

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Etude descriptive d'examens d'imagerie nucléaire dans une population de patients suivis en psychiatrie au CHRU de Lille

Présentée et soutenue publiquement le 28/09/21 à 16h30
au Pôle Formation

par **Gaël LANGOUET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseur :

Monsieur le Professeur Franck SEMAH

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur et Maître de Conférence des Universités Ali AMAD

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à
leurs auteurs**

Etude descriptive d'examens d'imagerie nucléaire dans une population de patients suivis en psychiatrie au CHRU de Lille

Table des matières

I.	Introduction.....	4
II.	Les examens d'imagerie de médecine nucléaire.....	5
1)	Principes fondamentaux.....	5
a)	Notions sur les rayonnements radioactifs.....	5
b)	Médicaments Radio-Pharmaceutiques (MRP)	9
c)	Principes de scintigraphie et de TEP.....	10
2)	Déroulement des examens courants en pratique clinique	16
a)	Examen par TEP-FDG.....	17
b)	Examen par DATSCAN	18
III.	Applications en psychiatrie	20
1)	Indications officielles des imageries cérébrales de médecine nucléaire	20
a)	DATSCAN	20
b)	TEP-TDM cérébral au FDG	21
2)	Apports de l'imagerie nucléaire en psychiatrie selon la littérature	23
a)	Syndrome dépressif.....	23
b)	Trouble psychotique.....	24
c)	Syndrome catatonique	26
d)	Trouble bipolaire et trouble de personnalité état-limite	27
e)	Prédiction de la réponse au traitement antipsychotique	27
f)	Radioligands de plaques amyloïdes et de protéine tau	28
IV.	Etude descriptive des examens d'imagerie nucléaire d'une population de patients suivis en psychiatrie au CHRU de Lille.....	30
1)	Matériel et méthode	30
a)	Inclusion des examens de l'étude	30
b)	Critères d'évaluation recherchés	30
2)	Résultats	31
a)	Caractéristiques de la population incluse	31
b)	Indications des examens	32
c)	Anomalies détectées	34
d)	Modifications de prise en charge après examen	37
e)	Analyse de séries d'examens chez un même patient.....	39
3)	Discussion	47

a) Intérêt des examens d'imagerie nucléaire dans la prise en charge psychiatrique selon l'étude.....	47
b) Hypothèses d'indications pertinentes d'examens d'imagerie nucléaire en psychiatrie selon cette étude	50
c) Limites de l'étude	52
V. Conclusion	54
VI. Bibliographie.....	56

Liste des abréviations :

TEP : Tomoscintigraphie par Emission de Positons

FDG : Fluorodéoxyglucose

MRP : Médicament Radio-Pharmaceutique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TEMP : Tomographie d'Emission Mono-Photonique

TDM : Tomodensitométrie

CNEP : Crise Non Epileptiques Psychogène

DFT : Dégénérescence Fronto-Temporale

I. Introduction

La différence entre neurologie et psychiatrie est parfois subtile. Là où les deux spécialités s'intéressent au fonctionnement du cerveau, l'une se concentre sur les pathologies avec localisations somatiques bien identifiées tandis que l'autre s'inquiète des troubles des émotions, du comportement ou de la pensée, étant des troubles « fonctionnels » c'est-à-dire sans origine organique bien identifiée. La psychiatrie moderne utilise une approche qui combine aspects neurobiologiques, psychologie de l'individu et situation sociale. Dans la pratique, cette délimitation paraît artificielle et leurs frontières se chevauchent. Cela est d'autant plus vrai depuis l'émergence des sciences neurobiologiques et du perfectionnement de l'imagerie cérébrale qui apportent des éléments organiques aux troubles psychiatriques.

L'imagerie nucléaire est un type d'imagerie fonctionnelle, c'est-à-dire qu'il s'agit d'un examen permettant d'obtenir des images du fonctionnement d'un organe ou de l'activité des cellules dans l'organisme. Par exemple, la tomoscintigraphie par émission de positons (TEP) cérébrale au Fluorodéoxyglucose (FDG) permet d'évaluer le métabolisme du glucose au niveau du cerveau et d'identifier des zones présentant des anomalies fonctionnelles, qu'elles soient associées ou non à des lésions anatomiques. Il est connu que l'utilisation de TEP cérébral au FDG permet d'aider à un diagnostic précoce de pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie à corps de Lewy ou encore la dégénérescence fronto-temporale (DFT). (1)

En psychiatrie, il est encore rare en pratique clinique de réaliser des examens d'imagerie autres que la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrales à la recherche de lésions anatomiques dans le but d'éliminer des diagnostics différentiels organiques.

Il n'existe que peu d'études à ce jour basées sur des imageries fonctionnelles tels que les examens d'imagerie nucléaire pour des pathologies psychiatriques. La plupart des cas d'utilisation de ce type d'imagerie en psychiatrie est pour des protocoles d'essais cliniques de nouvelles thérapeutiques. (2)

Nous nous sommes donc interrogés sur l'existence et le type de lésions pouvant être objectivées sur des examens d'imagerie nucléaire dans le cadre de patients suivis en psychiatrie, ainsi que sur les indications les plus pertinentes à réaliser de tels examens. Pour avoir un début de réponse à ce questionnement, nous avons réalisé une étude descriptive à partir des examens de médecine nucléaire réalisés chez des patients hospitalisés en psychiatrie au CHRU de Lille.

II. Les examens d'imagerie de médecine nucléaire

1) Principes fondamentaux

a) Notions sur les rayonnements radioactifs

Avant de comprendre le fonctionnement des examens d'imagerie de médecine nucléaire et par conséquent leur utilité pour la médecine, il est utile de comprendre les principes physiques de base sur lesquels sont basés cette technologie d'imagerie.

La radioactivité est un phénomène physique naturel en lien avec la structure de la matière qui est composée d'atomes. Certains atomes sont instables et peuvent se transformer en une autre entité, libérant alors des particules dont le flux constitue un rayonnement porteur d'énergie, spécifique de l'isotope radioactif qui l'émet.

Aussi, selon Richard ZIMMERMANN (3), La radioactivité s'accompagne du phénomène de décroissance, qui correspond à la réduction dans le temps de la quantité de rayonnement émis. La période (ou demi-vie) détermine le temps au bout duquel la moitié de la quantité de cette matière est transformée en un autre isotope. La période est une constante pour un radioisotope déterminé, pouvant s'étaler entre une fraction de seconde et plusieurs milliards d'années.

Le rayonnement ainsi produit est ionisant, c'est-à-dire qu'il peut interagir avec la matière en lui enlevant des électrons. Le pouvoir d'ionisation d'un isotope radioactif dépend de la nature des rayonnements qu'il émet et de la quantité d'énergie associée. Il existe 5 grands types de rayonnements ionisants : alpha, beta (β^+ et β^-), gamma, X et neutronique. Chaque type de rayonnement possède des caractéristiques qui lui sont propres. Généralement, des rayonnements de plusieurs types à la fois sont émis lors de la transformation des atomes instables.

Ces trois caractéristiques, type de rayonnement, énergie et période, permettront de sélectionner parmi les milliers de radionucléides connus ceux qui ont un intérêt pour la médecine nucléaire. Les propriétés chimiques et biologiques associées au radioisotope sélectionné sont les derniers critères décisifs de sélection, indépendants de la radioactivité.

Concernant les types de rayonnement :

Le **rayonnement gamma (γ)** correspond à l'émission de photons de courte longueur d'onde et d'énergie très variable. Il traduit la perte d'un excès d'énergie au niveau du noyau et le retour vers une entité plus stable, au contraire des rayons X qui sont produits par excitation et ionisation des électrons de l'atome. Ce rayonnement semble présenter les meilleurs avantages au niveau diagnostique. Ces rayons sont très pénétrants et peuvent traverser de fortes épaisseurs de matière, et en particulier,

peuvent parcourir des centaines de mètres dans l'air. Des matériaux denses tels que le plomb, le tungstène ou l'uranium ou de grandes épaisseurs de béton ou d'eau permettent de les arrêter ou du moins de les atténuer fortement. L'énergie du rayonnement émis par chaque isotope est différente, ce qui permet de bien caractériser l'isotope d'origine.

Le **rayonnement bêta plus (β^+)** est constitué par des électrons chargés positivement appelés positons. Le positon résulte de la transformation d'un proton surnuméraire en neutron et positon. L'isotope résultant possède un nombre de masse inchangé, mais un nombre atomique réduit d'une unité. Les électrons positifs émis par le radioisotope vont rencontrer dans leurs trajectoires d'éjection un électron négatif et la collision conduira à une annihilation de la matière, accompagnée d'une émission d'énergie sous la forme de deux photons de 511 keV qui ont la particularité de se diriger exactement à l'opposé l'un de l'autre. Deux détecteurs placés de part et d'autre de la source d'émission permettent de déduire la localisation précise de la collision. La méthode pourrait être extrêmement précise si ce n'est que l'image obtenue est celle du point de collision et non celle de l'origine de l'émission du positon. Certains positons de forte énergie peuvent parcourir plusieurs millimètres avant de rencontrer un électron et n'émettre qu'à cet instant leurs deux photons. L'analyse du parcours de ce rayonnement est à la base de la technologie d'imagerie nommée Tomographie par Émission de Positons (TEP).

Le **rayonnement bêta moins (β^-)** est constitué d'électrons, donc de particules de masse identique à celle d'un positon et de vitesse élevée. Il résulte de la transformation d'un neutron surnuméraire en proton et électron.

Le proton participe à la réorganisation du noyau et à la transformation du radionucléide initial en un nouvel élément ayant un nombre atomique augmenté d'une

unité. Ces électrons peuvent traverser quelques dizaines de centimètres de matière voire quelques mètres dans l'air, mais d'une façon générale ils sont assez rapidement absorbés par la matière et leur excédent d'énergie est transformé en chaleur. Ils génèrent également des radicaux libres conduisant à des réarrangements moléculaires. Ils présentent donc un potentiel destructeur assez important et certains isotopes sélectionnés pour leur énergie et leur demi-vie peuvent servir à la désagrégation localisée de cellules. Les émetteurs β^- sont donc utilisés à des fins thérapeutiques, en particulier en oncologie.

Le **rayonnement alpha** (α) correspond à la production spontanée d'une particule lourde constituée d'un noyau atomique nu formé de deux protons et de deux neutrons et qui est en fait un noyau d'hélium. Cette entité étant 7 000 fois plus lourde que l'électron émis par un rayonnement β^- , elle est arrêtée par une très faible épaisseur de matière. Quelques centimètres d'air les absorbent et une simple feuille de papier suffit à se protéger des rayonnements d'un émetteur alpha. La particule alpha est arrêtée par la matière organique en l'ionisant. Si la molécule touchée est vitale dans le mécanisme de la reproduction (ADN ou ARN par exemple), cette interaction se traduira le plus souvent par la mort cellulaire.

Les **rayons X (RX)**, correspondent à l'émission de photons consécutif à l'excitation des électrons d'un atome. C'est le premier rayonnement identifié et produit artificiellement et il est surtout connu pour ses applications en imagerie à partir d'une source externe. Il a donné lieu au développement de la radiologie qui a évolué considérablement grâce aux progrès technologiques des détecteurs et de l'informatique.

Dans la pratique, peu d'isotopes sont des émetteurs purs d'un seul type. Le Technétium 99m est un émetteur γ quasiment pur, le Fluor 18 est un émetteur β^+ pur.

La plupart des autres radionucléides sont au moins émetteurs de deux types de radiations, fréquemment β - et γ ou RX.

b) Médicaments Radio-Pharmaceutiques (MRP)

D'après ZIMMERMANN (3), Les isotopes utiles en médecine nucléaire se caractérisent par leur période relativement courte qui tient compte des contraintes d'imagerie (temps d'acquisition) et d'élimination biologique (présence effective dans le corps humain), mais aussi de production, de logistique et de traitement des déchets. Pour une période inférieure à deux heures, il n'est pas possible d'envisager sérieusement une phase de fabrication et de distribution qui ne conduise pas à une perte trop importante de produits. Des périodes supérieures à 4 jours posent des problèmes de plus en plus importants par rapport au stockage et à l'élimination des déchets. Ces produits doivent pouvoir être injectés, avalés ou inhalés et leurs vitesses d'élimination ou de décroissance doit être suffisamment grande pour qu'ils ne provoquent pas de conséquences néfastes sur les tissus humains sains. Enfin, l'énergie des radionucléides doit être adaptée aux besoins du patient et du médecin.

D'après le chapitre « médecine nucléaire » du référentiel de radiologie (4), l'imagerie scintigraphique repose sur l'administration d'un Médicament Radiopharmaceutique (MRP), composé d'une très faible quantité de matière d'un principe actif dont le comportement ou la distribution dans l'organisme est similaire à une substance endogène (la substance tracée), marqué par un radionucléide artificiel (ce qui permet de le détecter).

Lorsque le MRP s'accumule localement, on parle d'hyperfixation (ou d'hypofixation lorsqu'il y a défaut d'accumulation). La combinaison principe

actif/radionucléide peut être déclinée pour explorer un grand nombre d'aspects du fonctionnement d'un même organe, ce qui explique la très grande diversité des examens de médecine nucléaire. Pour l'exemple du cerveau pour lequel la médecine nucléaire offre des molécules permettant de visualiser la perfusion cérébrale, le métabolisme glucidique, le métabolisme des acides aminés, la neurotransmission dopaminergique ou encore la concentration de plaques amyloïdes.

Si la majorité des MRP sont utilisés à visée diagnostique (imagerie), certains sont utilisés en thérapie pour irradier des tissus ou des cellules pathologiques.

La fonction du radionucléide est d'émettre un rayonnement détectable à l'extérieur du patient ; celle du vecteur est de se fixer sur une structure particulière de l'organisme qui peut être un organe ou tissu, un compartiment (espace de l'organisme comme le sang) ou une lésion. Pour l'imagerie, le MRP « idéal » doit posséder les trois caractéristiques suivantes : il doit pouvoir être suivi dans le temps, doit se comporter comme la substance tracée et ne doit pas perturber le système dans lequel il est introduit.

c) Principes de scintigraphie et de TEP

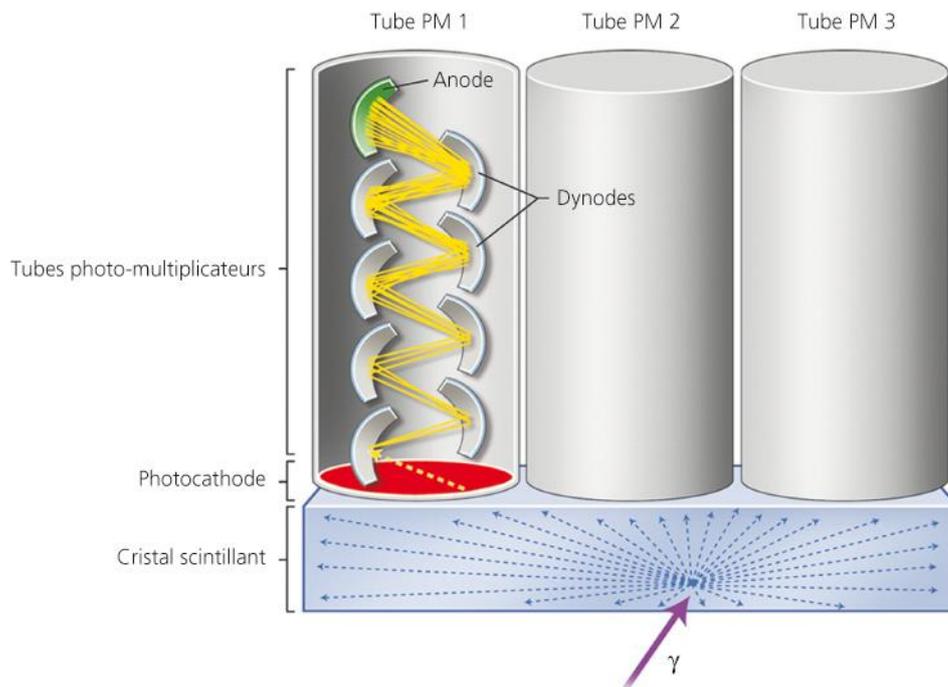
Les images acquises en médecine nucléaire, en localisant un MRP préalablement administré au patient, sont le reflet de l'activité moléculaire, métabolique et fonctionnelle spécifique à certaines lésions ou structures de l'organisme. Les radionucléides le plus souvent utilisés sont émetteurs de photons gamma (γ) : ces photons traversent l'organisme en interagissant peu avec les tissus avant d'être détectés à l'extérieur du patient. La détection reposant sur un phénomène de

scintillation, on parle de scintigraphie pour désigner l'imagerie effectuée en médecine nucléaire.

En comparaison avec les images radiologiques, les images scintigraphiques ont une qualité morphologique médiocre. D'une part, car le MRP s'accumule spécifiquement sur certaines structures, si bien que la plupart des organes restent invisibles à la scintigraphie. D'autre part, car la résolution spatiale en médecine nucléaire est moins bonne qu'en radiologie. L'intérêt de l'imagerie scintigraphique tient à son caractère moléculaire, métabolique et fonctionnel : elle apporte une information spécifique du MRP administré au patient.

Les images en scintigraphie conventionnelle et TEP se font respectivement par une gamma-caméra et une caméra TEP. Elles ont les mêmes principes de détection des photons gamma, mais leur différence se trouve dans le principe de localisation du MRP émetteur : « La gamma-caméra localise l'émetteur γ par un principe de collimation qui consiste à détecter uniquement les photons γ émis dans une direction particulière. En TEP, la localisation repose sur la détection des deux photons γ émis à 180° l'un de l'autre après annihilation du positon, sans besoin de collimateurs. » (4)

La détection des photons gamma se fait au moyen d'un système de cristaux scintillants permettant de transformer l'énergie reçue des photons gamma en multiples photons de moindre énergie, mais dont la longueur d'onde est dans le domaine du visible. Puis, grâce à des tubes photo-multiplicateurs, les photons visibles vont être transformés en un signal électrique, qui sera amplifié suffisamment pour qu'il puisse être mesuré.



Détection des photons gamma par un cristal scintillant couplé à des tubes photo-multiplicateurs (Dessin : Cyrille Martinet (4))

Pour localiser l'impact du photon gamma, on se base sur le principe d'Anger, qui stipule que le nombre de photons lumineux captés par un tube photo multiplicateur est inversement proportionnel à la distance entre le tube photo multiplicateur considéré et le point d'impact du photon. Un calcul basé sur cette notion permet de localiser le point d'impact et de générer une image après traitement informatique. Les spécificités d'une gamma caméra sont les suivantes : pour pouvoir localiser la source du rayonnement gamma, des septas parallèles sont disposés perpendiculairement à la surface du cristal pour détecter les photons qui viennent d'une direction strictement perpendiculaire au cristal. Plus les septas sont épais et les canaux étroits, plus la résolution spatiale augmente, mais au détriment d'une diminution de l'intensité du signal en raison des nombreux photons filtrés.

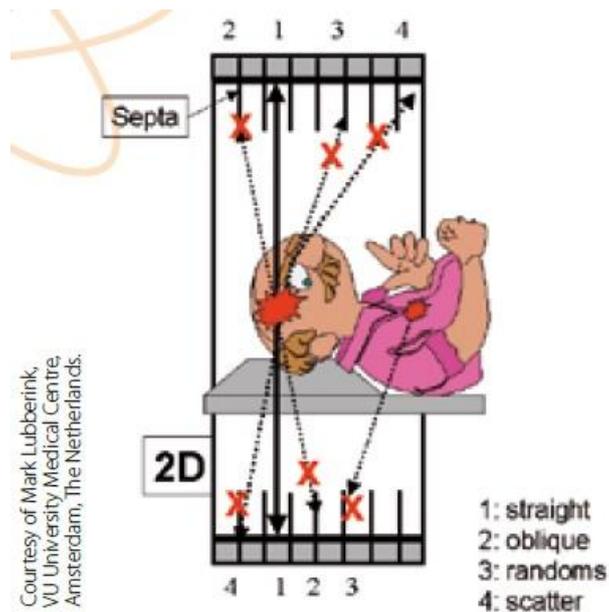


Illustration de la filtration des photons par les septas en fonction de leur incidence

Les images obtenues sont planaires. Cependant, une technique inspirée de la tomodensitométrie permet d'avoir une idée de la localisation du MRP dans la profondeur : il est possible de faire pivoter le détecteur autour du patient pendant l'acquisition, ce qui permet d'obtenir un grand nombre d'incidences qui seront traitées informatiquement pour reconstruire une image tridimensionnelle. Cette technique est appelée la tomoscintigraphie, ou tomographie d'émission monophotonique (TEMP). Cela permet une exploration sur la hauteur de la taille du détecteur, soit environ 50 centimètres.

Pour les caméras TEP, les photons d'annihilation des positons étant émis simultanément à 180° l'un de l'autre, une couronne d'une centaine de détecteurs placée tout autour du corps permet d'enregistrer les photons d'annihilation selon un grand nombre d'incidences et d'en déduire le point d'impact. Pour détecter les photons issus de la même annihilation, on enregistre les détections intervenant quasi simultanément, dans une fenêtre temporelle appelée « fenêtre de coïncidence ».

L'utilisation d'une fenêtre suffisamment large – environ 10 ns – est nécessaire car les deux photons d'annihilation se déplacent à la vitesse de la lumière et n'atteignent pas strictement simultanément leur détecteur (la désintégration se produit nécessairement plus près d'un détecteur que de l'autre).

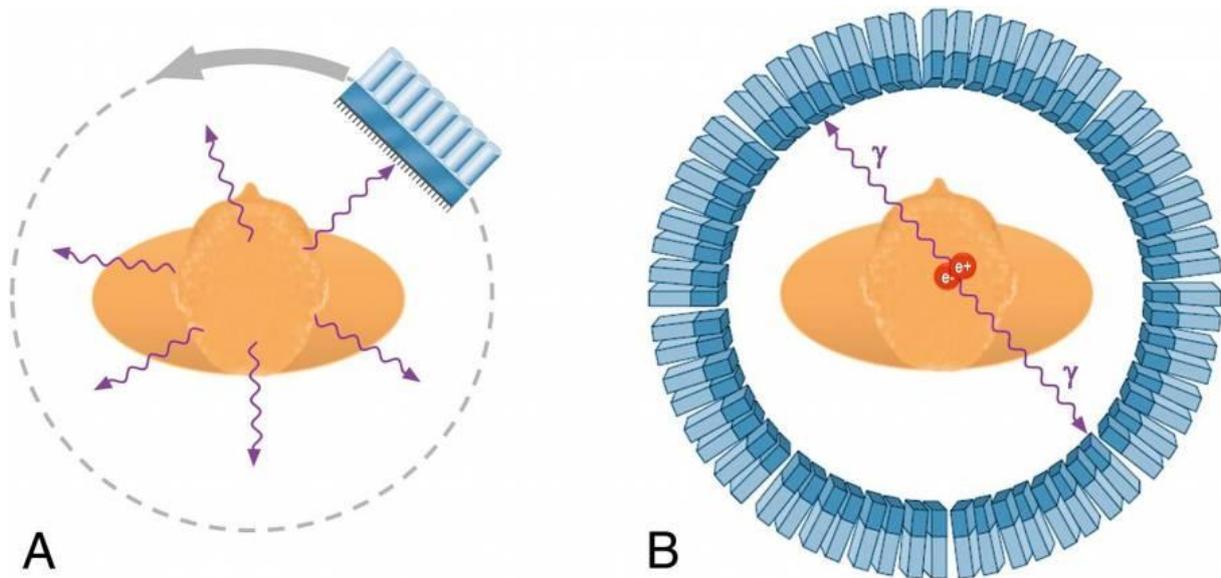


Illustration de la technologie d'acquisition des images en TEMP (A) et en TEP (B)

(Dessin V. Lebon (4))

Par l'absence de septas pour ne garder que certains photons, la TEP confère une meilleure résolution spatiale que la scintigraphie conventionnelle.

Il existe également des caméras hybrides, qui combinent une caméra de médecine nucléaire à un appareil de TDM ou IRM, et qui permettent donc de cumuler les avantages de chaque technologie : la superposition des données fonctionnelles généralement en couleur et des données morphologiques en noir et blanc.

Parmi les MRP utilisés, nous allons nous intéresser à deux particulièrement qui concernent les examens qui font partie de notre étude, à savoir le 18-fluorodeoxyglucose (FDG) et le 123I-ioflupane (DATSCAN) :

En marquant le glucose par un radionucléide, il est possible de différencier les cellules consommatrices de sucre des autres. Après avoir injecté le FDG par voie intraveineuse, toutes les cellules consommatrices de glucose vont piéger cette molécule et en particulier toutes les cellules en action : cellules en cours de croissance et de prolifération, dont en particulier les tumeurs et leurs métastases. Le cœur et le cerveau, tissus fortement consommateurs de glucose, sont donc des candidats potentiels pour l'imagerie par le FDG. C'est dans le cadre de l'étude des maladies neurodégénératives que la TEP a apporté sa plus grande contribution. La quasi-totalité des molécules actives sur les cellules neuronales peut être marquée au fluor.

L'avidité pour le FDG n'est toutefois pas spécifique des processus pathologiques : de nombreux tissus accumulent physiologiquement ce MRP. Ainsi le FDG se concentre fortement au niveau cérébral, le glucose étant le principal substrat énergétique neuronal. La fixation musculaire est variable et dépend du degré d'activité des muscles, en particulier en cas d'effort ou de tension musculaire accrue pendant la période suivant l'injection. Enfin, contrairement au glucose, le FDG n'est pas réabsorbé par le tubule rénal : il est ainsi éliminé par voie urinaire et s'accumule dans les cavités pyélocalicielles, les uretères et la vessie.(3)

Selon le résumé des caractéristiques du DATSCAN (5), l'ioflupane est un analogue de la cocaïne et se lie de manière spécifique à des structures situées à la surface des terminaisons nerveuses dans la zone du striatum responsables de la transmission de la dopamine. Lorsque le DATSCAN est injecté à un patient, l'ioflupane (¹²³I) se diffuse dans le corps par la circulation sanguine et s'accumule dans le striatum, où il se lie aux structures de transport de dopamine.

2) Déroulement des examens courants en pratique clinique

Le déroulement de ces examens suit toujours le même principe, quel que soit le MRP injecté :

- Injection du MRP par perfusion intraveineuse.
- Acquisition des images : Le patient est invité à vider sa vessie juste avant l'acquisition des images pour éliminer le produit qui s'est accumulé à cet endroit et qui pourrait gêner les images. Puis le patient est allongé sur la table d'examen. En cas de TEP-TDM, l'ensemble des images est réalisé sur une même machine possédant la double technologie.
- Après l'examen : Il est conseillé de boire abondamment pour accélérer l'élimination du produit injecté. Par principe de précaution, il est conseillé pendant le reste de la journée d'éviter les contacts étroits avec les autres personnes et surtout les jeunes enfants et femmes enceintes, le temps que le produit radioactif s'élimine complètement.

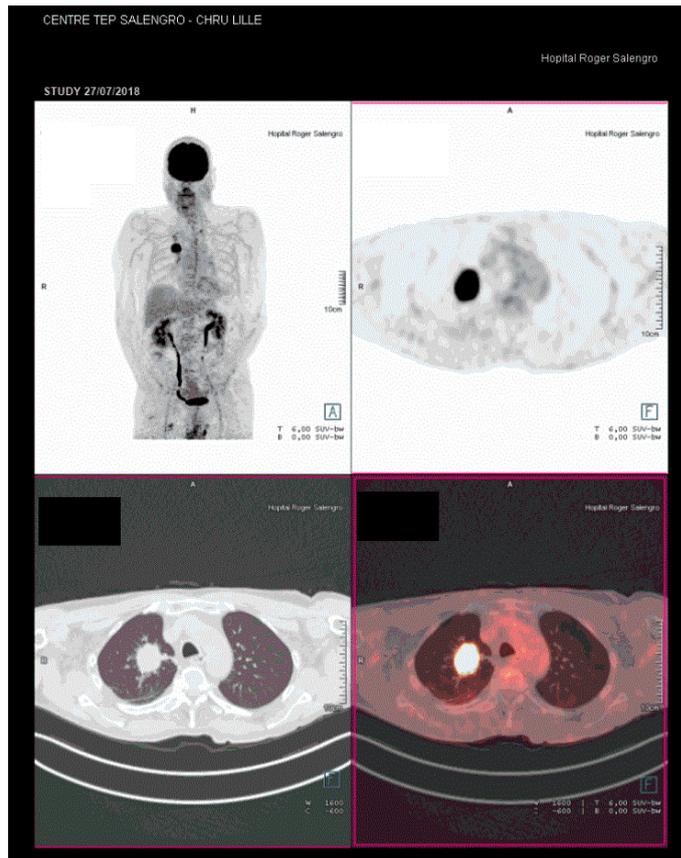
Les doses de radioactivité reçues par le patient étant plus ou moins équivalentes à celles reçues lors d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien selon les examens, elles restent bien inférieures aux seuils déterministes (seuils à partir desquels des effets biologiques néfastes se présentent systématiquement). En revanche, cette dose ne serait pas négligeable pour un fœtus en cas de grossesse, notamment au cours du premier trimestre. C'est pourquoi la grossesse est la principale contre-indication aux examens de médecine nucléaire.

a) Examen par TEP-FDG

Dans le cas du FDG, une préparation est nécessaire pour optimiser la qualité des images : Une période de jeûne de 6h avant l'examen est recommandée, pour permettre au FDG de se fixer sur les cellules consommatrices de glucose sans entrer en compétition avec celui qui serait ingéré. Il faut également éviter l'effort physique au cours des 24h précédant l'examen pour ne pas générer du bruit par les cellules musculaires qui augmenteraient leur métabolisme en glucose.

Pendant la période de diffusion du traceur après l'injection, le patient doit être le plus au repos possible pour ne pas stimuler les cellules musculaires qui augmenteraient leur consommation de glucose.

Pour l'interprétation, les images de médecine nucléaire peuvent être interprétées de manière visuelle qualitative, c'est-à-dire en décrivant la topographie des fixations anormales (hyperfixations ou hypofixations). L'intensité de la fixation est proportionnelle à l'activité des cellules en lien avec la molécule radio-tracée. Le TEP corps entier est particulièrement utile en cancérologie car il est plus sensible que la TDM seule. Une simple interprétation visuelle suffit à repérer un foyer de cellules particulièrement consommatrices en glucose, qui peuvent être évocatrices de cellules tumorales selon la localisation et le contexte clinique. Pour le cas du TEP cérébral au FDG, l'interprétation visuelle est souvent assistée par une évaluation à l'aide d'un logiciel, qui compare la fixation observée dans une région de référence avec une base de données de sujets sains appariés selon l'âge.



Exemple de TEP au FDG corps entier, montrant une hyperfixation intense pulmonaire lobaire droite, sans cible ganglionnaire médiastinale ou à distance

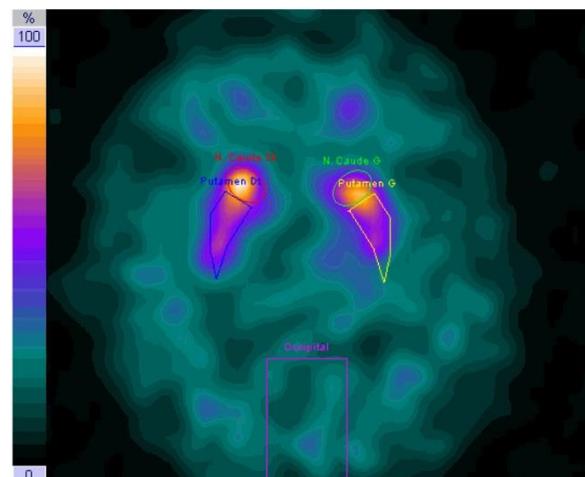
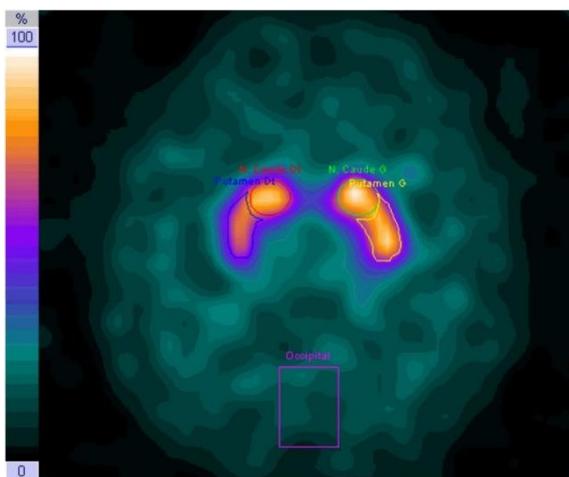
b) Examen par DATSCAN

Avant l'examen, on invite le patient à ingérer de l'iodure de potassium dans les heures qui précèdent l'injection du traceur, ce qui va permettre à la thyroïde d'absorber de l'iode non radioactive et ainsi limiter l'absorption d'iode radioactive contenue dans l'injection qui va suivre.

La liaison d'ioflupane aux terminaisons nerveuses dopaminergiques est observée par la technologie TEMP, détectant l'iode-123 radioactif. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et d'autres maladies liées et chez les patients souffrant de démence à corps de Lewy, il y a habituellement une perte des cellules

nerveuses du striatum contenant de la dopamine. Si cela se produit, la quantité de DATSCAN se liant à ces cellules nerveuses est nettement réduite, ce qui est visible lors de l'examen.

Les images DATSCAN sont interprétées visuellement, en fonction de l'apparence du striatum. La présentation optimale des images reconstruites pour une interprétation visuelle sont des coupes parallèles à la ligne commissure antérieure-commissure postérieure. Pour déterminer si une image est normale ou anormale, on évalue l'étendue et l'intensité du signal striatal. Les images normales sont caractérisées par deux zones symétriques en forme de croissant d'égale intensité. Les images anormales sont soit asymétriques, soit symétriques avec une captation réduite et / ou une perte de la forme en croissant. En complément, l'interprétation visuelle peut être assistée par une évaluation semi-quantitative à l'aide d'un logiciel, où la fixation de DATSCAN dans le striatum est comparée à la fixation observée dans une région de référence et les ratios sont comparés à une base de données de sujets sains appariés selon l'âge. L'évaluation des rapports, tels que la fixation de DATSCAN striatum gauche / droit (symétrie) ou la fixation caudé / putamen, peut en outre aider à l'évaluation de l'image. (5)



Exemples de DATSCAN : normal (gauche) et avec déplétion dopaminergique (droite)

III. Applications en psychiatrie

1) Indications officielles des imageries cérébrales de médecine nucléaire

a) DATSCAN

Selon le rapport de l'agence européenne du médicament, le DATSCAN est indiqué dans la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum :

- Chez les patients adultes présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux, par exemple ceux qui présentent des symptômes précoces, afin d'aider au diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive. Le DATSCAN ne permet pas la différenciation entre maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive.
- Chez les patients adultes, pour aider au diagnostic différentiel entre une démence à corps de Lewy probable et la maladie d'Alzheimer. Le DATSCAN ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne. (5)

Dans la pratique, cela signifie qu'un examen par DATSCAN est justifié devant la présence d'un syndrome extra-pyramidal, c'est-à-dire en présence de tremblements de repos, akinésie, rigidité plastique se manifestant à l'examen clinique par le phénomène de roue dentée. Une diminution de l'activité dopaminergique du striatum ne signe pas le diagnostic mais est un argument supplémentaire fort qui contribue à un diagnostic qui repose principalement sur la clinique.

En ce qui concerne la deuxième indication, la présentation d'une maladie à corps de Lewy débutante peut être similaire à celle d'une maladie d'Alzheimer, notamment en ce qui concerne les troubles cognitifs. Cependant, la maladie à corps de Lewy s'accompagnant d'une dénervation dopaminergique, ce qui n'est pas le cas de la maladie d'Alzheimer, l'examen par DATSCAN permet de différencier les deux pathologies. En conséquence de cette dénervation dopaminergique, un syndrome extra-pyramidal apparaît fréquemment au cours de l'évolution de la maladie, ainsi que des hallucinations visuelles. Les traitements par neuroleptiques nécessitent alors d'importantes précautions d'emploi.

b) TEP-TDM cérébral au FDG

L'indication principale du TEP-TDM cérébral au FDG est les troubles cognitifs, notamment lorsqu'ils sont à un stade précoce et avec une atypicité clinique, dans le but de caractériser le type de démence et d'adapter au plus tôt la prise en charge.

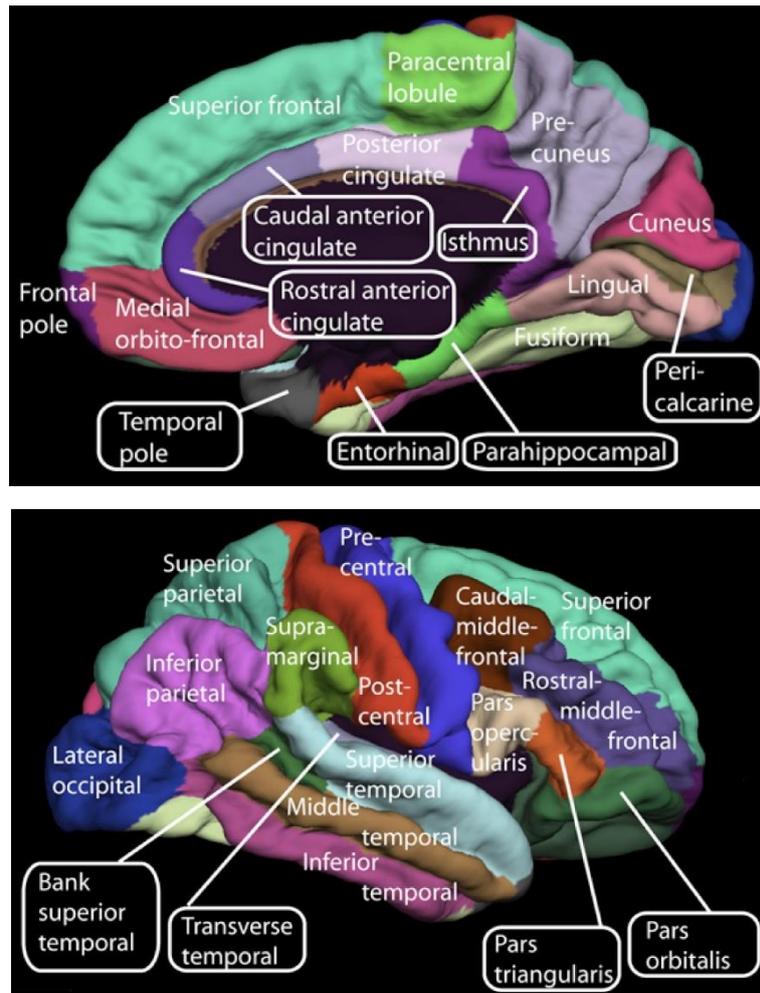
Comme nous l'avons vu précédemment, le métabolisme glucidique cérébral est le reflet de l'activité neuronale. Le principe de l'interprétation est de repérer les régions présentant un hypométabolisme relatif par rapport à la normale, pouvant traduire une neurodégénérescence. En fonction de la topographie des anomalies, un type de démence dégénérative pourra être proposé en diagnostic.

En s'appuyant sur une étude publiée en 2014 par Richard K. J Brown et al (6), on peut citer les profils métaboliques classiquement associés à 3 grands syndromes de maladies neurodégénératives : la maladie d'Alzheimer, la maladie à corps de Lewy et la dégénérescence lobaire fronto-temporale.

Dans la maladie d'Alzheimer, on observe un hypométabolisme au niveau du cortex pariéto-temporal et du cortex cingulaire, qui peut être asymétrique. Les aires primaires, les noyaux gris centraux, les thalami et le cervelet sont généralement préservés. Une atteinte frontale peut apparaître au cours de l'évolution de la maladie.

Dans la maladie à corps de Lewy, l'hypométabolisme du cortex pariéto-temporal ressemble à celui observé dans la maladie d'Alzheimer mais un hypométabolisme occipital notamment des aires visuelles primaires est un argument en faveur d'une maladie à corps de Lewy. Le cortex cingulaire postérieur est globalement préservé.

Enfin, dans le cas de la dégénérescence lobaire fronto-temporale, il existe un hypométabolisme des régions frontales et temporales, avec de nombreuses variantes correspondant à des profils de manifestations cliniques différentes.



*Régions et gyri du cortex cérébral, en vue médiale (haut) et latérale (bas),
selon Hagmann et al.(7)*

2) Apports de l'imagerie nucléaire en psychiatrie selon la littérature

a) Syndrome dépressif

Des études s'intéressant aux modifications fonctionnelles cérébrales dans le cadre d'épisodes dépressifs ont permis de mettre en évidence des zones d'hypométabolismes ainsi que des zones d'hypermétabolisme. Cependant, la littérature est inconstante sur la localisation de ces zones cérébrales. Avec un travail

de méta analyse pour avoir des résultats plus significatifs, Su et al. ont trouvé que le métabolisme des insula, du système limbique et des ganglions de la base étaient significativement réduits chez les patients dépressifs. Ces zones jouent des rôles importants dans le contrôle moteur, les émotions, la motivation, la mémorisation, ainsi que le contrôle des fonction instinctuelles. Le métabolisme était augmenté au niveau du thalamus (relai sensoriel et moteur, gestion de la vigilance) et du cervelet (coordination motrice, équilibre).(8)

En recherchant des marqueurs paracliniques de la dépression, Wei et al. ont remarqué que les patients atteints de dépression présentaient un hypométabolisme glucidique dans les régions du gyrus cingulaire, du gyrus frontal supérieur, du gyrus rectus et du gyrus orbitaire. (9)

Grâce à des techniques d'imagerie nucléaire, il a été montré que des personnes présentant un état dépressif présentaient de manière significative une neuroinflammation, particulièrement au niveau du gyrus cingulaire antérieur (10).

Sur le plan dopaminergique, les études montrent que la synthèse dopaminergique n'est pas perturbée sur la voie néostriée contrairement à la schizophrénie. En revanche, la dopamine endogène est augmentée au niveau des cortex frontaux et préfrontaux.(11)

b) Trouble psychotique

Mitelman et al ont étudié le métabolisme glucidique cérébral de patients atteints de schizophrénie (12) et ont retrouvé une diminution du métabolisme dans les régions du « cerveau social », c'est-à-dire des zones impliquées dans la reconnaissance des

émotions, la théorie de l'esprit, la distinction entre soi et autrui ou encore le processus d'imitation: le lobe frontal, le gyrus cingulaire antérieur, le gyrus temporal supérieur, l'amygdale et les noyaux thalamiques médiaux. A l'opposé, il a également été retrouvé un hypermétabolisme du cortex occipital (traitement des informations visuelles) et de l'hippocampe (mémorisation).

De nombreuses études évoquent le rôle d'un dysfonctionnement dans la régulation de la dopamine dans la physiopathologie de la schizophrénie, avec la voie mésocorticale déficitaire en dopamine, responsable du syndrome négatif (apathie, retrait social, émoussement des affects) et la voie mésolimbique en présentant un excès, responsable du syndrome positif de la schizophrénie (hallucinations, idées délirantes, stéréotypies). Mizrahi et al. ont montré par exemple qu'il existait une libération plus importante de dopamine au niveau du striatum en réponse à un état de stress chez des patients atteints de schizophrénie que chez des sujets sains (13).

Les cellules de la microglie sont des cellules qui jouent un rôle essentiel pour l'immunité cérébrale mais également dans la neuroplasticité en éliminant les synapses faibles ou inactives. Une sur-activation de la microglie pourrait contribuer à la physiopathologie du développement de la schizophrénie (14). Hors cadre de pratique clinique courante, il est possible d'étudier l'activité de la microglie grâce à des radiotraceurs de la 18kD translocator protein (TSPO), qui est une protéine exprimée dans la microglie activée et est donc un marqueur de la neuroinflammation. Une méta-analyse de 2019 reprenant différentes études de la neuroinflammation dans la schizophrénie montre une augmentation modérée de la TSPO chez les patients atteints de schizophrénie par rapport à des sujets sains. (15) Cependant, il semble que l'analyse de la microglie ne puisse pas être utilisé comme facteur prédictif du développement d'une schizophrénie. Hafizi et al. n'ont pas observé de différence

d'activation microgliale entre patients définis cliniquement comme étant à haut risque de psychose et des patients sains (16) .

c) Syndrome catatonique

Le syndrome catatonique est un syndrome qui regroupe deux groupes de symptômes : des signes moteurs dont la stupeur, le mutisme, la flexibilité cireuse, la prise de posture, le maintien de grimaces inadaptées, l'agitation, des stéréotypies et un maniérisme, associés à des symptômes « frontaux » comme des comportements d'imitation ou des attitudes d'aimantation. Ces symptômes s'accompagnent régulièrement de signes neurovégétatifs. La définition et le repérage en pratique clinique sont encore mal connus, ce qui implique souvent un retard au diagnostic. L'intensité du syndrome catatonique est évaluée par l'échelle de Bush-Francis qui est un score sur 69 points (0 points étant l'absence de catatonie).

Les syndromes catatoniques peuvent être d'origine psychiatrique, considérées alors comme des complications de troubles de l'humeur (notamment la manie) et de la schizophrénie. Cependant, les étiologies organiques sont nombreuses et ne sont pas à négliger : encéphalites, tumeurs cérébrales, épilepsie, accident vasculaire cérébral, syndrome malin des neuroleptiques, toxiques, ...

Le mécanisme neurobiologique pouvant expliquer cette pathologie est encore mal connu. Sylverstone émet l'hypothèse d'un dysfonctionnement des récepteurs dopaminergiques des lobes frontaux et des noyaux gris de la base. (17)

Les études d'examen d'imagerie nucléaire dans le cadre de catatonies sont encore rares. Il s'agit pour la plupart de présentations de cas uniques. Une étude de

2016 a réalisé un PET-TDM au FDG avant et un mois après électro-convulsivothérapie chez un patient de 48 ans atteint de schizophrénie, qui présentait un syndrome catatonique résistant au LORAZEPAM. L'évolution clinique était favorable et les différents examens ont montré une légère augmentation du métabolisme glucidique au niveau du cortex préfrontal après traitement.(18)

d) Trouble bipolaire et trouble de personnalité état-limite

Les patients atteints de bipolarité et ceux atteints d'un trouble de personnalité état-limite sont régulièrement confondus en raison de leur labilité émotionnelle importante. Boen et al. ont réalisé une étude visant à étudier le métabolisme glucidique cérébral par TEP cérébral au FDG chez deux groupes composés chacun de 22 personnes atteintes de chaque trouble et de les comparer : Il apparaît que les deux groupes de patients présentaient un hypométabolisme au niveau du cortex insulaire, suggérant des mécanismes physiopathologiques partagés. De plus, Les patients présentant un trouble de personnalité état-limite présentaient un hypométabolisme au niveau de l'hypothalamus, du mésencéphale et du striatum alors que les hypométabolismes des patients atteints de bipolarité étaient plutôt situés au niveau cérébelleux.(19)

e) Prédiction de la réponse au traitement antipsychotique

Si les mécanismes d'action des antipsychotiques tournent autour d'un blocage des récepteurs dopaminergiques surstimulés, certaines études se sont intéressées au site d'action de ces traitements. Une étude de H.H. Holcomb et al. a montré

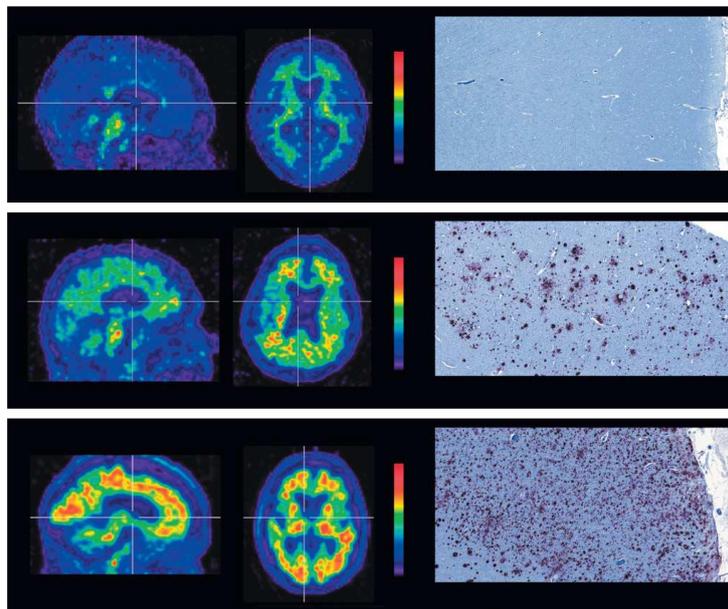
l'expérience de réaliser un TEP cérébral au FDG pendant le traitement par halopéridol et 30 jours après arrêt du traitement. Il a été remarqué chez les 12 patients de l'étude que le métabolisme glucidique était fortement réduit au niveau du striatum et dans une moindre mesure au niveau du cortex frontal après arrêt du traitement, suggérant ces zones comme sites d'action des antipsychotiques.(20)

Actuellement, la recherche de marqueurs permettant de prédire la réponse aux traitements antipsychotiques est en plein essor. La médecine nucléaire permet d'apporter quelques premières réponses. Basé sur le fait que la synthèse et la libération de dopamine sont élevées au niveau du striatum dans la schizophrénie (21) et que le niveau de dopamine striatal pouvait être en lien avec une réponse au traitement (22), Jauhar et al. ont proposé une étude basée sur une imagerie TEP avec utilisation d'un radiotracer associé à de la dopamine (18F-DOPA) pour évaluer la prédiction de réponse au traitement antipsychotique lors d'un premier épisode psychotique en fonction du niveau dopaminergique striatal : il a été identifié des fonctions dopaminergiques plus importantes chez les patients qui se sont révélés être répondeurs au traitement. (23) Ces données pourraient mener à une classification des patients selon leur niveau de dopamine striatal dans le but de guider la prise en charge. Veronese et al. proposent même une indication à un traitement d'emblée par clozapine chez les patients identifiés comme non-répondeurs suite à un examen TEP par 18F-DOPA, permettant une amélioration du pronostic et des économies pour le système de santé.(24)

f) Radioligands de plaques amyloïdes et de protéine tau

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative responsable d'une dégradation des fonctions cognitives. Deux mécanismes physiopathologiques ont pu être identifiés : la formation de plaques amyloïdes au niveau extracellulaire (plaques constituées de débris de protéines membranaires) et l'agrégation intra neuronale de protéine tau pathologique, protéine ayant un rôle clé dans l'organisation microtubulaire des neurones.

Des molécules se fixant sur ces plaques amyloïdes et ces agrégats de protéines tau ont été développées. Associées à un radionucléide, elles permettent la visualisation indirecte de ces lésions par l'imagerie TEP. Une étude a permis de mettre en évidence chez des patients en fin de vie la forte corrélation entre l'hyperfixation d'un traceur de plaque amyloïde comme le Florbetapir et l'existence de plaques amyloïdes cérébrales en immunohistochimie à l'autopsie du patient. (25)



Imageries PET au Florbetapir appairées avec micrographies d'immunohistochimie avec anticorps beta-amyloïde

Des recherches suggèrent l'utilisation de ces radiotraceurs pour un diagnostic très précoce de la maladie d'Alzheimer, voire même avant l'apparition des premiers symptômes. Ces méthodes sont également utilisées dans le cadre de la recherche pour suivre l'évolution des biomarqueurs de la maladie lors d'essais cliniques de nouvelles thérapeutiques. (26)

IV. Etude descriptive des examens d'imagerie nucléaire d'une population de patients suivis en psychiatrie au CHRU de Lille

1) Matériel et méthode

a) Inclusion des examens de l'étude

Pour mener à bien notre étude, nous avons sélectionné la totalité des examens réalisés en médecine nucléaire qui étaient demandés par des services hospitaliers appartenant au pôle de psychiatrie du CHRU de Lille pendant la période du 01/01/2015 au 31/12/2020.

Au total, 108 examens correspondant à ces critères ont été répertoriés et inclus dans cette étude.

b) Critères d'évaluation recherchés

Après avoir inclus ces examens, nous avons regardé les comptes-rendus pour identifier les indications pour lesquelles ces examens avaient été demandés et les

avons classés selon plusieurs catégories : troubles cognitifs, idées délirantes, hallucinations, syndrome dépressif, syndrome catatonique, trouble non psychiatrique et une catégorie « autres » dans laquelle sont regroupées plusieurs indications qui sont peu représentées comme les Crises Non Epileptiques Psychogènes (CNEP), les mouvements anormaux ou un état maniaque.

Nous nous sommes intéressés aux types d'examens qui ont été réalisés : le TEP-TDM cérébral au FDG et le DATSCAN font partie de la pratique clinique courante et sont ceux qui nous intéressent le plus en raison de leur étude fonctionnelle cérébrale. Cependant, les autres examens de médecine nucléaire ont été relevés également pour analyser si une information pertinente en ressortait concernant la psychiatrie.

Ensuite, il était prévu de lire les conclusions des examens et d'établir la présence ou non d'une anomalie et de classer cette anomalie le cas échéant selon la topographique de l'atteinte cérébrale et l'hypothèse diagnostique proposée par le médecin nucléaire. Nous nous sommes intéressés également à différents examens réalisés chez un même patient pour étudier l'évolution dans le temps des atteintes retrouvées.

Enfin, une lecture du dossier médical a été faite pour voir si l'examen a impliqué une modification de la prise en charge diagnostique ou thérapeutique.

2) Résultats

a) Caractéristiques de la population incluse

Sur les 108 examens inclus, certains ont été réalisés chez une seule et même personne car elle a bénéficié de plusieurs examens différents ou d'une réévaluation à distance. Par conséquent, une fois les examens surnuméraires retirés, nous obtenons 83 patients différents. L'âge moyen au moment de l'examen est de 51,9 ans pour un sex ratio de 39,3% d'hommes et 60,7% de femmes.

Une catégorisation de la population a été réalisée pour s'intéresser aux examens d'indication principalement psychiatrique en excluant les autres indications : dans ce cas, le nombre d'examens est diminué à 73, correspondant à 56 patients différents. On retrouve en moyenne un âge un peu plus élevé à 57,3 ans au moment de l'examen. La proportion d'hommes est alors de 39,8% pour 60,2% de femmes.

S'agissant de patients ayant au moins un antécédent d'hospitalisation en psychiatrie au CHRU de Lille, ces patients ont également le point commun d'habiter dans le Nord ou le Pas-de-Calais.

b) Indications des examens

Ici encore, il existe une dichotomie avec d'un côté les examens à visée diagnostique d'un trouble non psychiatrique et de l'autre côté l'exploration des troubles neuropsychiatriques.

Concernant les examens avec une indication d'exploration de troubles non psychiatriques, ils sont au nombre de 35 soit environ 32% des examens inclus dans l'étude, répartis selon les données du tableau 1.

Type d'examen	Indications	Nombre
TEP corps entier	Bilans d'extension de tumeurs cancéreuses Exploration d'adénopathie cliniquement suspecte Syndrome inflammatoire persistant inexplicé	13
Ostéodensitométrie	Recherche d'ostéoporose (Contexte de troubles du comportement alimentaire)	12
Scintigraphie thyroïdienne	Hyperthyroïdie +/- goître ou nodule	3
Tomoscintigraphie cardiaque	Douleur thoracique d'effort Bilan préopératoire	2
Etude de vidange gastrique	Recherche de gastroparésie	2
Angioscintigraphie des cavités cardiaques	Bilan de cardiopathie dilatée	1
Scintigraphie osseuse	Douleurs de hanches	1
Scintigraphie rénale	Dilatation pyélocalicielle anténatale	1

Tableau 1 : Types, indications et nombre d'examens à indication non-psychiatrique de l'étude

Les examens ayant une indication neuropsychiatrique sont pour la grande majorité des DATSCAN (22 examens) et des TEP-TDM cérébraux au FDG (49 examens). Il y a eu parmi ces examens inclus seulement deux examens qui ne faisaient pas partis de ces deux catégories d'examens, et qui étaient des débitmètries cérébrales en utilisant de l'hexa-méthyl-propyl-amineoxime (HMPAO) marqué au Technétium 99. Il s'agit d'une scintigraphie dont le paramètre étudié par le radiotracer est la perfusion cérébrale : la distribution de la fixation est le reflet de la perfusion

cérébrale au moment de l'injection du produit. Cela permet de visualiser les zones où le débit cérébral y est réduit, ce qui signerait une anomalie fonctionnelle évocatrice de pathologie neurodégénérative. Les indications pour lesquelles ces examens ont été demandés sont récapitulées dans le tableau 2. Dans la plupart des cas, les examens ont été demandés avec plusieurs indications à la fois, raison pour laquelle le pourcentage par ligne excède 100 %.

INDICATIONS	TROUBLES COGNITIFS	IDEES DELIRANTES	HALLUCINATIONS	SYNDROME EXTRA-PIRAMIDAL	SYNDROME CATATONIQUE	SYNDROME DEPRESSIF	AUTRES	TROUBLE NON PSYCHIATRIQUE
TOUTES	28,18 %	10,91 %	14,55 %	18,18 %	11,82 %	23,64%	5,45 %	31,82 %
PSYCHIATRIQUE	41,33 %	16,00 %	21,33 %	26,67 %	17,33 %	34,67 %	8,00%	Non concerné
DATSCAN	19,05 %	4,76 %	23,81 %	76,19 %	14,29 %	19,05 %	9,52%	0 %
TEP CEREBRAL	52,08 %	20,83 %	22,92 %	8,33 %	16,67 %	43,75 %	8,33 %	0 %

Tableau 2 : Répartition des indications selon le type d'examen étudié (plusieurs indications possibles pour un même examen)

Le syndrome extra-pyramidal étant à la fois un potentiel effet indésirable des antipsychotiques et à la fois un syndrome entrant dans le cadre de diagnostics différentiels de troubles neuropsychiatriques, ce syndrome a été traité dans la catégorie des troubles psychiatriques.

c) Anomalies détectées

En s'intéressant aux anomalies rencontrées lors des différents examens, on peut tout d'abord s'intéresser au taux d'examens décrits comme anormaux : qu'il s'agisse d'examens à visée d'exploration d'un trouble psychiatrique ou non, le taux d'examens retrouvant une anomalie est de 61 %. Dans le cas des examens à indication psychiatrique, ce taux est sensiblement le même à 60 %.

Les types d'anomalies répertoriées pour les examens avec une indication non-psychiatrique sont extrêmement diverses et variées selon la nature et l'indication de l'examen. Nous pouvons nous intéresser néanmoins à l'ostéodensitométrie : sur les 12 ostéodensitométries incluses, 7 concluent à une ostéoporose et 1 à des valeurs basses pour l'âge sans atteindre les seuils d'ostéoporose.

L'examen par DATSCAN ne permettant qu'explorer une éventuelle déplétion dopaminergique, l'intérêt d'analyser les anomalies retrouvées par DATSCAN se trouvent dans la proportion de positivité par indication : les résultats retrouvés pour notre étude se trouvent dans le tableau 3.

Troubles cognitifs	Idées délirantes	Hallucinations	Syndrome extra-pyramidal	Syndrome catatonique	Syndrome dépressif	Autres	Toutes indications
75 %	0 %	40 %	31 %	33 %	50 %	0	36 %

Tableau 3 : Fréquence d'anomalie retrouvée en DATSCAN selon l'indication

Pour présenter les résultats retrouvés par l'imagerie TEP cérébrale au FDG, nous nous sommes intéressés à la fréquence de présence d'anomalies par indication et également par zone cérébrale touchée. Il s'agit de zones hypo-métaboliques dans la quasi-totalité des cas. Les résultats retrouvés sont présentés dans le tableau 4.

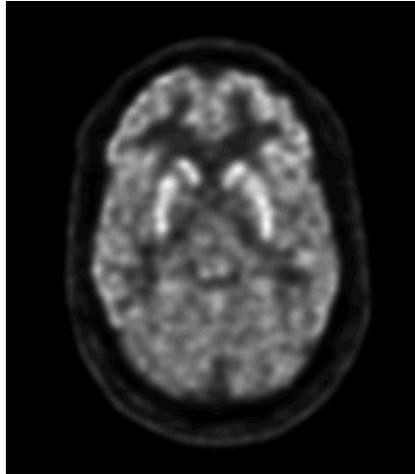
INDICATION	ATTEINTE FRONTALE	ATTEINTE TEMPORALE	ATTEINTE OCCIPITALE	ATTEINTE PERIETALE	ATTEINTE SOUS-CORTICALE	TOUTES ZONES CONFONDUES
TROUBLES COGNITIFS	56 %	44 %	8 %	16 %	12 %	72 %
IDEES DELIRANTES	40 %	20 %	10 %	10 %	10 %	60 %
HALLUCINATIONS	27 %	27 %	9 %	0 %	27 %	64 %
SYNDROME EXTRA-PYRAMIDAL	50 %	25 %	0 %	25 %	0 %	50 %
SYNDROME CATATONIQUE	62 %	50 %	0 %	13 %	0 %	75 %
SYNDROME DEPRESSIF	57 %	24 %	0 %	5 %	14 %	67 %
AUTRES	100 %	25 %	0 %	25 %	0 %	100 %
TOUTES	55 %	33 %	4 %	10 %	14 %	71 %

Tableau 4 : fréquence et topographie des lésions hypo-métaboliques retrouvées en TEP cérébral au FDG selon l'indication initiale

En fonction des profils d'hypométabolismes retrouvés, le médecin nucléaire évoquait dans sa conclusion ou non une hypothèse diagnostique correspondante : dégénérescence fronto-temporale, maladie d'Alzheimer, maladie à corps de Lewy, paralysie supra-nucléaire progressive, lésions vasculaires ou encore lésions aspécifiques.

A plusieurs reprises, il était mentionné dans la conclusion du médecin nucléaire que les profils métaboliques présents présentaient un recoupement important avec des modifications métaboliques fonctionnelles présentes lors d'états dépressifs et que ce diagnostic différentiel ne pouvait être écarté. Un exemple de TEP cérébral réalisé chez un même patient à deux mois d'intervalle a permis de mettre en évidence une régression partielle d'hypométabolismes fronto-temporaux, évocatrice d'une part fonctionnelle psychiatrique aux troubles cognitifs, mais restant compatible avec une dégénérescence fronto-temporale.

Dans les deux cas de lésions hypermétaboliques, il s'agissait d'une hyperfixation intense bilatérale et symétrique des striatums, conséquence du traitement par neuroleptique.



TEP cérébral au FDG avec hyperfixation intense des striatums, évocateur d'une imprégnation en neuroleptiques

d) Modifications de prise en charge après examen

Nous avons voulu étudier les dossiers médicaux des patients après réalisation des examens inclus dans l'étude afin d'estimer la portée qu'ils avaient dans la prise en charge des patients.

Dans le cas où ces examens étaient sans anomalie retrouvée, il était rare de retrouver une trace de l'examen dans les courriers médicaux, si ce n'est une simple citation de la conclusion.

Encore une fois, les examens d'imagerie nucléaire à visée non-psychiatrique, ayant des anomalies très polymorphes, entraînent des modifications de prise en charge qui le sont tout autant, qui peuvent être résumées par une orientation vers une prise en charge spécialisée selon l'anomalie retrouvée.

Pour les examens avec indication psychiatrique présentant une anomalie (40 examens), certains ont mené à une discussion pluridisciplinaire notamment avec les neurologues pour discuter du diagnostic et de la prise en charge à adopter. On peut noter également que quinze examens (21%) ont pu mener à une orientation diagnostique précise au décours de l'examen, que cela soit avec ou sans l'aide d'une discussion pluri-disciplinaire. Parmi ces quinze cas, il est à noter qu'à deux reprises le diagnostic a été infirmé dans les mois qui ont suivi en raison d'une évolution favorable des troubles cognitifs, de manière incompatible avec le diagnostic initial.

Aussi, nous pouvons présenter les proportions de modifications de prises en charge suite aux examens d'imagerie nucléaire à visée psychiatrique, qui sont résumées dans le tableau 5.

INDICATION	EXAMEN SANS PARTICULARITES (POURSUITE SUIVI PSYCHIATRIQUE)	ANOMALIES PEU SPECIFIQUES (POURSUITE SUIVI PSYCHIATRIQUE)	DEMANDE D'EXAMENS COMPLEMENTAIRES	DISCUSSION PLURIDISCIPLINAIRE (CONFIRMATION OU INFIRMATION DIAGNOSTIQUE, OU DEMANDE DE SURVEILLANCE)	ORIENTATION NEURO-GERIATRIQUE
TROUBLES COGNITIFS	29 %	23 %	3 %	16 %	29 %
IDEES DELIRANTES	45 %	27 %	0 %	0 %	27 %
HALLUCINATIONS	44 %	38 %	6%	0 %	13 %
SYNDROME EXTRA-PYRAMIDAL	65 %	5 %	5 %	5 %	20 %
SYNDROME CATATONIQUE	36 %	18 %	0 %	36 %	9 %
SYNDROME DEPRESSIF	35 %	23 %	12 %	19 %	12 %
AUTRES	33 %	33 %	0 %	33 %	0 %
TOUTES	40 %	22 %	5 %	15 %	18 %

Tableau 5 : Proportions des modifications de prises en charge après examen selon indication initiale

e) Analyse de séries d'examens chez un même patient

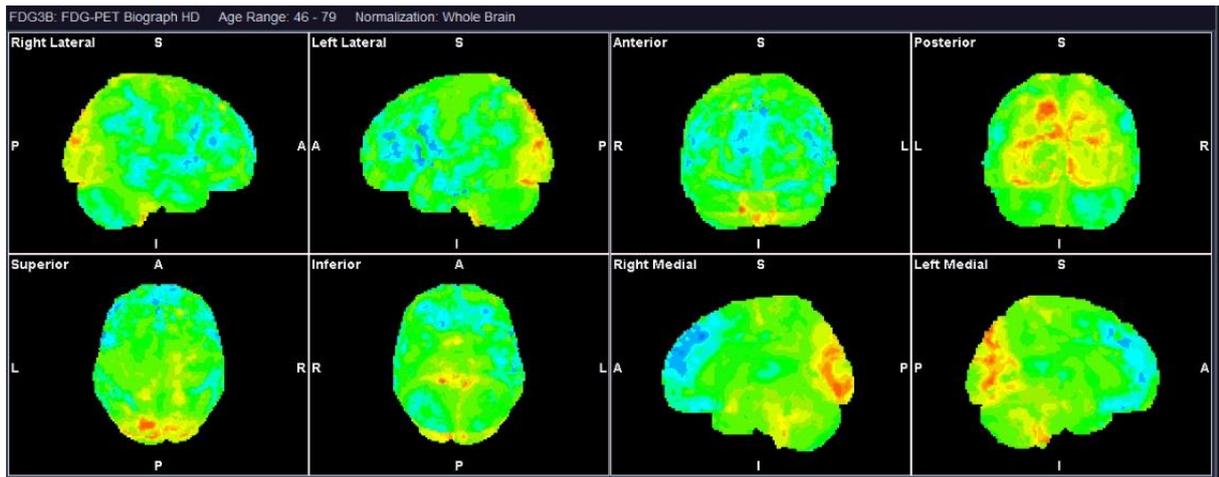
Parmi les 56 patients de notre étude, deux patients ont bénéficié de deux DATSCAN, un premier patient de 67 ans chez qui une déplétion dopaminergique a été retrouvée dans un contexte de troubles cognitifs, qui a reçu un deuxième DATSCAN à un an d'intervalle pour exploration d'un syndrome extra-pyramidal et la déplétion dopaminergique était toujours présente. Le deuxième patient concerné avait 54 ans et a bénéficié de cet examen pour apparition d'un syndrome extra-pyramidal puis sept mois plus tard pour des troubles cognitifs alors que le syndrome extra-pyramidal était d'évolution favorable : il n'y a pas eu de déplétion dopaminergique retrouvée dans les deux situations.

Concernant les patients ayant reçu à la fois un TEP cérébral au FDG à la fois un DATSCAN au cours de notre étude (11 patients), ceux à qui on a découvert une déplétion dopaminergique au DATSCAN (5 patients) avaient tous également des hypométabolismes retrouvés en TEP avec des atteintes de topographie diverses.

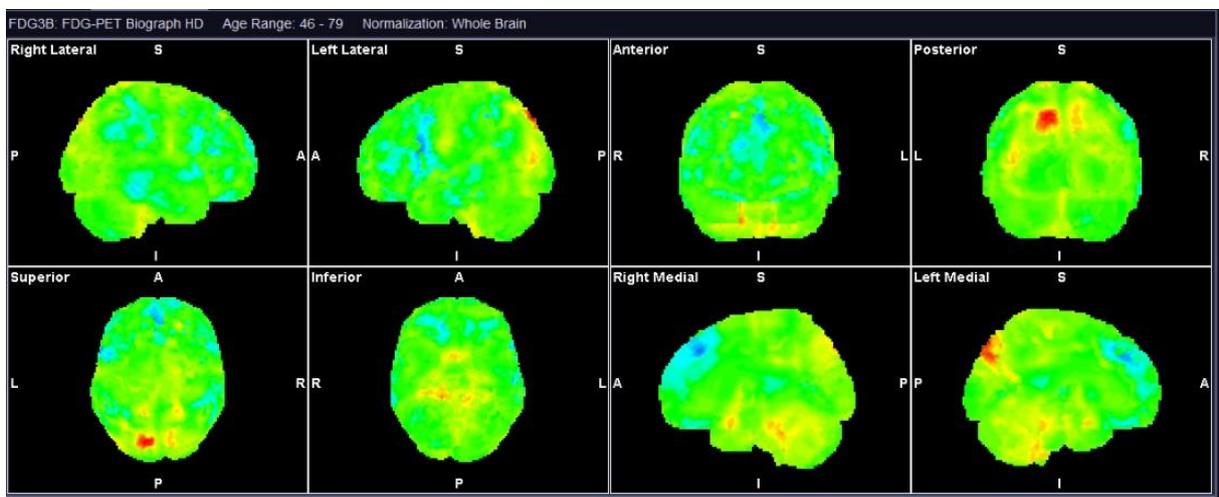
A l'inverse, chez les patients sans déplétion dopaminergique retrouvée (6 patients), quatre d'entre eux avaient au moins une zone d'hypométabolisme cérébral retrouvée.

Cinq patients de l'étude ont bénéficié d'au moins 2 TEP cérébraux au FDG. Etant donnée la diversité des cas cliniques et le nombre peu élevé de patients dans cette situation, il nous a semblé judicieux de décrire brièvement ces cinq situations dans nos résultats pour apprécier l'évolution des lésions repérées par ce type d'examen.

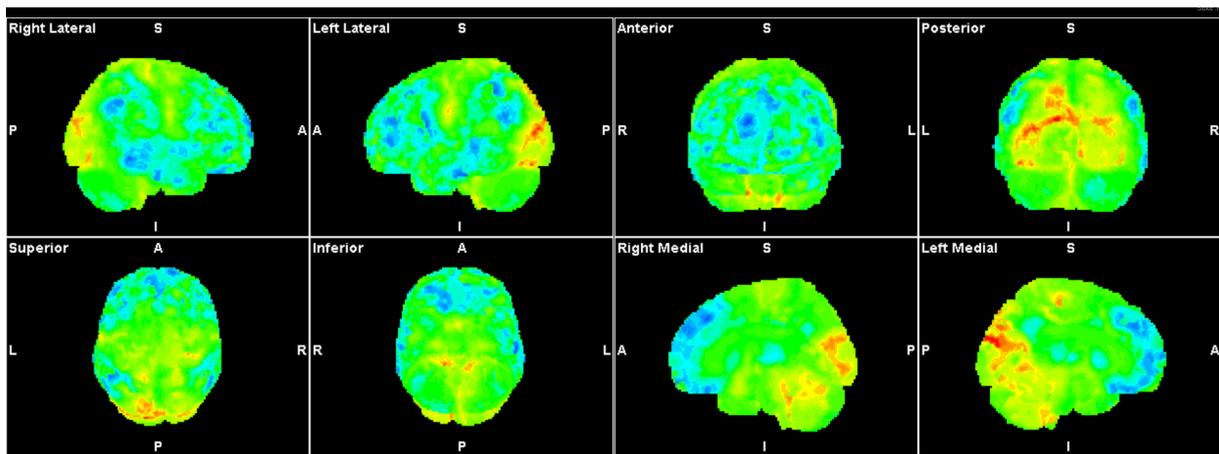
Cas n° 1 : Patiente de 54 ans aux antécédents de schizophrénie et syndrome catatonique, présentant des troubles cognitifs chez qui on retrouve dans un premier temps un hypométabolisme fronto-temporal prédominant en orbito-frontal et frontal mésial évocateur de pathologie neurodégénérative de type DFT. Deux mois plus tard, on note une régression partielle des hypométabolismes, témoignant d'une partie fonctionnelle psychiatrique aux troubles cognitifs. Quatorze mois plus tard : les hypométabolismes sont plus marqués et sont à nouveau en faveur d'une DFT.



54 ans, troubles cognitifs, antécédent de schizophrénie



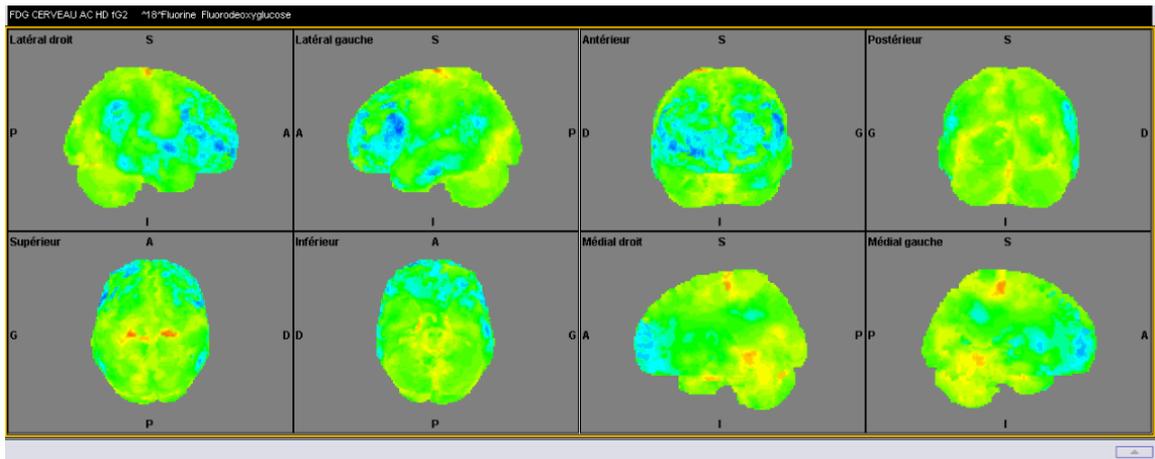
2 mois plus tard



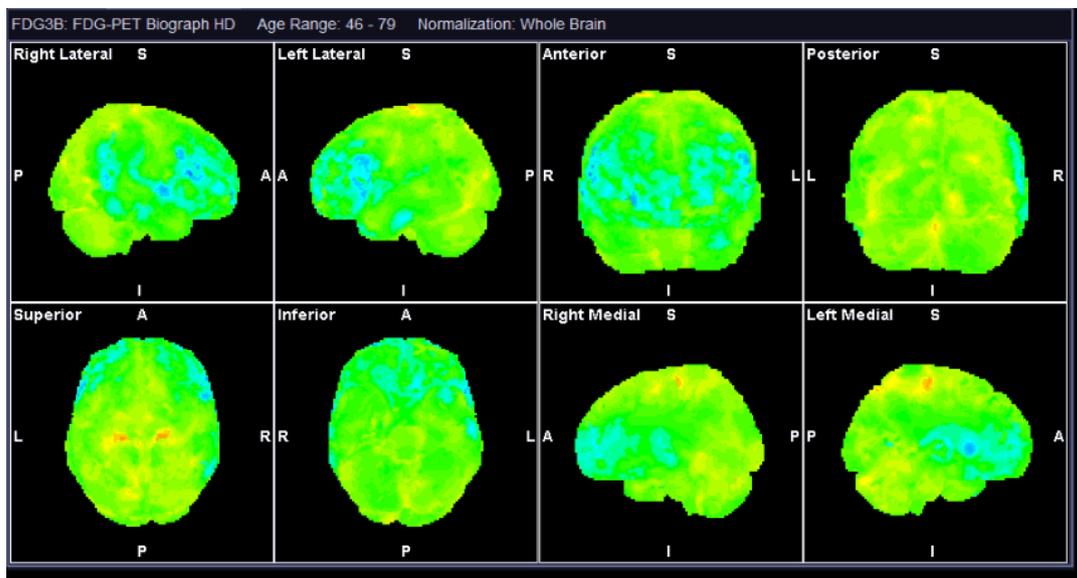
14 mois plus tard

Résultats de TEP cérébral du cas n°1 dans l'ordre chronologique de haut en bas, comparativement à une base de données de sujets sains.

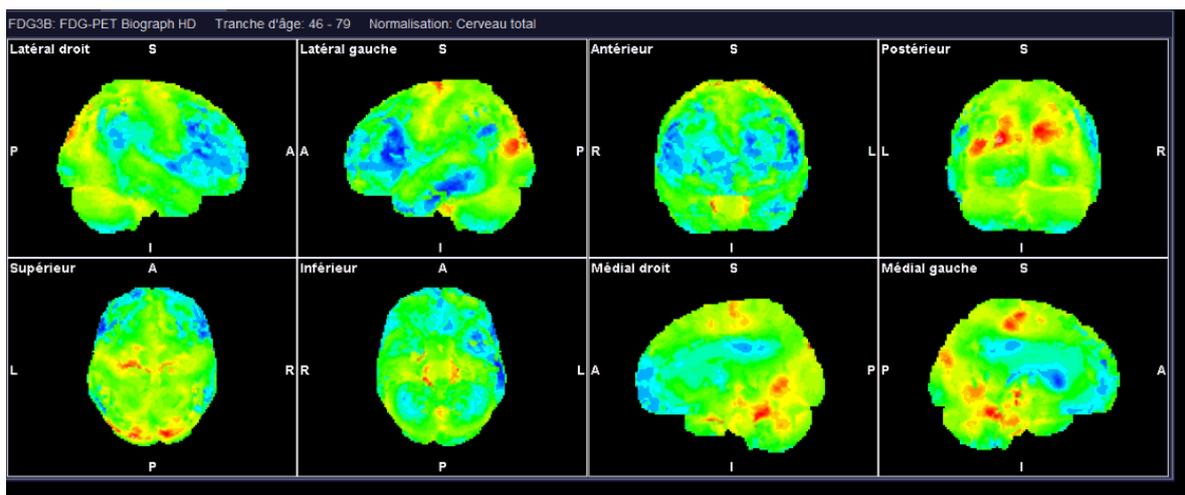
Cas n°2 : Patiente de 77 ans adressé en TEP pour syndrome catatonique, la conclusion du médecin nucléaire fait part d'hypométabolismes fronto-temporaux asymétriques au détriment du côté droit, et la discussion pluri-disciplinaire qui a suivie mène au diagnostic consensuel de pathologie micro-angiopathique associée à une décompensation psychiatrique. Sept mois plus tard, une répétition du TEP cérébral a lieu toujours pour syndrome catatonique et on observe cette fois une discrète régression des hypométabolismes. Finalement, le patient bénéficie d'un troisième TEP trois ans après le second, cette fois dans un contexte d'évaluation de troubles cognitifs : hypométabolismes modérés des régions fronto-temporales avec gradient antéro-postérieur suggérant une pathologie neurodégénérative de type DFT.



77 ans, syndrome catatonique



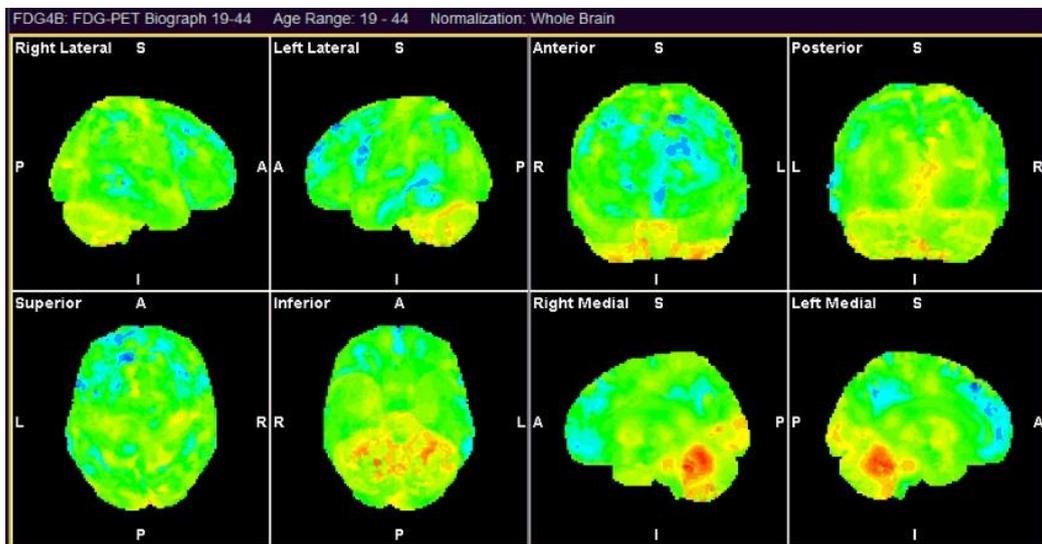
7 mois plus tard



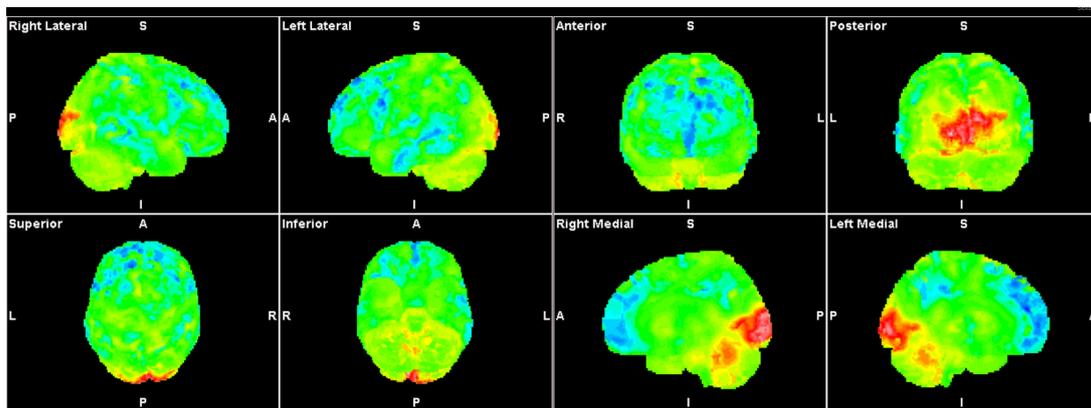
3 ans plus tard, apparition de troubles cognitifs

Résultats de TEP cérébral du cas n°2 dans l'ordre chronologique de haut en bas, comparativement à une base de données de sujets sains

Cas n°3 : Patiente de 39 ans, suivie pour CNEP. Le premier TEP retrouve un hypométabolisme des aires corticales associatives antérieures, intéressant le cortex préfrontal dorsolatéral et dans une moindre mesure préfrontale mésial et orbitofrontal, aspect compatible avec une DFT. Pas de foyer hypométabolique évocateur de foyer épileptogène. Un traitement par neuromodulation par tDCS (Transcranial Direct Current Stimulation ou stimulation transcrânienne par courant direct) a été discuté et réalisé avec un contrôle de l'imagerie deux mois plus tard qui montre la persistance sous un aspect peu modifié des hypométabolismes. La lecture du dossier médical ne nous a pas permis de suivre l'évolution clinique de cette patiente.



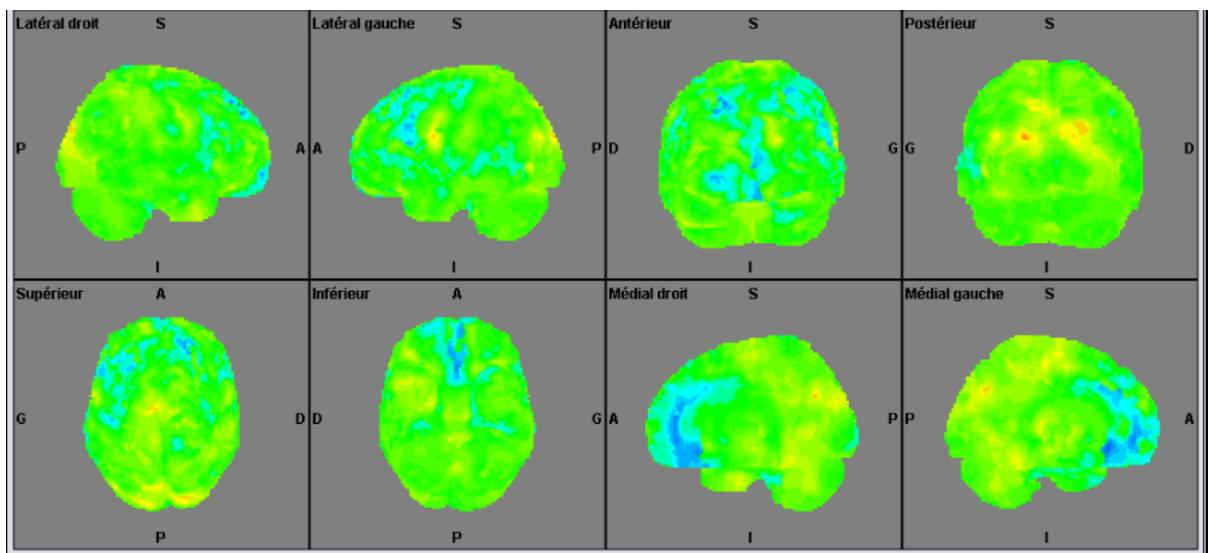
39 ans, CNEP



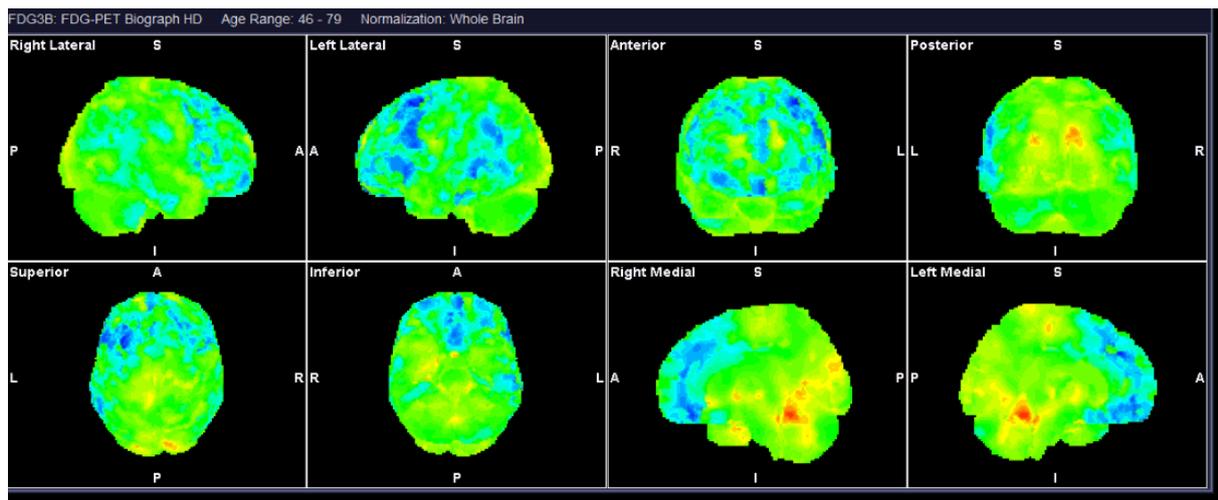
2 mois plus tard après séances de tDCS

Résultats de TEP cérébral du cas n°3 dans l'ordre chronologique de haut en bas, comparativement à une base de données de sujets sains

Cas n°4 : Patiente de 71 ans présentant des troubles cognitifs. Un premier TEP cérébral retrouve un hypométabolisme frontal mésial, orbito-frontal et à moindre degré temporo-polaire bilatéral, compatible avec une pathologie neurodégénérative de type DFT. Deux ans plus tard, les troubles cognitifs associés à syndrome dépressif mènent à un deuxième TEP cérébral : hypométabolisme fronto-temporal asymétrique prédominant à gauche, là aussi évocateur d'une DFT, mais la discussion pluridisciplinaire qui a suivi a émis un doute sur ce diagnostic.



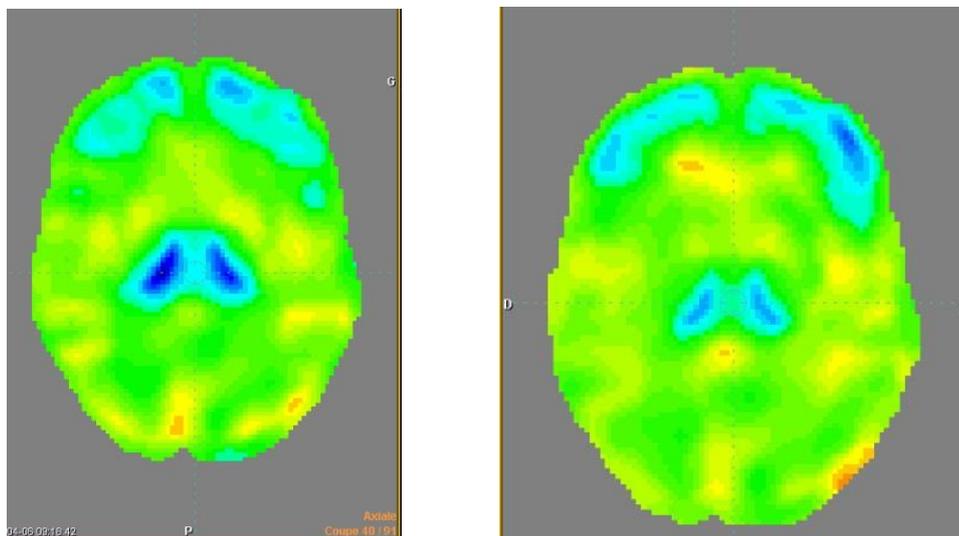
71 ans, troubles cognitifs



2 ans plus tard, syndrome dépressif associé

Résultats de TEP cérébral du cas n°4 dans l'ordre chronologique de haut en bas, comparativement à une base de données de sujets sains

Cas n°5 : Il s'agit d'un patient de 49 ans présentant un syndrome dépressif sévère avec apathie importante, apparu de manière brutale dans les suites d'un arrêt cardiaque récupéré. Le TEP cérébral au FDG réalisé retrouve un hypométabolisme thalamique prédominant du côté droit, particulièrement sur la région antéro-interne de ce noyau associé à des hypométabolismes frontaux, bilatéraux, relativement symétriques et prédominant dans les régions mésiales, parfois décrits chez les personnes présentant des syndromes dépressifs sévères. La discussion pluridisciplinaire entre psychiatres, médecins nucléaires et neurologues a mené au diagnostic de perte d'auto-activation psychique. Un traitement agoniste dopaminergique par PRAMIPEXOLE a été introduit et a permis une amélioration de la clinique. Un TEP-FDG de contrôle à une centaine de jours de traitement a montré une amélioration du métabolisme thalamique, avec persistance d'un minime hypométabolisme thalamique droit et une amélioration du métabolisme frontal mésial et fronto-orbitaire.



Résultats de TEP cérébral du cas n°5 avant (à gauche) et à 100 jours de traitement (à droite), comparativement à une base de données de sujets sains

3) Discussion

a) Intérêt des examens d'imagerie nucléaire dans la prise en charge psychiatrique selon l'étude

Dans cette étude, nous sommes à une des frontières entre la neurologie et la psychiatrie et nous voyons ici la part non négligeable des troubles neurologiques ayant des présentations psychiatriques. Si bien qu'il est parfois difficile de faire la différence entre trouble psychiatrique et maladie neurodégénérative en imagerie nucléaire en raison des mêmes profils de métabolisme glucidique.

En consultant les dossiers médicaux des patients, il était fréquent de ne voir qu'une simple mention des examens d'imagerie nucléaire réalisés, notamment dans le cas où celui-ci était normal. Même si cela n'était pas clairement exprimé, ces examens ont vraisemblablement permis d'éliminer des diagnostics différentiels et de poursuivre la prise en charge psychiatrique lorsque cela était indiqué.

La majeure partie des DATSCAN de notre étude ont été réalisés dans les indications officielles notamment pour le diagnostic étiologique de syndrome extrapyramidal, bien que peu d'examens aient été réalisés pour exploration de troubles cognitifs. C'est dans ces indications qu'elles apportent vraisemblablement les informations les plus pertinentes. Il est en effet difficile d'interpréter une déplétion dopaminergique dans le cas où le patient ne présente pas de syndrome extrapyramidal ni de troubles cognitifs. Il s'agit d'une information pouvant faire évoquer un diagnostic de maladie à corps de Lewy ou de maladie de Parkinson à un stade précoce mais sans avoir le reste du faisceau d'arguments, cette information ne pourra pas aboutir au diagnostic. D'ailleurs dans notre étude, on peut être étonné du faible pourcentage de déplétion dopaminergique dans le cas des syndromes extra-

pyramidaux. La spécificité du DATSCAN étant d'environ 90% pour la différenciation entre tremblements essentiels et parkinsoniens (27) ou pour la différenciation d'une démence à corps de Lewy ou non (5), il semblerait que la majeure partie des syndromes extra-pyramidaux soient d'origine autre : atrophie multi systématisée, paralysie supra-nucléaire progressive, syndromes parkinsoniens vasculaires, iatrogène, psychogène ou encore idiopathique.

Il serait intéressant d'avoir davantage de données de TEP cérébraux au FDG dans le contexte des syndromes catatoniques car les résultats que nous avons dans notre étude suggèrent que l'atteinte fronto-temporale y est fréquente. Le seul patient avec syndrome catatonique ayant réalisé un deuxième TEP à distance avait des signes de pathologie neurovasculaire associée, mais a montré une régression partielle des lésions avant d'évoluer vers une authentique pathologie neurodégénérative. Ce cas était peut-être particulier parmi les syndromes catatoniques et il serait intéressant de réaliser des TEP cérébraux à distance des syndromes catatoniques pour évaluer la régression éventuelle des hypométabolismes glucidiques mis en évidence dans ce syndrome.

On peut voir une corrélation importante entre syndrome dépressif et hypométabolismes frontaux mais aussi temporaux. Cela est décrit dans la littérature comme lorsque nous l'avons étudié dans la partie précédente, mais nous n'avons pas pu vérifier dans notre étude qu'il existe une régression de ces lésions après évolution favorable psychiatrique car aucun des patients avec dépression n'a eu de TEP à distance pour évaluer l'évolution des hypométabolismes. Le fait que peu de patients ayant des examens d'imagerie nucléaire avec une indication de syndrome dépressif aient une orientation neurogériatrique est un argument en faveur que ces

hypométabolismes ne sont pas souvent révélateurs de pathologies neurodégénératives.

L'indication la plus fréquente pour les TEP a été l'exploration de troubles cognitifs, suivie de près par le syndrome dépressif. D'ailleurs dans environ un tiers des cas, ces deux troubles sont présents simultanément et chaque syndrome peut être la conséquence de l'autre. En effet, un syndrome dépressif est un facteur de risque de survenue de troubles cognitifs et inversement. Sans surprise, et de manière largement documentée dans la littérature, les atteintes topographiques prédominantes dans les troubles cognitifs ont été les zones fronto-temporales.

Dans le cas des hallucinations, nous nous attendions à davantage d'atteintes de la région occipitale, siège de l'aire visuelle primaire. Au lieu de cela, nous avons des atteintes sous-corticales mais qui sont en fait dans la plupart des cas une hyperfixation intense bilatérale et symétrique des striatums, probable conséquence du traitement par neuroleptiques et donc pouvant être considéré comme non pathologique. C'est l'indication qui a donc révélé le moins d'anomalies avec les idées délirantes.

Pour le cas des crises non épileptiques psychogènes, étant limité à une seule patiente, les données ne sont pas significatives. Ce cas suggère un hypométabolisme au niveau du cortex pré-frontal, mais une étude dédiée permettrait d'explorer ce trouble spécifique.

Dans notre étude, on s'aperçoit de l'existence systématique d'un hypométabolisme glucidique cérébrale toute zones confondues dans le cas où un DATSCAN montre une déplétion dopaminergique, et la corrélation reste très forte même dans le cas où il n'y a pas de déplétion dopaminergique retrouvée. On peut

donc dire que le simple fait de réaliser un DATSCAN est un facteur de risque de retrouver une zone hypométabolique au TEP cérébral. On peut y voir ici un biais de sélection car les patients bénéficiant des deux examens sont des patients avec des profils de syndromes neuropsychiatriques multiples, augmentant donc le risque de retrouver des anomalies, qu'elles soient fonctionnelles ou lésionnelles.

Globalement, la réalisation de ces examens de médecine nucléaire permet d'établir un dialogue entre psychiatres, neurologues, radiologues et médecins nucléaires pour discuter de la prise en charge des patients, dialogue qui n'est pas établi dans beaucoup de services psychiatriques. Ce dialogue permet de diminuer la ségrégation soins psychiatriques/soins somatiques, qui est bénéfique pour une considération globale des patients conduisant à une meilleure prise en charge.

b) Hypothèses d'indications pertinentes d'examens d'imagerie nucléaire en psychiatrie selon cette étude

En résumé, après discussion des résultats de notre étude, nous pouvons émettre certaines hypothèses d'indications de réalisation d'examens d'imagerie nucléaire : il apparaît que le DATSCAN a été pratiqué dans ses indications officielles et c'est dans celles-ci qu'il apporte les informations les plus pertinentes. Cela concerne donc principalement les sujets âgés présentant un syndrome extra-pyramidal cliniquement douteux d'une maladie de Parkinson ; et le diagnostic différentiel entre une maladie à corps de Lewy et la maladie d'Alzheimer dans le cadre de troubles cognitifs. Dans d'autres indications, le clinicien pourrait se retrouver avec une absence d'anomalie ou une anomalie qui ne rentre pas dans un faisceau d'arguments pour donner un diagnostic complet. Un suivi à distance des patients dans le cas de la

découverte d'une déplétion dopaminergique sans trouble cognitif ni syndrome extra-pyramidal serait intéressant pour surveiller l'apparition d'une maladie à corps de Lewy ou une maladie d'Alzheimer.

Dans le cadre des syndromes catatoniques, ces examens ont rarement mené à une modification de la prise en charge mais ce syndrome est encore mal compris et il serait intéressant de réaliser des TEP cérébraux au FDG de suivi dans le temps pour apprécier l'évolution des lésions dans le cadre de protocoles de recherche.

Malgré l'hypothèse que les syndromes dépressifs donnent des hypométabolismes frontaux réversibles, ce qui n'a pas pu être clairement vérifié dans notre étude en raison du manque d'examens comparatifs chez des patients dépressifs, l'intérêt de contempler ces hypométabolismes reste limité chez le sujet non à risque de troubles cognitifs (sujet jeune). En revanche, en cas de syndrome dépressif résistant chez le sujet âgé, ou avec une co-morbidité de troubles cognitifs, ou en cas d'atypicité clinique comme illustré dans le cas n°5 présenté ci-dessus, il peut être judicieux de réaliser un TEP cérébral pour ne pas méconnaître une pathologie neurodégénérative ou un hypométabolisme focal évocateur d'une pathologie complexe.

Dans le cas où un doute subsiste entre un hypométabolisme fonctionnel de profil compatible avec un syndrome dépressif ou une pathologie neurodégénérative de type dégénérescence fronto-temporale, un suivi à distance peut être utile pour vérifier la régression des hypométabolismes ou au contraire leur aggravation, permettant une prise en charge précoce de la pathologie. D'ailleurs, même en cas de régression des lésions, une surveillance dans le temps serait pertinente car dans notre étude, les deux patients ayant présenté une régression première de leur hypométabolisme ont par la suite développé une pathologie neurodégénérative avec

une aggravation de l'hypométabolisme. Une étude longitudinale dédiée permettrait d'approfondir ce sujet.

Enfin, la seule hypothèse concernant les examens à visée non-psychiatrique que nous pouvons faire d'après notre étude est la réalisation d'ostéodensitométrie systématique pour recherche d'ostéoporose qui est très fréquente chez les patientes hospitalisées pour troubles du comportement alimentaires.

c) Limites de l'étude

Plusieurs limites sont présentes dans notre étude, pouvant amener à certains biais dans la récolte des données ou dans leur interprétation.

Parmi les limites de l'étude que nous pouvons noter, il y a le fait qu'il s'agit uniquement de patients suivis sur le CHU de Lille. En effet, les résultats de ces examens dépendent des pratiques liées au service de médecine nucléaire et du service de psychiatrie du CHRU de Lille, ainsi qu'à l'interprétation de ses médecins nucléaires. On y voit par exemple l'absence d'examens avec injection de traceurs amyloïdes, de protéine Tau ou encore de dopamine. Une étude sur plusieurs centres permettrait un meilleur contrôle de biais ainsi qu'une plus grande validité externe.

Une inclusion sur plus grande période de temps permettrait d'avoir davantage d'examens comparatifs pour suivre l'évolution des lésions qui semblent davantage sujettes à des modifications dans le contexte de troubles psychiatriques que dans les pathologies neurodégénératives.

De plus, les patients suivis en psychiatrie de manière uniquement ambulatoire ne sont pas inclus. Les patients hospitalisés présentant des symptômes plus graves qu'en ambulatoire, il y a là un biais de sélection.

Si on regarde les caractéristiques de la population, on peut s'apercevoir que la population incluse est plutôt âgée pour des patients hospitalisés en psychiatrie. En effet, la moyenne d'âge des patients hospitalisés en psychiatrie est de 42 ans selon le rapport « les établissements de santé – édition 2020 » de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) (28). Les examens de médecine nucléaire ayant des indications d'exploration de syndromes de fréquence augmentant avec l'âge, il est logique de retrouver des patients plus âgés que la moyenne.

Devant le peu d'études existant sur le sujet, notre étude avait une méthodologie exploratoire dans le but de décrire les anomalies retrouvées dans cette population de patients et le recueil des données du dossier médical a donc été sommaire. Dans le cas d'une question de recherche plus précise, les données pourraient être affinées en fonction des critères recherchés.

Concernant les examens à visée non psychiatrique, ils se sont révélés être extrêmement variés et par conséquent avec peu de cas par type d'examens, peu adaptés à une analyse pertinente. Seuls les TEP cérébraux au FDG et DATSCAN ont permis d'avoir une base de données exploitable pour analyse.

V. Conclusion

Dans notre étude, nous avons cherché à explorer les anomalies objectivables par des examens de médecine nucléaire dans le cadre de troubles psychiatriques au moyen d'une étude descriptive de la totalité des examens d'imagerie nucléaire des patients hospitalisés en psychiatrie entre 2015 et 2020.

Il apparaît dans notre étude que les examens nucléaires réalisés pour des indications n'ayant pas de rapport avec un syndrome psychiatrique n'ont pas permis de conclure à l'existence de lésions significativement différentes de la population non suivie en psychiatrie.

Les examens les plus courants explorant les fonctions cérébrales étaient le TEP au FDG et le DATSCAN. Concernant le DATSCAN, cet examen a globalement été réalisé dans les indications officielles, à savoir l'exploration de syndrome extra-pyramidal et en cas de troubles cognitifs pour le diagnostic différentiel de la maladie à corps de Lewy et la maladie d'Alzheimer. Une déplétion dopaminergique retrouvée en dehors de ces indications pourrait suggérer un début de maladie à un stade très précoce, qui pourrait être étudiée dans une étude dédiée. Les résultats des TEP au FDG nous permettent d'identifier l'existence d'hypométabolismes fronto-temporaux fréquents dans le cadre de plusieurs syndromes psychiatriques : trouble psychotique, syndrome dépressif et syndrome catatonique. Des données suggèrent que les hypométabolismes régressent après contrôle du trouble psychiatrique sous-jacent, mais peu d'examens ont été réalisés à distance pour le vérifier.

Aussi, nous avons pu remarquer que beaucoup d'examens ont été prescrits dans l'indication d'exploration de troubles cognitifs. En effet, les symptômes d'un trouble psychiatrique peuvent se confondre avec un syndrome démentiel, notamment chez les

patients à risque de développer des pathologies neurodégénératives, c'est-à-dire les patients âgés. Nous suggérons donc l'indication de TEP au FDG dans le cas de dépressions résistantes chez les patients âgés en psychiatrie pour ne pas méconnaître l'existence d'une pathologie neurodégénérative.

Enfin, l'imagerie nucléaire pourrait être utilisée à d'autres finalités que le diagnostic étiologique des troubles constatés. Comme mentionné dans notre étude, l'utilisation en médecine nucléaire de marqueurs tels que le 18F-DOPA permettraient d'exercer la médecine de précision à la psychiatrie dans le cadre de la prédiction de réponse au traitement et ainsi améliorer le pronostic des patients pris en charge pour trouble psychotique.

VI. Bibliographie

1. Shivamurthy VKN, Tahari AK, Marcus C, Subramaniam RM. Brain FDG PET and the Diagnosis of Dementia. *Am J Roentgenol.* 1 janv 2015;204(1):W76-85.
2. Coughlin JM, Horti AG, Pomper MG. Opportunities in precision psychiatry using PET neuroimaging in psychosis. *Neurobiol Dis.* nov 2019;131:104428.
3. Zimmermann R. La Mdecine nuclide (La radioactivit au service du diagnostic et de la thrapie). [Internet]. Les Ulis: EDP Sciences; 2006 [cité 10 août 2021]. Disponible sur: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=344611>
4. sides:ref-trans:imagerie_dfgsm:chapitre_5_medicine_nucleaire [Wiki-SIDES] [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: https://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref-trans:imagerie_dfgsm:chapitre_5_medicine_nucleaire
5. datscan-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/datscan-epar-product-information_fr.pdf
6. Brown RKJ, Bohnen NI, Wong KK, Minoshima S, Frey KA. Brain PET in suspected dementia: patterns of altered FDG metabolism. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* juin 2014;34(3):684-701.
7. Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, Meuli R, Honey CJ, Wedeen VJ, et al. Mapping the Structural Core of Human Cerebral Cortex. *PLOS Biol.* 1 juill 2008;6(7):e159.
8. Su L, Cai Y, Xu Y, Dutt A, Shi S, Bramon E. Cerebral metabolism in major depressive disorder: a voxel-based meta-analysis of positron emission tomography studies. *BMC Psychiatry.* 19 nov 2014;14:321.
9. Wei K, Xue H, Guan Y, Zuo C, Ge J, Zhang H, et al. Analysis of glucose metabolism of 18F-FDG in major depression patients using PET imaging: Correlation of salivary cortisol and α -amylase. *Neurosci Lett.* 26 août 2016;629:52-7.
10. Holmes SE, Hinz R, Conen S, Gregory CJ, Matthews JC, Anton-Rodriguez JM, et al. Elevated Translocator Protein in Anterior Cingulate in Major Depression and a Role for Inflammation in Suicidal Thinking: A Positron Emission Tomography Study. *Biol Psychiatry.* 1 janv 2018;83(1):61-9.
11. Nikolaus S, Mamlins E, Hautzel H, Müller H-W. Acute anxiety disorder, major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia are related to different patterns of nigrostriatal and mesolimbic dopamine dysfunction. *Rev Neurosci.* 27 mai 2019;30(4):381-426.
12. Mitelman SA, Bralet M-C, Haznedar MM, Hollander E, Shihabuddin L, Hazlett EA, et al. Positron emission tomography assessment of cerebral glucose metabolic rates in autism spectrum disorder and schizophrenia. *Brain Imaging Behav.* avr 2018;12(2):532-46.
13. Mizrahi R, Addington J, Rusjan PM, Suridjan I, Ng A, Boileau I, et al. Increased stress-induced dopamine release in psychosis. *Biol Psychiatry.* 15 mars 2012;71(6):561-7.
14. Cannon TD. Microglial Activation and the Onset of Psychosis. *Am J Psychiatry.* 1 janv 2016;173(1):3-4.

15. Marques TR, Ashok AH, Pillinger T, Veronese M, Turkheimer FE, Dazzan P, et al. Neuroinflammation in schizophrenia: meta-analysis of in vivo microglial imaging studies. *Psychol Med.* oct 2019;49(13):2186-96.
16. Hafizi S, Da Silva T, Gerritsen C, Kiang M, Bagby RM, Price I, et al. Imaging Microglial Activation in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis: an In Vivo PET Study with [18F]FEPPA. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* déc 2017;42(13):2474-81.
17. Silverstone T. Dopamine in manic depressive illness: A pharmacological synthesis. *J Affect Disord.* 1 mai 1985;8(3):225-31.
18. Pigato G, Roiter B, Cecchin D, Morbelli S, Tenconi E, Minelli A, et al. Electroconvulsive Therapy in a Patient With Chronic Catatonia: Clinical Outcomes and Cerebral 18[F]Fludeoxyglucose Positron Emission Tomography Findings. *J ECT.* déc 2016;32(4):222-3.
19. Bøen E, Hjørnevik T, Hummelen B, Elvsåshagen T, Moberget T, Holtedahl JE, et al. Patterns of altered regional brain glucose metabolism in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand.* mars 2019;139(3):256-68.
20. Holcomb HH, Cascella NG, Thaker GK, Medoff DR, Dannals RF, Tamminga CA. Functional sites of neuroleptic drug action in the human brain: PET/FDG studies with and without haloperidol. *Am J Psychiatry.* janv 1996;153(1):41-9.
21. Howes OD, Kambeitz J, Kim E, Stahl D, Slifstein M, Abi-Dargham A, et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry.* août 2012;69(8):776-86.
22. Howes OD, Kapur S. A neurobiological hypothesis for the classification of schizophrenia: type A (hyperdopaminergic) and type B (normodopaminergic). *Br J Psychiatry J Ment Sci.* juill 2014;205(1):1-3.
23. Jauhar S, Veronese M, Nour MM, Rogdaki M, Hathway P, Turkheimer FE, et al. Determinants of treatment response in first-episode psychosis: an 18F-DOPA PET study. *Mol Psychiatry.* oct 2019;24(10):1502-12.
24. Veronese M, Santangelo B, Jauhar S, D'Ambrosio E, Demjaha A, Salimbeni H, et al. A potential biomarker for treatment stratification in psychosis: evaluation of an [18F] FDOPA PET imaging approach. *Neuropsychopharmacology.* mai 2021;46(6):1122-32.
25. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, Beach TG, Bilker WB, Mintun MA, et al. Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology. *JAMA.* 19 janv 2011;305(3):275-83.
26. Matsuda H, Shigemoto Y, Sato N. Neuroimaging of Alzheimer's disease: focus on amyloid and tau PET. *Jpn J Radiol.* nov 2019;37(11):735-49.
27. Benamer HTS, Patterson J, Grosset DG, Booij J, Bruin K de, Royen E van, 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(3):503-10.
28. Les établissements de santé - édition 2020 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/panoramas-de-la-drees/les-etablissements-de-sante-edition-2020>

AUTEUR : Nom : LANGOUET

Prénom : Gaël

Date de soutenance : 28/09/21

Titre de la thèse : Etude descriptive d'examens d'imagerie nucléaire dans une population de patients suivis en psychiatrie au CHRU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Psychiatrie Adulte

DES : Psychiatrie

Mots-clés : Psychiatrie, médecine nucléaire, DATSCAN, PET scan cérébral

Résumé :

Contexte : Peu d'études sont publiées sur l'utilisation d'imagerie fonctionnelle telle que l'imagerie nucléaire dans le cadre de troubles psychiatriques en dehors d'évaluations d'efficacité de nouvelles thérapeutiques lors d'essais cliniques. Nous nous sommes interrogés sur l'existence et le type d'anomalies pouvant être objectivées dans le cadre de pathologies psychiatriques en imagerie nucléaire, ainsi que sur les indications les plus pertinentes de ce type d'examen.

Méthode : Nous avons étudié la totalité des examens d'imagerie nucléaire demandés par des services de psychiatrie du CHRU de Lille du 01/01/15 au 31/12/20, puis nous les avons triés selon le type d'examen, l'indication pour laquelle l'examen a été demandé, le type et la fréquence des anomalies repérées, ainsi que l'impact de cet examen sur la prise en charge du patient.

Résultats : Sur 110 examens inclus, 78 examens concernaient une indication psychiatrique. La plupart de ces examens étaient des DATSCAN et des TEP cérébraux au FDG. 57% des examens retrouvent au moins une anomalie. Il n'y a pas de spécificité de l'utilisation du DATSCAN en psychiatrie par rapport à la neurologie. En TEP cérébral au FDG, il existe fréquemment des hypométabolismes fronto-temporaux associés aux troubles psychotiques, aux syndromes dépressifs et aux syndromes catatoniques, qui semblent réversibles au contrôle du trouble psychiatrique sous-jacent. Environ un tiers des examens présentant une anomalie ont eu pour finalité une orientation neurogériatrique pour diagnostic de démence.

Conclusion :

Les examens d'imagerie nucléaire notamment cérébraux montrent des anomalies présentant certaines similitudes avec des pathologies neurodégénératives et il est parfois difficile d'en faire la différence. Un suivi dans le temps par TEP cérébral au FDG pourrait être intéressant dans les syndromes psychiatriques associés à un hypométabolisme cérébral chez les patients âgés pour identifier une éventuelle régression des hypométabolismes ou une évolution vers une pathologie neurodégénérative.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseur : Monsieur le Professeur Franck SEMAH

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur et Maître de Conférence des Universités Ali AMAD