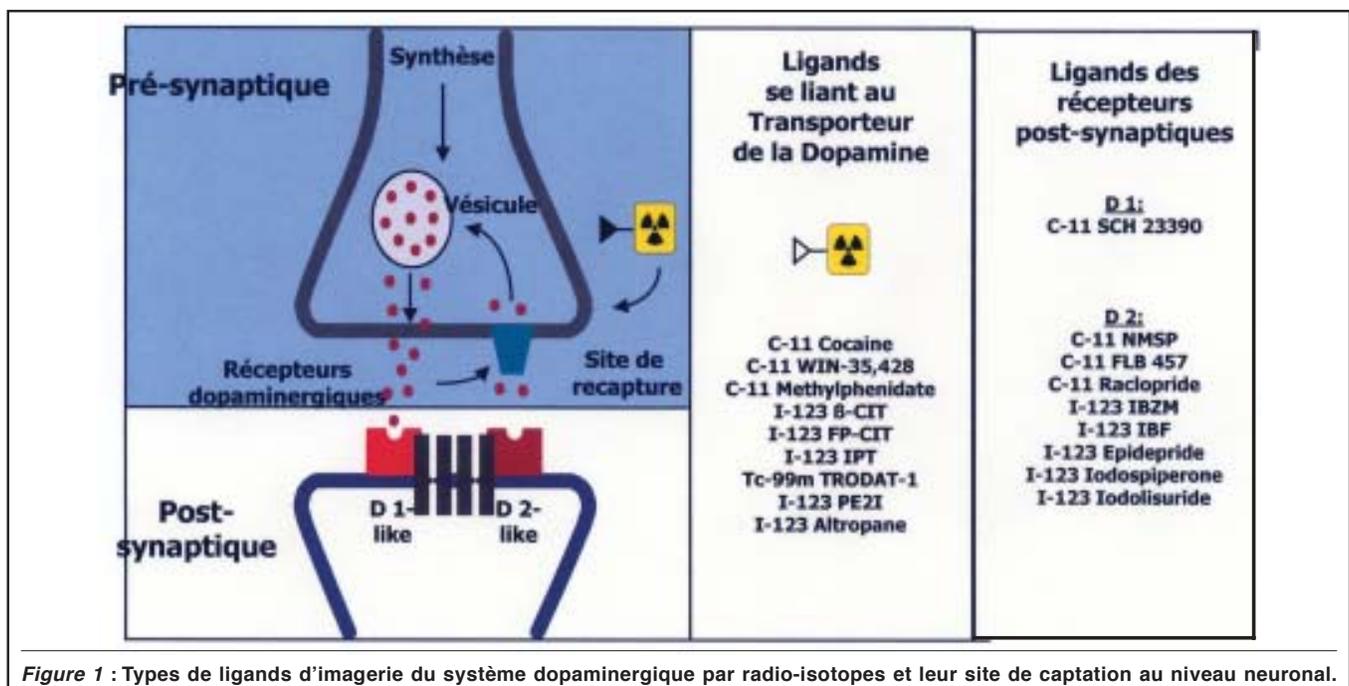
Le développement de ligands marqués à l'iode-123, moins coûteux et d'utilisation plus aisée a permis une application plus large de l'imagerie isotopique du système dopaminergique.

L'iode-123 est un produit de cyclotron dont les caractéristiques physiques permettent une imagerie d'excellente qualité avec les gamma-caméras conventionnelles (demi-vie : 13 heures ; émission principale : photons gamma de 159 keV).

Parmi les ligands marqués à l'iode, l'iodobenzamide ou IBZM (un marqueur post-synaptique des récepteurs D2) et l'ioflupane ou FP-CIT sont actuellement commercialisés mais seul l'ioflupane ou DaTSCAN™ (N- ω -fluoropropyl-2 β -carboxymethyl-3 β -(4-iodophenyl)nortropane), un dérivé cocaïnique pré-synaptique à haute affinité pour le transporteur de la dopamine, est remboursé par l'assurance-maladie.

Sa captation cérébrale est de l'ordre de 7 % de la dose injectée (dont 30 % de fixation au niveau du striatum) à 10 min pi. Pour une dose injectée de 185 MBq par examen, la dosimétrie est de 4,3 mSv (0,024 mSv/MBq).

L'activité cérébrale reste stable entre 1 et 6 h pi et l'excrétion se fait essentiellement par voie rénale, et



dans une moindre mesure hépatobiliaire, sans interférence de métabolites. L'imagerie optimale est obtenue entre 3 et 6 h post-injection⁵.

Interactions médicamenteuses (Tableau)

Tableau : Interactions médicamenteuses.	
Oui :	
-	Drogues anti-anorexiques et anti-obésité.
-	Certains stimulants centraux : methylphenidate (Rilatine®, Concerta®), modafinil (Provigil®), cocaïne, amphétamine (fénétylline [Captagon®]).
-	Analgésiques opiacés (fentanyl [Durogesic®, Fentanyl®], pethidine [Dolantine®]).
-	Sympathomimétiques (inclus gouttes nasales !!).
-	Anti-dépresseurs type tricycliques (clomipramine [Anafranil®], desipramine [Pertofran®], imipramine [Tofranil®]).
-	Certains SSRI (principalement sertraline [Serlain®]).
-	Certains neuroleptiques (pimozide [Orap®]).
-	Bupropion (Zyban®).
Non :	
-	Antagoniste/agoniste de Da.
-	L-Dopa.

La prise de certaines drogues doit être arrêtée avant l'examen⁶.

Par contre, les études n'ont pas démontré d'interaction avec les traitements par L-Dopa ou agonistes dopaminergiques^{7,8}.

Aspects pratiques de la scintigraphie par DaTSCAN™

Le patient est adressé au service de médecine nucléaire avec une demande justifiée et signée par un neurologue ou un neuropsychiatre.

Avant l'injection, il peut être conseillé de bloquer la glande thyroïde au moyen de teinture d'iode ou de perchlorate (de sodium ou de potassium) afin d'éviter une contamination par la petite quantité d'iode non lié à l'ioflupane. Quinze minutes plus tard, le radiotracer est injecté. La dose d'iode étant infime (de 0,05 à

0,1 µg/ml par dose), aucune réaction d'hypersensibilité n'a été rapportée à ce jour et il n'est pas nécessaire de désensibiliser les patients.

Les contre-indications à l'examen sont celles de tous les examens faisant appel aux radiations ionisantes (femmes enceintes et enfants). Les effets secondaires (céphalées, vertiges et augmentation transitoire de l'appétit) sont rares et complètement réversibles.

L'acquisition (de type TEMP) est généralement réalisée 3 à 4 heures après l'injection. Pour faciliter la réorientation des images, l'utilisation de marqueurs radio-actifs cutanés placés au niveau acantho-méatal peut être utile. Selon les centres, diverses corrections (diffusé, atténuation) sont ou non appliquées.

Traitement et interprétation des images

Après l'acquisition, les images sont réorientées dans les trois plans de l'espace et présentées sous forme de coupes transverses, sagittales et coronales.

L'interprétation de l'examen consiste avant tout en une analyse visuelle des images réorientées, éventuellement complétée d'une quantification. Les figures 2a et b montrent des exemples d'examen normal : sur les coupes transverses, l'aspect typique du striatum est celui d'une virgule dont la partie arrondie correspond au noyau caudé et la queue au putamen. La résolution de la majorité des gamma-caméras ne permet habituellement pas de différencier le putamen antérieur du postérieur.

Suivant les individus, la " virgule " peut être plus ou moins globuleuse principalement au niveau du putamen (figure 2b), et sa morphologie légèrement différente à droite et à gauche.

Il est extrêmement important de réorienter les images de la manière la plus correcte possible afin d'éviter des erreurs d'interprétation (figure 3).

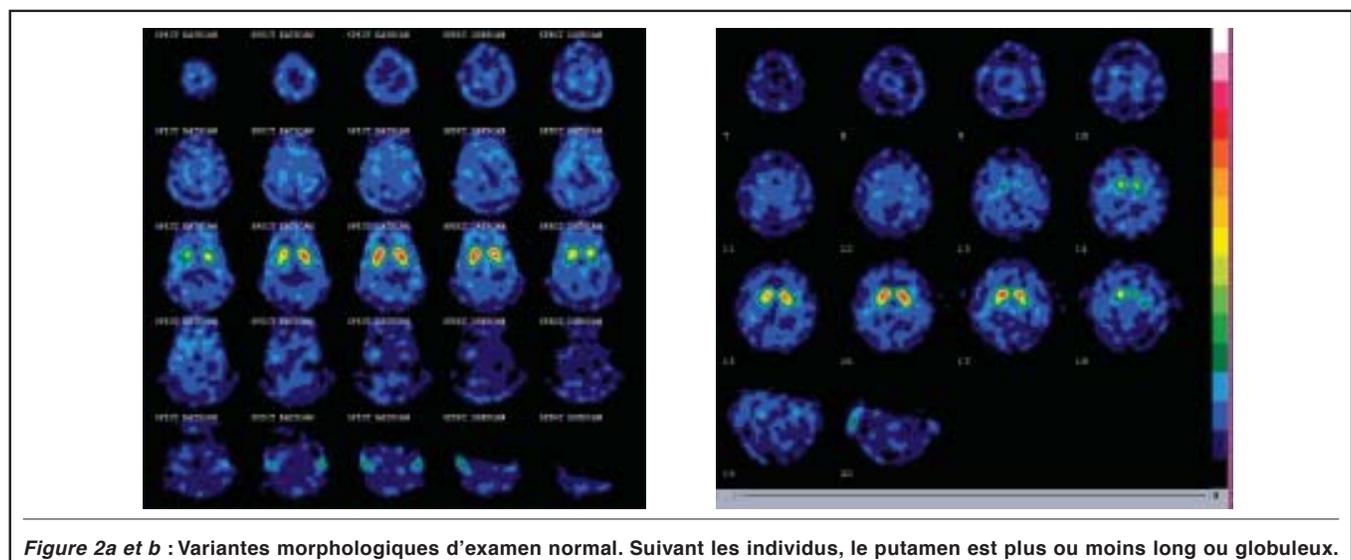


Figure 2a et b : Variantes morphologiques d'examen normal. Suivant les individus, le putamen est plus ou moins long ou globuleux.

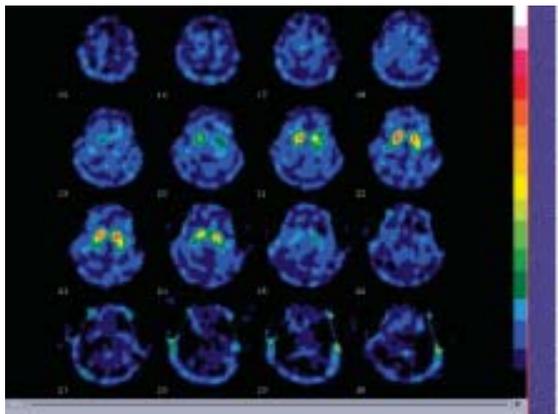


Figure 3 : Influence de la réorientation sur l'analyse visuelle. A gauche, le putamen droit est mal visualisé. A droite, après réorientation adéquate, la " virgule " redevient complète.

Outre l'évaluation du striatum (orientation, symétrie, zone de captation moindre voire absente), l'analyse visuelle porte également sur le rapport entre l'activité spécifique et non spécifique et l'éventuelle visualisation d'autres structures cérébrales dont le système ventriculaire. Pour évaluer l'importance relative de l'activité non spécifique par rapport au striatum, il est important de tenir compte de l'âge et du sexe du patient. En effet, il existe des différences physiologiques liées au sexe et une diminution normale liée au vieillissement⁹.

Quantification

L'analyse quantitative apporte un complément d'information par rapport à l'examen visuel, mais ne le remplace pas. Elle peut par contre être utile dans les études longitudinales, de suivi.

Les diverses méthodes de quantification décrites dans la littérature sont de type semi-quantitatif ou relatif, se basant sur un rapport entre l'activité striatale et

l'activité non spécifique généralement mesurée au niveau du cortex occipital¹⁰⁻¹³. Des rapports d'activité gauches et droites sont calculés pour l'ensemble du striatum et pour les noyaux caudés et les putamens séparément. Un index putamen / caudé est parfois également calculé. Selon la méthode utilisée, les valeurs normales varient de 2 et plus de 4. Par manque de standardisation, il est cependant difficile de comparer des valeurs quantitatives d'un centre à l'autre.

Dans notre institution, la méthode de quantification choisie calcule le rapport entre les activités striatale et occipitale sur l'ensemble des coupes transverses sur lesquelles le striatum est visible, soit une hauteur totale de l'ordre de 2,5 cm (figure 4). Ces coupes sont sommées et des zones d'intérêt sont placées sur les structures nigro-striées et le cortex occipital. Seule la position de ces différentes zones d'intérêt peut être modifiée manuellement, leur volume et leur forme, déterminés à partir de clichés d'IRM obtenus chez des sujets normaux, étant invariables.

Critères de remboursement

La seule indication remboursée par l'assurance-maladie en Belgique est le diagnostic différentiel entre le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens. Seuls les neurologues et les neuropsychiatres sont habilités à prescrire cet examen.

Une seconde indication remboursée devrait prochainement être celle du diagnostic différentiel entre troubles du mouvement associés à une maladie d'Alzheimer et à une démence à corps de Lewy.

La molécule, qui se présente sous forme d'une dose individuelle prête à l'emploi, est commandée au nom du patient (délai de livraison : 48 heures). Elle est entièrement remboursée par l'assurance-maladie (prix de vente : 700 HTVA) **une seule fois** dans la vie d'un

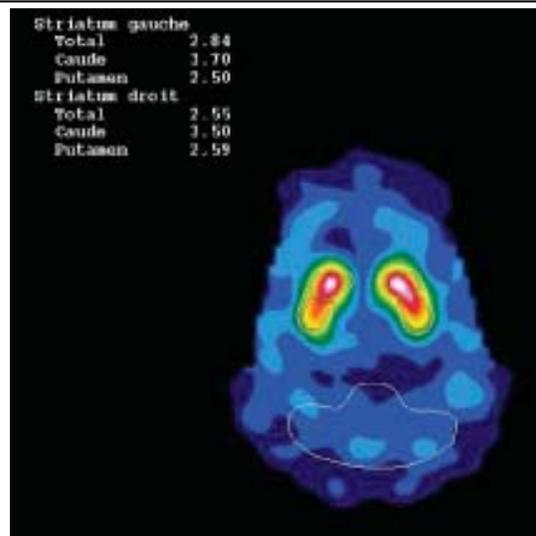
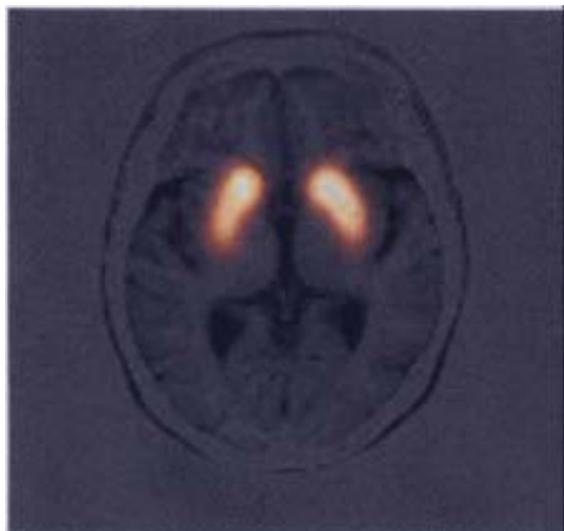


Figure 4 : Zones d'intérêt standard dessinées sur des coupes d'IRM (à gauche) et utilisées pour l'analyse semi-quantitative (à droite). Sujet normal.

patient, ce qui implique un certain nombre de démarches administratives préalablement à ou à défaut, après la réalisation de l'examen.

Un registre des patients doit être tenu par le médecin isotopiste responsable de l'examen.

INDICATIONS DU DATSCAN™

Maladie de Parkinson idiopathique

La MPI est une synucléinopathie se caractérisant par une dégénérescence progressive des neurones de la substance noire pars compacta (SNc). Il en résulte une dénervation du striatum débutant par une atteinte souvent asymétrique du putamen postérieur.

Le DaTSCAN™ se révèle un excellent examen de détection précoce de la MPI (> 95 % de sensibilité), démontrant une réduction asymétrique de la captation au niveau du striatum. La réduction de captation du traceur prédomine dans le striatum contra-latéral au côté cliniquement le plus symptomatique et est beaucoup plus altérée dans le putamen que dans le caudé (gradient putamen/caudé, figure 5¹⁴). Il faut cependant mentionner qu'il existe un certain nombre de faux négatifs (de 5 à 10 % d'après les études).

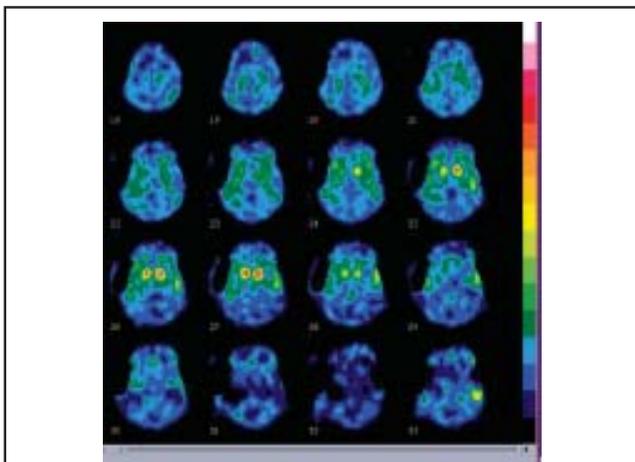


Figure 5 : Aspect typique d'une MPI. Tremblement et bradykinésie prédominant à gauche. Notez la diminution de captation des deux putamens et, de manière plus discrète, du noyau caudé droit.

Le DaTSCAN™ peut être utile au diagnostic pré-clinique (jusqu'à 6 ± 3 ans avant le début des symptômes¹⁵) chez les sujets à risque de développer une MPI (intérêt clinique pour les formes génétiques avec mutations PARK¹⁶). En effet, il existe déjà une diminution d'innervation dopaminergique au stade pré-symptomatique, et la perte de captation du traceur s'élève à 5 % par an jusqu'au seuil symptomatique correspondant à une perte d'innervation dopaminergique de > 60 %¹⁵).

Le DaTSCAN™ permet aussi d'évaluer la sévérité de la MPI. La diminution de captation du traceur est corrélée aux scores de Hoehn et Yahr (H&Y) et de l'UPDRS moteur (figure 6^{17,18}).

Le DaTSCAN™ peut enfin se révéler un examen très utile dans l'évaluation de l'efficacité de nouveaux traitements comme les greffes de cellules (cellules souches, cellules dopaminergiques fœtales) ou de nouvelles drogues neuro-protectrices¹⁹.

Tremblement essentiel versus Parkinson idiopathique

Le tremblement essentiel est un syndrome clinique dont la physiopathologie est encore mal connue. On retrouve une histoire familiale chez 60 à 70 % des patients²⁰. Des études en imagerie fonctionnelle ont démontré une hyperactivité des circuits ponto-olivo-cérébelleux et l'intégrité du système nigrostrié.

Ce tremblement se caractérise cliniquement par la présence d'une composante de tremblement postural des extrémités associée parfois à une composante de tremblement d'action. La fréquence de ce tremblement se situe entre 4-12 Hz. Il est souvent symétrique et peut également toucher la tête et l'appareil phonatoire. Une composante de tremblement de repos se retrouve chez 5 % des patients. Certains patients peuvent également présenter des problèmes posturaux²¹. Une impression clinique de "roue dentée", due à une oscillation de la résistance aux mouvements passifs secondaires au tremblement, peut se rencontrer chez ces patients.

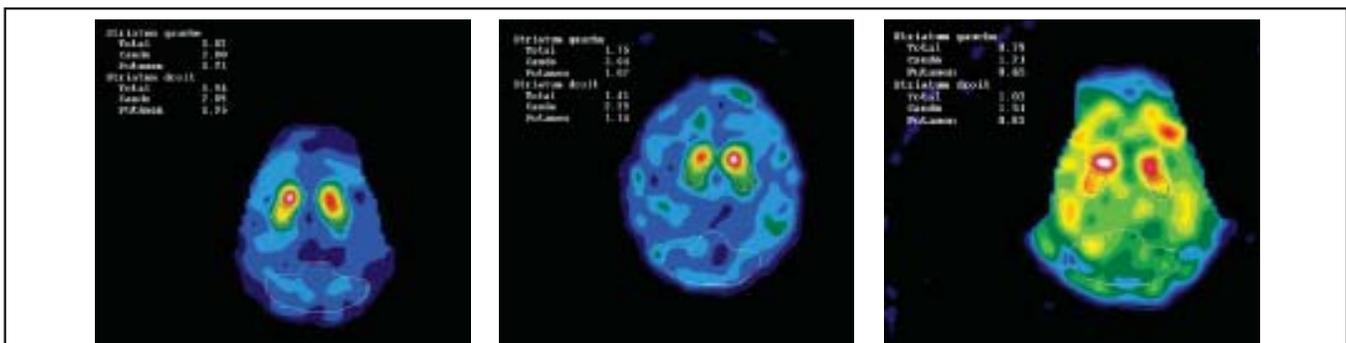


Figure 6 : Aspect de la captation du DaTSCAN™ en fonction du score de H&Y (de gauche à droite, H&Y1, 2 et 3 respectivement). La captation se détériore d'abord au niveau des putamens (gradient putamen/caudé, H&Y1) puis touche les noyaux caudés (H&Y2) avant de concerner l'ensemble du striatum (très faible visualisation des structures nigrostriées par rapport à l'activité non spécifique, H&Y3).

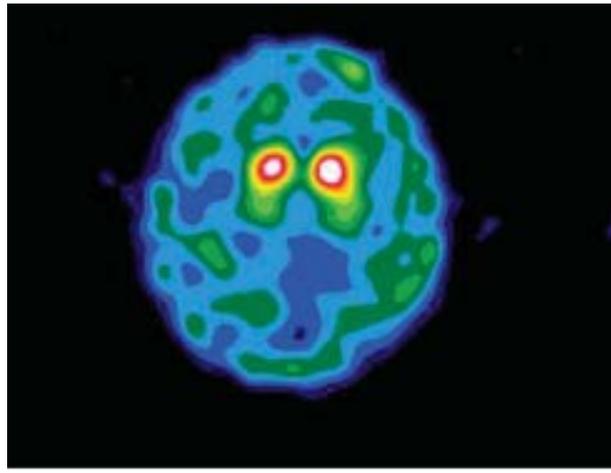
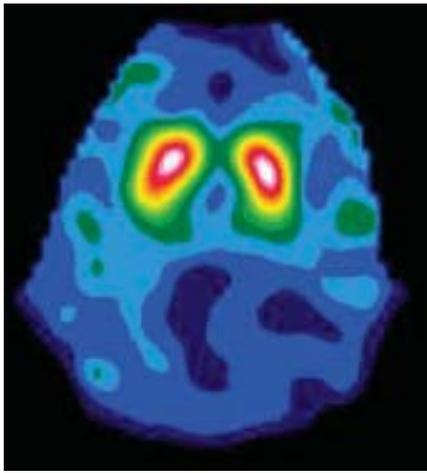


Figure 7 : Tremblement essentiel (à gauche) et MPI (à droite). Notez la nette diminution de captation des putamens dans le cas de la MPI par rapport au tremblement essentiel.

L'examen par DaTSCAN™ est strictement normal et permet donc de réaliser un diagnostic différentiel précoce avec une MPI (figure 7). Les études ont démontré une modification du diagnostic clinique entre une MPI débutante et un tremblement essentiel dans près de 30 % des cas grâce à l'utilisation du DaTSCAN™ (diagnostic clinique erroné de 18-24 % pour MPI et 10-25 % pour tremblement essentiel^{22,23}).

Dystonie répondant à la L-Dopa versus Parkinson juvénile

Dans le groupe de pathologies génétiques affectant le gène de la Tyrosine Hydroxylase, il n'y a pas d'altération de captation des traceurs pré-synaptiques comme le FP-CIT. Le DaTSCAN™ permet donc d'effectuer un diagnostic différentiel entre ces pathologies et les formes juvéniles de MPI (mutations PARK, ..., figure 8).

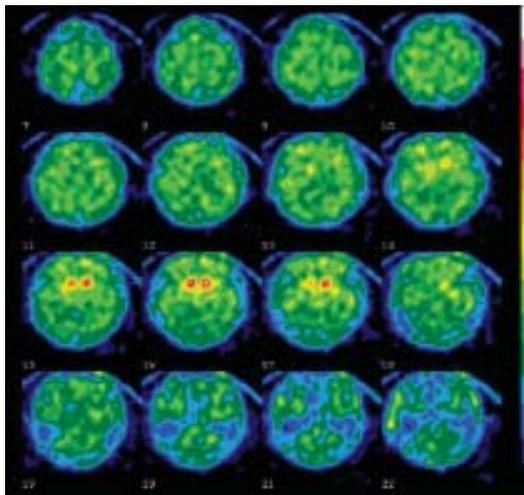


Figure 8 : Parkinson juvénile chez un patient de 40 ans, symptomatologie prédominant à gauche. Atteinte sévère des putamens et plus modérée du noyau caudé droit.

Syndromes parkinsoniens secondaires versus Parkinson idiopathique

Le DaTSCAN™ est très utile dans le diagnostic différentiel précoce entre une MPI et un syndrome parkinsonien iatrogène par exemple secondaire aux neuroleptiques. Le DaTSCAN™ est strictement normal dans les formes de syndromes parkinsoniens iatrogènes, ce qui permet de modifier rapidement la prise en charge de ces patients (figure 9²⁴).

Le syndrome parkinsonien secondaire vasculaire se caractérise cliniquement par une atteinte prédominant aux membres inférieurs. On retrouve moins de tremblement mais plus de problèmes posturaux et de marche que dans la MPI. La réponse au traitement par L-Dopa est également moins bonne que dans la MPI. Le DaTSCAN™ est le plus souvent normal dans le Parkinson vasculaire sauf s'il existe une ou des lacunes touchant le système nigro-strié, auquel cas le DaTSCAN™ met en évidence une lacune de captation bien délimitée de topographie variable²⁵.

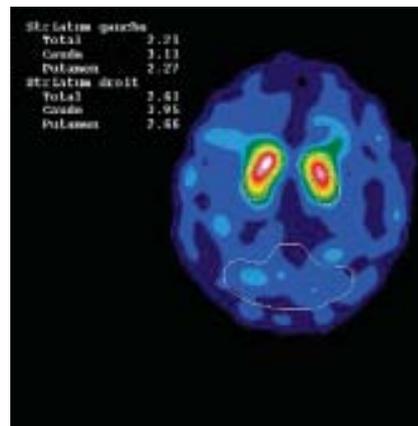


Figure 9 : Parkinson secondaire à la prise de neuroleptiques. Aspect normal du DaTSCAN™.

Parkinson- plus versus Parkinson idiopathique

MPI versus atrophie multisystémique.

L'atrophie multisystémique (AMS) est une pathologie neuro-dégénérative sévère de type synucléinopathie touchant le système nigro-strié pré- et post-synaptique mais aussi dans certains les voies olivo-ponto-cérébelleuses, le bulbe, la corne intermedio-latérale médullaire (AMS-P, forme nigro-striatale *versus* AMS-C, forme cérébelleuse). La neuropathologie démontre une dégénérescence de la SNc et du striatum avec des inclusions argyrophiles (riches en alpha-synucléine) principalement dans les oligodendrocytes et de la gliose.

Le DaTSCAN™ démontre une réduction importante de la captation dans l'ensemble du striatum, souvent plus symétrique, plus sévère et plus diffuse que dans la MPI²⁶. En général, il n'y a pas de gradient putamen/caudé franc (figure 10). La diminution de captation est également plus rapide que dans la MPI, en relation avec l'évolution clinique péjorative.

Cependant, jusqu'à présent, les études n'ont pas démontré que le DaTSCAN™ était assez discriminant pour faire le diagnostic différentiel entre la MPI et l'AMS. Pour affiner le diagnostic différentiel précoce entre ces deux affections, il est utile de réaliser un deuxième examen isotopique. La TEMP à l'IBZM, traceur post-synaptique des récepteurs D2, démontre une réduction striatale importante et diffuse du traceur dans l'AMS (figure 10) et un aspect généralement normal dans la MPI²⁷.

Récemment, certaines publications ont souligné l'utilité de la scintigraphie myocardique au MIBG (méta-iodobenzylguanidine, un traceur du système adrénergique) dans le diagnostic différentiel entre MPI et certains autres syndromes parkinsoniens comme l'ASM²⁸. La captation myocardique du MIBG est généralement fortement réduite chez les patients

atteints de MPI (atteinte du plexus sympathique cardiaque précoce) et normale chez les patients présentant une AMS.

MPI versus paralysie supranucléaire progressive

La paralysie supranucléaire progressive (PSP) est une affection neuro-dégénérative de type tauopathie caractérisée cliniquement par un syndrome parkinsonien associant une atteinte des mouvements oculaires (verticalité supranucléaire), des troubles posturaux et une atteinte corticale frontale.

Le DaTSCAN™ démontre une hypofixation très sévère, souvent plus symétrique et plus diffuse que dans la MPI. Le putamen et le caudé sont atteints de façon relativement similaire²⁹. Pour améliorer la distinction entre MPI et PSP, il est utile d'étudier l'activité corticale frontale. La TEMP de perfusion cérébrale classique démontre en général une atteinte corticale frontale précoce dans la PSP.

La scintigraphie myocardique au MIBG est également utile, la captation du MIBG étant réduite dans le myocarde des patients atteints de MPI et normale chez les patients présentant une PSP.

MPI versus dégénérescence corticobasale.

La dégénérescence corticobasale (DCB) est également une affection neuro-dégénérative de type tauopathie. Elle associe cliniquement un syndrome parkinsonien asymétrique accompagné fréquemment de dystonie des extrémités, une apraxie idéomotrice, une aphasie et la présence d'un " membre étranger ". L'atteinte corticale est précoce et asymétrique touchant principalement les régions para-centrales.

Le DaTSCAN™ démontre une hypofixation asymétrique dans le striatum avec atteinte prédominante du côté contra-latéral au côté cliniquement le plus symptomatique. Le putamen et le caudé sont atteints de façon relativement similaire²⁹.

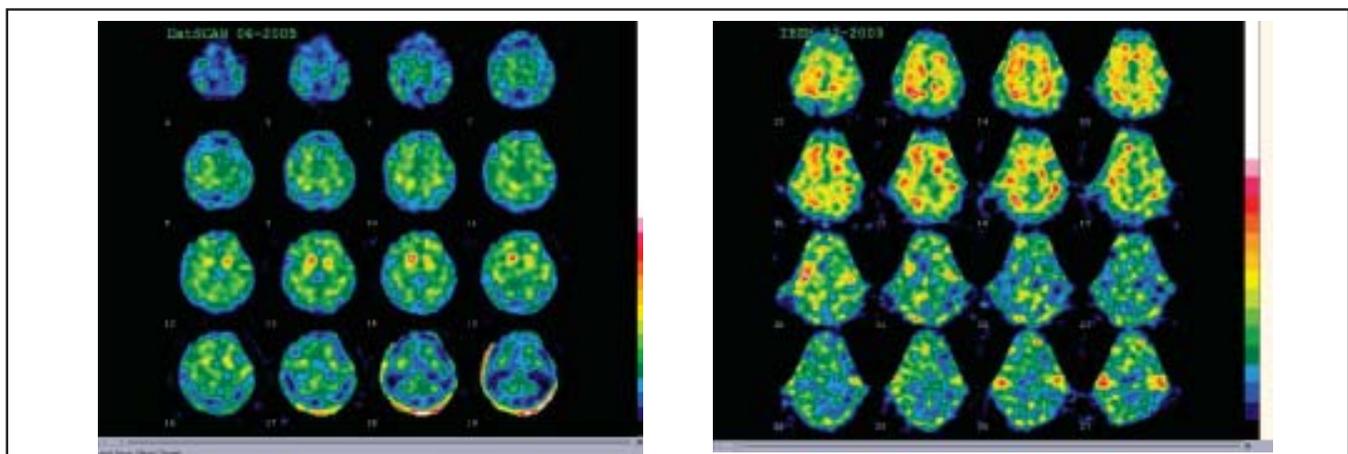


Figure 10 : DaTSCAN™ (à gauche) et IBZM (à droite) chez un patient souffrant d'AMS. La diminution de captation du DaTSCAN™ touche les structures nigro-striées de manière relativement symétrique et l'activité non spécifique est élevée. La captation de l'IBZM est effondrée.

Dans cette pathologie, l'imagerie fonctionnelle (TEMP de perfusion, TEP au FDG) est très utile car elle démontre une asymétrie corticale précoce pariétale, temporale et frontale.

La scintigraphie myocardique au MIBG est généralement normale chez les patients présentant une DCB.

Pathologies démentielles

Les pathologies démentielles s'accompagnent souvent de symptômes parkinsoniens et il est parfois difficile de distinguer cliniquement une démence d'Alzheimer d'une démence à corps de Lewy multiples (DCL) ou d'une MPI accompagnée d'une détérioration corticale.

Dans le cadre du diagnostic différentiel de ces pathologies, le DaTSCAN™ peut être très utile.

La démence d'Alzheimer est une affection neuro-dégénérative de type tauopathie se caractérisant par l'intégrité du système nigro-strié et donc un DaTSCAN™ normal.

La DLC se caractérise histopathologiquement comme une synucléinopathie. Des corps de Lewy riches en alpha-synucléine se retrouvent dans le système nigro-strié mais aussi dans le cortex, le tronc cérébral et le noyau basal de Meynert. Cliniquement, cette pathologie associe une détérioration cognitive progressive, des hallucinations visuelles récurrentes et un syndrome parkinsonien (dans 40-80%). Il existe aussi souvent une fluctuation de l'état cognitif avec variation de l'attention et de l'éveil comportemental. Le DaTSCAN™ démontre une diminution de la captation dans le striatum (caudé, putamen antérieur et postérieur), plus symétrique et touchant de façon plus sévère les noyaux caudés que dans la MPI (figure 11³⁰), et dont la sévérité de l'atteinte est corrélée au déclin cognitif³¹.

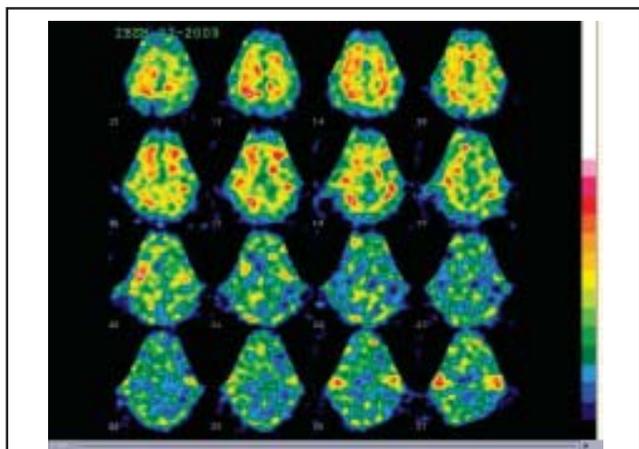


Figure 11 : Démence à corps de Lewy. Atteinte diffuse du striatum, sans réelle asymétrie gauche-droite ni gradient putamen/caudé. Nette visualisation du ruban cortical.

La TEMP de perfusion est anormale dans les deux groupes de pathologies mais l'aspect des anomalies est différent : dans la DLC, on note une hypoperfusion corticale temporo-pariétale mais aussi occipitale³².

Tremblement orthostatique

Le tremblement orthostatique est une forme rare de tremblement de haute fréquence (13-18 Hz) prédominant au niveau des membres inférieurs et du tronc dont la physiopathologie n'est pas encore bien connue. Certaines publications ont suggéré le rôle d'une atteinte du système dopaminergique. Une étude récente par DaTSCAN™ a démontré une altération du système nigro-strié. Chez 11 patients, la captation au traceur était réduite de façon diffuse, modérée et symétrique dans le striatum, différente de celle de la MPI³³.

SCA

Une atteinte de la substance noire a été décrite dans l'ataxie spinocérébelleuse de type 2 (SCA 2). Récemment, une étude a démontré une altération de la captation du DaTSCAN™ chez 6 patients, relativement uniforme dans le caudé et le putamen, et plus symétrique et plus diffuse que dans la MPI³⁴.

CONCLUSION

Le DaTSCAN™ est actuellement le seul ligand commercialisé permettant une imagerie non invasive du système dopaminergique.

La TEMP par DaTSCAN™ est un examen peu agressif pour le patient et aisément réalisable dans tout service de médecine nucléaire sans nécessiter d'investissement lourd.

Cet examen constitue une aide précieuse au diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens, mais également de certaines pathologies démentielles.

La scintigraphie au DaTSCAN™ se révèle très utile dans le diagnostic précoce de la MPI, évalue le degré de sévérité de la MPI dont elle permet d'étudier l'évolution, ainsi que l'influence de traitements neuroprotecteurs ou de greffes cellulaires. Détectant des anomalies de captation au stade pré-symptomatique, elle pourrait être utilisée dans l'étude des formes génétiques de la MPI.

Notre expérience nous suggère qu'une bonne collaboration entre le neurologue spécialisé en pathologie du mouvement, apportant son expertise clinique, et le médecin isotopiste, veillant à l'optimisation technique de l'examen, améliore significativement les performances diagnostiques de la technique.

BIBLIOGRAPHIE

- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L *et al.* : Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease : a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992 ; 55 : 1009-13
- Marshall V, Grosset D : Role of dopamine transporter imaging in routine clinical practice. *Mov Disord* 2003 ; 18 : 1415-23
- Eidelberg D, Moeller JR, Dhawan V *et al.* : The metabolic anatomy of Parkinson's disease : complementary [18F]fluorodeoxyglucose and [18F]fluorodopa positron emission tomographic studies. *Mov Disord* 1990 ; 5 : 203-13
- Hume SP, Lammertsma AA, Myers R *et al.* : The potential of high-resolution positron emission tomography to monitor striatal dopaminergic function in rat models of disease. *J Neurosci Methods* 1996 ; 67 : 103-12
- Booij J, Busemann-Sokole E, Stabin MG, Janssen AG, de Bruin K, van Royen EA : Human biodistribution and dosimetry of [123I]FP-CIT : a potent radioligand for imaging of dopamine transporters. *Eur J Nucl Med* 1998 ; 25 : 24-30
- Ahlskog E, Uitti RJ, O'Connor MK *et al.* : The effect of dopamine agonist therapy on dopamine transporter imaging in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999 ; 14 : 940-6
- Schillaci O, Pierantozzi M, Filippi L *et al.* : The effect of levodopa therapy on dopamine transporter SPECT imaging with 123I-FP-CIT in patients with Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005 ; 32 : 1452-6
- Tatsch K, Asenbaum S, Bartenstein P *et al.* : European association of nuclear medicine procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using 123I-labelled dopamine transporter ligands. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 ; 29 : BP30-5
- Lavalaye J, Booij J, Reneman L, Habraken JB, van Royen EA : Effect of age and gender on dopamine transporter imaging with [123I]FP-CIT SPET in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med* 2000 ; 27 : 867-9
- Habraken JB, Booij J, Slomka P, Sokole EB, van Royen EA : Quantification and visualization of defects of the functional dopaminergic system using an automatic algorithm. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 1091-7
- Booij J, Habraken JB, Bergmans P *et al.* : Imaging of dopamine transporters with iodine-123-FP-CIT SPECT in healthy controls and patients with Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 1879-84
- Filippi L, Manni C, Pierantozzi M, Brusa L, Danieli R, Stanzione P, Schillaci O : 123I-FP-CIT semi-quantitative SPECT detects preclinical bilateral dopaminergic deficit in early Parkinson's disease with unilateral symptoms. *Nucl Med Commun* 2005 ; 26 : 421-6
- Morton RJ, Guy MJ, Clauss R, Hinton PJ, Marshall CA, Clarke EA : Comparison of different methods of DatSCAN quantification. *Nucl Med Commun* 2005 ; 26 : 1139-46
- Asenbaum S, Brücke T, Pirker W *et al.* : Imaging of dopamine transporters with Iodine-123-B-CIT and SPECT in Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 1-6
- Asenbaum S, Brücke T, Pirker W *et al.* : Imaging of dopamine transporters with Iodine-123-B-CIT and SPECT in Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 1-6
- Kessler KR, Hamscho N, Morales B *et al.* : Dopaminergic function in a family with the PARK6 form of autosomal recessive Parkinson's syndrome. *J Neural Transm* 2005 ; 112 : 1345-53
- Benamer HT, Patterson J, Wyper DJ *et al.* : Correlation of Parkinson's disease severity and duration with 123I-FP-CIT SPECT striatal uptake. *Mov Disord* 2000 ; 15 : 692-8
- Seibyl JP, Marek KL, Quinlan D *et al.* : Decreased single-photon emission computed tomographic (123I)beta-CIT striatal uptake correlates with symptom severity in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1995 ; 38 : 589-98
- Parkinson Study Group : Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA* 2002 ; 287 : 1653-61
- Lou JS, Jankovic J : Essential tremor : clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 1991 ; 41 : 234-8
- Singer C, Sanchez-Ramos J, Weiner WJ : Gait abnormality in essential tremor. *Mov Disord* 1994 ; 9 : 193-200
- Catafau AM, Tolosa E : Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-lobflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004 ; 19 : 1175-82
- Benamer TS, Patterson J, Grosset DG *et al.* : Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of (123I)-FP-CIT SPECT imaging : the 123I-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000 ; 15 : 503-10
- Lorberboym M, Treves TA, Melamed E *et al.* : (123I)-FP/CIT SPECT imaging for distinguishing drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005 ; 24 : 244-9
- Lorberboym M, Djaldetti R, Melamed E *et al.* : 123I-FP-CIT SPECT imaging of dopamine transporters in patients with cerebrovascular disease and clinical diagnosis of vascular parkinsonism. *J Nucl Med* 2004 ; 45 : 1688-93
- Brücke T, Asenbaum S, Pirker W *et al.* : Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with (123I)beta-CIT and SPECT : correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neural Transm Suppl* 1997 ; 50 : 9-24
- Plotkin M, Amthauer H, Klaffke S *et al.* : Combined 123I-FP-CIT and 123I-IBZM SPECT for the diagnosis of parkinsonian syndromes : study on 72 patients. *J Neural Transm* 2005 ; 112 : 677-92
- Spiegel J, Moellers MO, Jost WH *et al.* : FP-CIT and MIBG scintigraphy in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005 ; 20 : 552-61
- Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G *et al.* : (123I)B-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000 ; 15 : 1158-67
- Walker Z, Costa DC, Walker RW *et al.* : Striatal dopamine transporter in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease : a comparison. *Neurology* 2004 ; 62 : 1568-72
- Colloby SJ, Williams ED, Bum DJ *et al.* : Progression of dopaminergic degeneration in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia assessed using 123I-FP-CIT SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005 ; 32 : 1176-85
- Donnemiller E, Heilmann J, Wenning GK *et al.* : Brain perfusion scintigraphy with 99mTc-HMPAO or 99mTc-ECD and 123I-beta-CIT single-photon emission tomography in dementia of the Alzheimer type and diffuse Lewy body disease. *Eur J Nucl Med* 1997 ; 24 : 320-5
- Katzenschlager R, Costa D, Gerschlager W *et al.* : (123I)-FP-CIT-SPECT demonstrates dopaminergic deficit in orthostatic tremor. *Ann Neurol* 2003 ; 53 : 489-96

34. Varrone A, Salvatore E, De Michele G *et al.* : Reduced striatal (123I)FP-CIT binding in SCA2 patients without parkinsonism. *Ann Neurol* 2004 ; 55 : 426-30

Correspondance et tirés à part :

S. DETHY
C.H.U. Tivoli
Service de Neurologie
Avenue Max Buset 34
7100 La Louvière
E-mail : sophie.dethy@chu-tivoli.be

Travail reçu le 10 mars 2008 ; accepté dans sa version définitive le 20 juin 2008.