

Scintigraphie à la ^{123}I -MIBG

maladies de Parkinson et apparentées

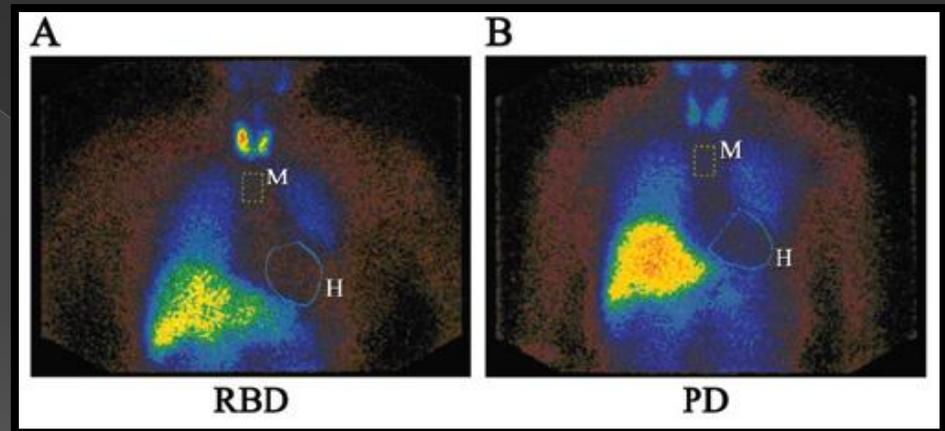
Technique

Scintigraphie à la ^{123}I -MIBG

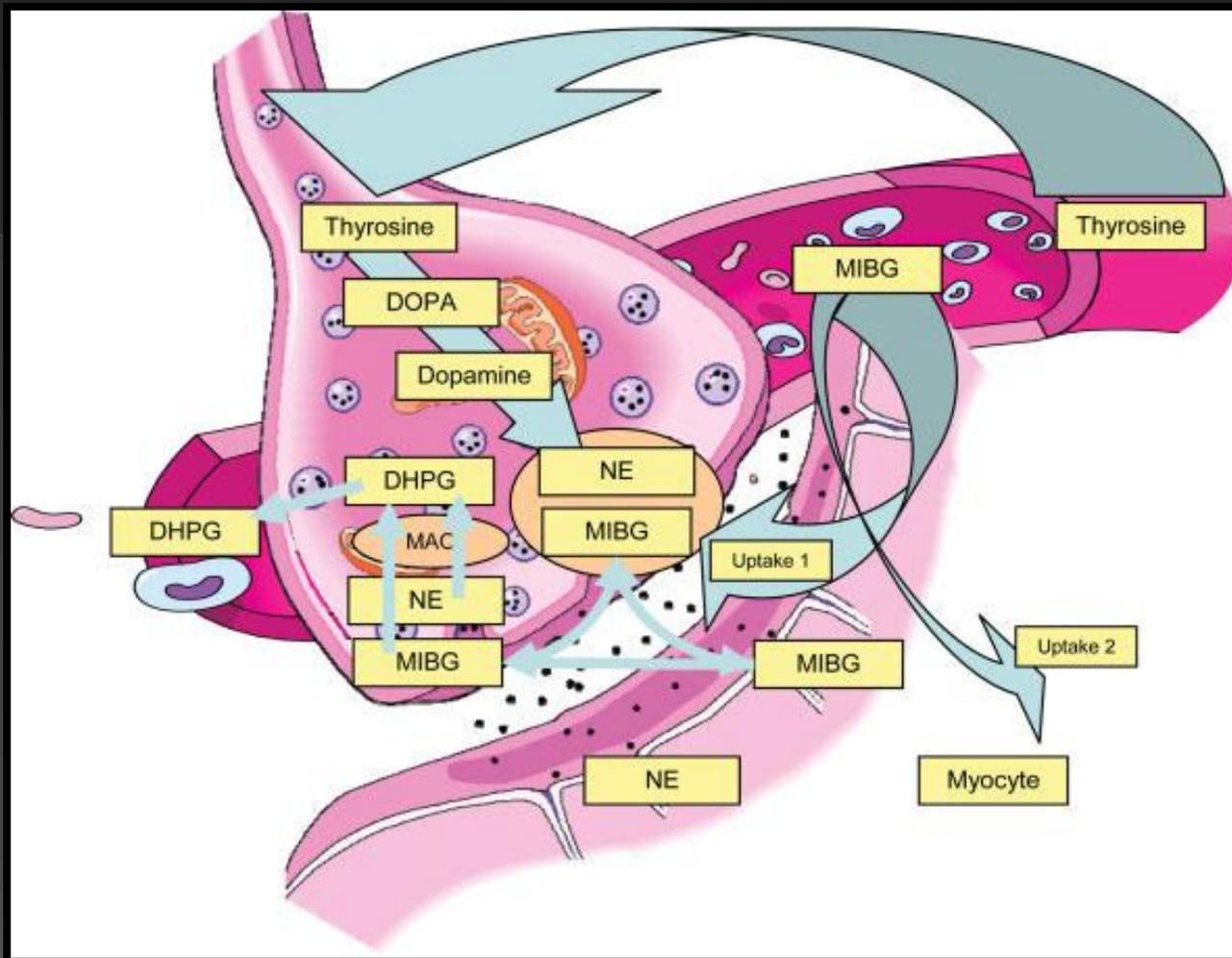
Technique

- MIBG (métaiodobenzylguanidine)= analogue NA
- ^{123}I : 13,2 h 159 keV

- Accumulation :
 - > Foie (33%)
 - > Poumons (3%)
 - > Cœur (0.8%)
 - > Médullo SR ($\ll 0.1\%$)



- Elimination urinaire (70-90% en 4j)



- 20 min:
 - > Intégrité du SN sympathique
 - > Distribution des terminaisons sympathiques
- 4 h:
 - > Recapture active

Dysautonomie

« maladies à corps de Lewy »

Dysautonomie

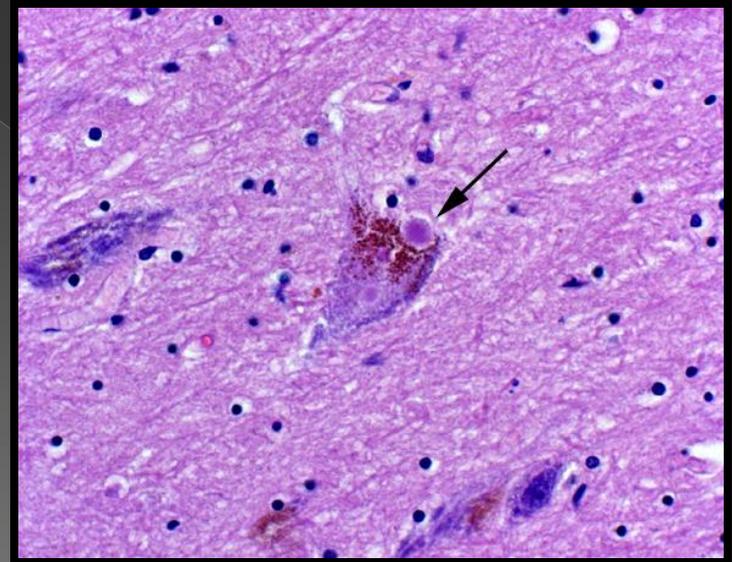
- ⊙ Dans 40-70% des patients atteints de MP
- ⊙ Atteinte du système nerveux sympathique:
(Wakabayashi K 1993 Adv Neurol)
 - > hypotension orthostatique
 - > constipation (<1/j Odds ratio 2.3 pour MP Chaudhuri 2006 Lancer Neurol)
 - > trouble de la miction
 - > réponse anormale à la dobutamine (hypersensibilité?)
 - > ...

« Maladies à corps de Lewy »

- Maladie de Parkinson (MP)
- Démence à corps de Lewy (DCL)
- Hypotension orthostatique idiopathique (HOI)
= Pure autonomic failure (PAF)
- Trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP)
= REM sleep disorder (RBD)

Corps de Lewy

- Inclusion éosinophile intra cytoplasmique neuronale
- Marqués par:
 - > Ac anti-ubiquitine
 - > Ac anti-neurofilaments
 - > **Ac anti-alpha synucléine (synucléinopathies)**



Maladie de Parkinson

Scintigraphie à la ^{123}I -MIBG

Physiopathologie

- Hypothèse de Braak:

(Braak 2004 Cell Tissue Res, Braak 2006 Neurosci Lett)

- > système nerveux entérique
- > moëlle et noyaux olfactifs
- > mésencéphale et prosencéphale basaux

- Compatible sur le plan clinique (tilt test, MMSE)

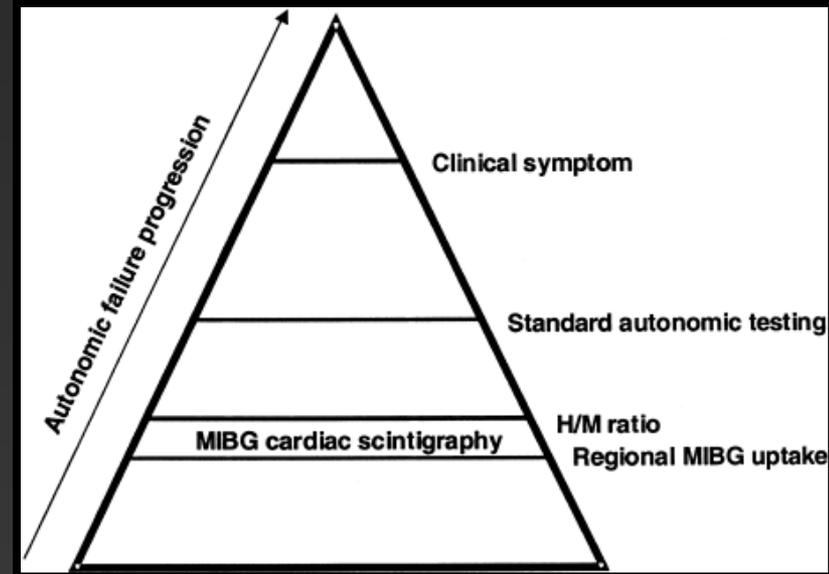
Marqueurs précoces ?

(dg préclinique)

- Dysautonomie: tests, MIBG

- Altération olfaction

(// altération DatScan Berendse HW 2001 Ann Neurol)



- Trouble comportemental du sommeil paradoxal (27-52% cas):

(Postuma RB 2006 Neurology, Schenck CH 1996 Neurology, Boeve 2007 Brain, Kashihara 2010 Parkinsonism Relat Disord)

- Changement personnalité et dépression

- Echo transcraniale, Datscan et autre...

Altération MIBG (MP)

- $C/M_{MP} = 1.31 \pm 0.15 < C/M_{CX} 2.24 \pm 0.14$
(Braune S 2001 Clin Auto Res)

- Spécifique au myocarde...

(Taki J 2000 EJNM, Matsui H 2005 Auton Neurosci, Reinhardt MJ 2000 EJNM)

- +++ si hypokinésie, début tardif de la maladie, longue évolution de la maladie, hallucinations

(Miyamoto 2008 Sleep, Orimo S 1999 J Neurol Neurosurg Psychiatry, Takatsu H 2000 J Nucl Med)

- - - si prédominance des tremblements

- sauf certaines formes familiales

(Quattrone A 2008 Mov Disord)

Réalisation Pratique

- Pas besoin d'arrêter les ttt antiparkinsoniens
- seuls IMAO B diminuent le rapport C/M

Autres maladies à corps de Lewy (TCSP, HOI, DCL)

Scintigraphie à la ^{123}I -MIBG

Trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP ou RBD)

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders 2005:

- > Altération de l'EMG lors du sommeil paradoxal
- > Comportement anormal (antécédent ou enregistré lors d'exploration au labo. sommeil)= perte de l'atonie
- > Pas d'EEG épileptiforme

Trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP ou RBD)

- Forme idiopathique
- Associé à:
 - > Patho. neurodégénératives
 - > AVC
 - > Effets secondaires médicamenteux
- RBD idiopathique évoluant vers:
 - > Maladie de Parkinson (38% dans les 4 ans Schenck 1996 Neurology)
 - > AMS
 - > PSP

(Gagnon JF 2006 Lancet Neurol)

Trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP ou RBD)

- Altération fixation MIBG

(Miyamoto T 2006 Neurology, Kashihara K 2007 Mov Disord, Oguri T 2008 Sleep Medicine, Miyamoto T 2008 Sleep, Miyamoto T 2009 Sleep Medicine)

- Différencie RBD et pseudo RBD (SAS)

(Miyamoto 2009 sleep n=23 cutoff tardif 1.97 Se100% Sp 92%)

- Prédictif de l'évolution ?

- $C/M_{RBD} < C/M_{MP}$ ($1.5 \pm 0.4 < 1.8 \pm 0.7$ avec $p < 0.001$)
→ prodrome ou lien différent?

(Miyamoto 2008 Sleep n=95)

DCL

- Se 94% Sp 96% pour différencier

DCL et MA:

(Estorch M 2008 EJMNI)

- > Meilleure discrimination avec analyse marqueurs LCR (Wada-Isoe K 2007 J Neurol Sci)
- > Meilleure discrimination que TEMP de perfusion (Hanyu H 2006 EJMNI)

Hypotension orthostatique idiopathique (HOI) ou PAF

- Altération de la fixation MIBG chez 12 patients/ contrôle (Hirayama M 1995 J Auton Nerv Syst, Kashihara K 2006 JNM, Takano H 2000 JAMA, Ando Y 1994 Lancet)
- Pas de différence de fixation entre MP avec dysautonomie et PAF (Reinhardt MJ 2000 EJNM)

Syndromes parkinsoniens atypiques (AMS, PSP)

Scintigraphie à la ^{123}I -MIBG

Sd parkinsoniens atypiques

◎ **AMS** (15-20%):

- > Atteinte pré ganglionnaire et centrale
- > Association fréquente avec RBD
- > MIBG normale ou discrètement diminuée (21% cas)

(Nagayama H 2005 J Neurol Neurosurg Psychiatry, Saiki S 2004 J Neurol Sci)

- > Se 56-80% Sp 89-100% ...

(Courbon F 2003 Mov Disord, Kollensperger M 2007 Mov Disord)

- > Pas recommandé par « American Academy of Neurology »

Sd parkinsoniens atypiques

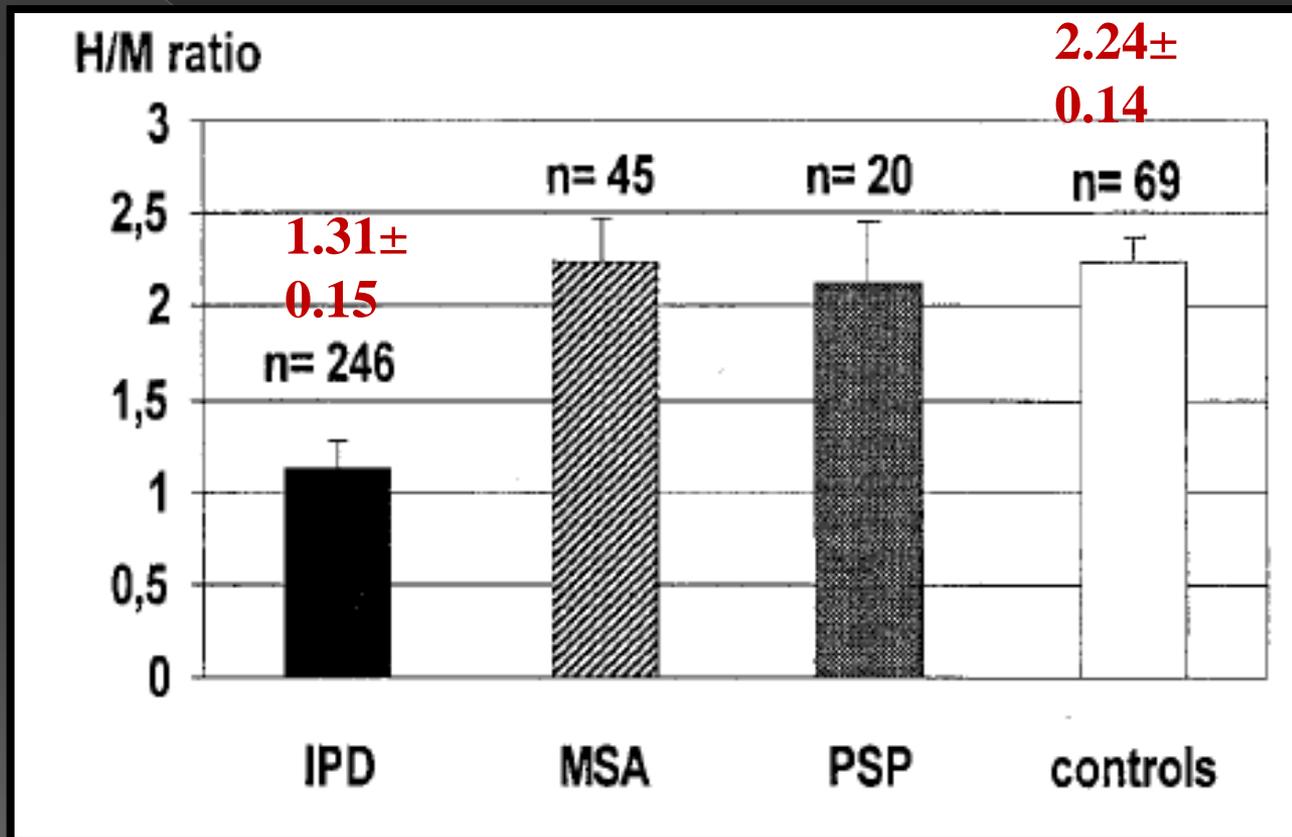
- **PSP:**

- > Fixation normale ou discrètement diminuée (86% cas)

(Nagayama H 2005 J Neurol Neurosurg Psychiatry)

- Dégénérescence cortico-basale, Parkinson vasculaire, Sd parkinsonien médicamenteux, tremblement essentiel...

Altération MIBG (MP)

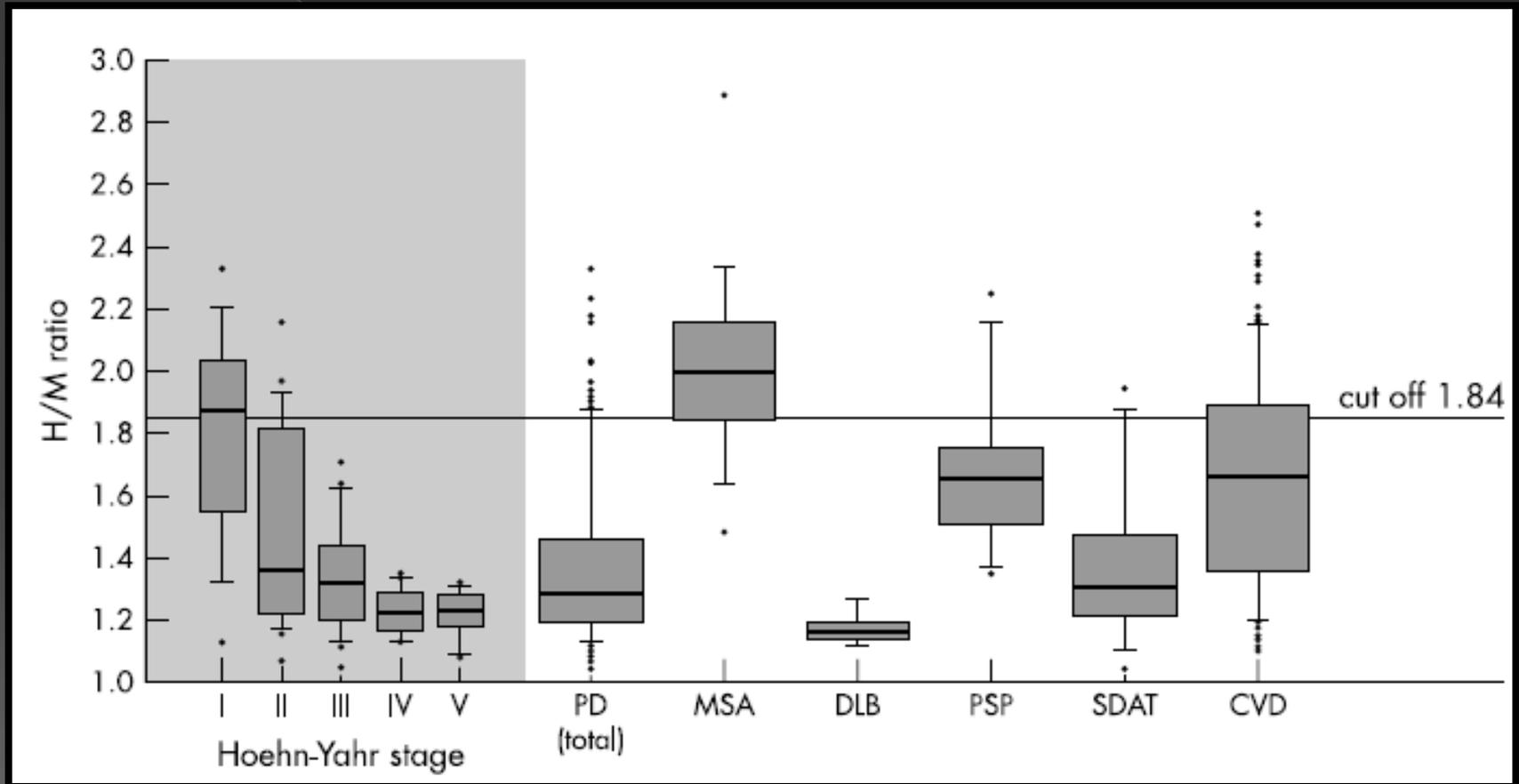


Braune S. 2001 Clin Auto Res
méta analyse

cutoff
1.77

Se 89.7% Sp 94.6%

Altération MIBG



Nagayama H 2005 J Neurol Neurosurg Psychiatry
n=391

cutoff
1.84 →

Se 88% Sp 37%

Limites des études

- Protocoles d'acquisition et post traitements très variables
- Etudes basées sur statut clinique (pas d'autopsie) ou imagerie noyaux gris
- Populations hétérogènes
- Utilisation population RBD pour avoir une incidence plus élevée de MP

Et...

Diagnostic ?

Pronostic ?

Interprétation?

Place dans la prise en charge ?

En pratique pour le diagnostic

⦿ Sd parkinsoniens:

MP et AMS/PSP

- > Se 88% Sp 37%

(Nagayama H 2005 J Neurol Neurosurg Psychiatry n=391 cutoff 1.84)

- > Se 100% Sp 93%

(Miyamoto 2008 Sleep n=95 cutoff 1.9)

MP et AMS

- > Se 80% Sp 100%

(Courbon F 2003 Mov Disord, n=28 cutoff 1.3)

- > Se 56% Sp 89%

(Kollensperger M 2007 Mov Disord n=18 cutoff 1.68)

⦿ Démences:

- > Se 94% Sp 96% pour différencier DCL et MA

(Estorch M 2008 EJNMI n=65 cutoff 1.36)

⦿ RBD et pseudo-RBD (SAS):

- > Se 100% Sp 92%

(Miyamoto 2009 sleep n=23 cutoff 1.97)

	R B D *	D C L *	M P *	A M S	P S P	D C B	M A
MIBG				 ou =	 ou =	 ou =	 ou =

En pratique pour le pronostic

◎ RBD:

- > 100% RBD ont une altération MIBG
- > à 10 ans 65% RBD évoluent vers MP
- > Et à 20 ans ...?

En pratique pour l'interprétation

- Nécessité standardisation des procédures
- **Attention:**
 - > Médicaments
 - > comorbidité (insuffisance cardiaque, IDM, cardiomyopathie, poly neuropathies du diabète ou de l'amylose)
 - > variations liées à l'âge et au sexe?...
- Normes

Place MIBG?

- Pas pour le dépistage (irradiant, coût)
- 2^{ème} intention / cas par cas
- Patients à haut risque (RBD ou signes de dysautonomie: transit, olfaction...)
- Pb de la sélection de ces patients:
 - > 30% population constipée
 - > altération olfaction débute < 4 ans avant MP
 - > Scinti. DOPA 4-7 ans (Morrish PK J 1998 Neurol Neurosurg Psych, Hilker R.2005 Arch Neurol)

