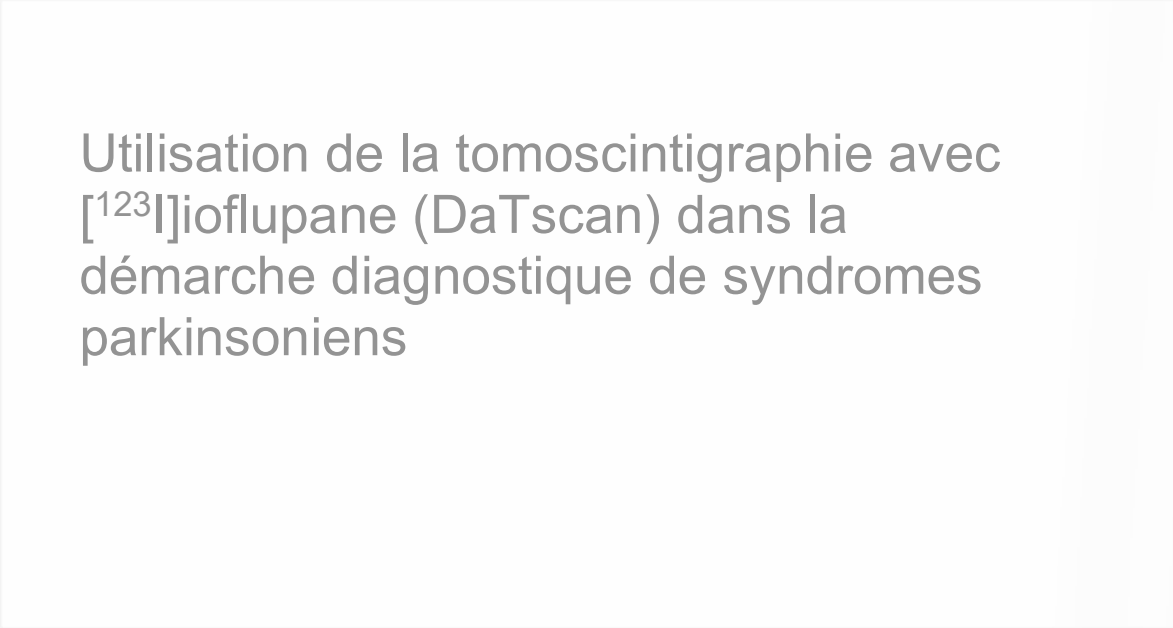


Utilisation de la tomoscintigraphie avec
[¹²³I]ioflupane (DaTscan) dans la
démarche diagnostique de syndromes
parkinsoniens

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Utilisation de la tomoscintigraphie avec [¹²³I]ioflupane (DaTscan) dans la démarche diagnostique de syndromes parkinsoniens

Rédaction

Maxime Parent
Hubert Robitaille

Coordination scientifique

Véronique Gagné

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principaux

Maxime Parent, Ph. D.
Hubert Robitaille, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Véronique Gagné, M. Sc.

Adjointe à la direction

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-89867-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation de la tomoscintigraphie avec [¹²³I]ioflupane (DaTscan) dans la démarche diagnostique de syndromes parkinsoniens. Avis rédigé par Maxime Parent et Hubert Robitaille. Québec, Qc : INESSS; 2021. 61 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

D^r Christian Bockt, neurologue, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie, Sherbrooke

D^r Sylvain Chouinard, neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^{re} Karine Provost, médecine nucléaire, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^{re} Valérie Soland, neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^r Jean-Paul Soucy, médecine nucléaire, Institut neurologique de Montréal et CHUM, Montréal

D^r Louis Verret, neurologue, Hôpital de l'Enfant-Jésus, CHU de Québec, Québec

Comité de suivi

D^r François Evoy, président, Association des neurologues du Québec (ANQ)

M^{me} Catherine Hamelin, conseillère en pertinence clinique, Direction générale adjointe des services hospitaliers, du médicament et de la pertinence clinique, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

D^r Norman Laurin, président, Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ)

D^r Jacques Morin, vice-président, Association des médecins gériatres du Québec (AMGQ)

D^{re} Lucie Poitras, directrice générale adjointe des services hospitaliers, du médicament et de la pertinence clinique, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Déclaration de conflits d'intérêts ou de rôles

D^r Sylvain Chouinard déclare avoir été par le passé consultant auprès de GE Canada pour le rôle de l'ioflupane dans la démarche diagnostique de la maladie de Parkinson.

D^{re} Valérie Soland déclare être porte-parole en neurologie pour le projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) du CHUM sur l'ioflupane.

D^r Jean-Paul Soucy déclare utiliser l'ioflupane dans sa pratique clinique, avoir reçu par le passé des honoraires de GE Canada pour donner des conférences sur l'utilisation de l'ioflupane, et être un auteur des recommandations sur l'utilisation de l'ioflupane publiées par l'Association canadienne de médecine nucléaire.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
GLOSSAIRE.....	VIII
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1. Questions clés de recherche.....	3
1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique.....	3
1.3. Critères de sélection des études.....	4
1.4. Sélection des études.....	5
1.5. Extraction des données.....	5
1.6. Évaluation de la qualité méthodologique des études.....	5
1.7. Méthode de contextualisation/consultation des parties prenantes.....	5
1.8. Méthodes d'analyse et de synthèse des données.....	6
1.9. Processus de formulation des recommandations.....	6
2. RÉSULTATS.....	7
2.1. Portrait sommaire de l'utilisation au Québec.....	7
2.2. Question 1 : diagnostic d'un trouble du mouvement.....	7
2.2.1. Description des études repérées.....	7
2.2.2. Indications cliniques.....	8
2.2.3. Valeur diagnostique : concordance avec le diagnostic clinique.....	12
2.2.4. Valeur diagnostique : impact sur la prise en charge.....	14
2.2.5. Considérations organisationnelles : expertise des cliniciens.....	15
2.3. Question 2 : diagnostic d'une démence.....	17
2.3.1. Description des études repérées.....	17
2.3.2. Indications cliniques.....	18
2.3.3. Valeur diagnostique : concordance avec le diagnostic clinique.....	20
2.3.4. Valeur diagnostique : impact sur la prise en charge.....	23
2.3.5. Considérations organisationnelles : expertise des cliniciens.....	24
3. CONSTATS ET LIMITES.....	25
RECOMMANDATIONS.....	27
RÉFÉRENCES.....	29
ANNEXE A.....	34
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	34
ANNEXE B.....	38
Sélection des études.....	38

ANNEXE C.....	39
Liste et caractéristiques des études incluses	39
ANNEXE D.....	53
Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études	53
ANNEXE E.....	57
Documents exclus.....	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques	4
Tableau 2	Indications cliniques pour la tomoscintigraphie avec ioflupane pour les patients avec troubles du mouvement, selon les guides de radiologie et de médecine nucléaire retenus	9
Tableau C-1	Guides de médecine nucléaire	39
Tableau C-2	Guides de pratique clinique	41
Tableau C-3	Revue scientifique.....	43
Tableau C-4	Études primaires	48
Tableau D-1	Évaluation des guides de médecine nucléaire (AGREE II)	53
Tableau D-2	Évaluation des revues systématiques (R-AMSTAR).....	54
Tableau D-3	Évaluation des études diagnostiques primaires (QUADAS-2).....	55

LISTE DES FIGURES

Figure D-1	Diagramme de flux	38
------------	-------------------------	----

RÉSUMÉ

Introduction

Faisant suite à des préoccupations soulevées par l'Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec et par l'Association des neurologues du Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'INESSS le mandat d'émettre des recommandations sur l'utilisation de l'examen de tomoscintigraphie avec le radiotracer ^{123}I ioflupane. Cet examen, approuvé par Santé Canada depuis décembre 2017, permet de visualiser les terminaisons dopaminergiques du système nerveux central et facilite donc la confirmation objective de la dégénérescence du système dopaminergique, notamment caractéristique de la maladie de Parkinson et d'autres syndromes parkinsoniens. L'examen de tomoscintigraphie est coûteux et, compte tenu de sa nouveauté, relativement peu accessible au Québec pour le moment. Comme le nombre de requêtes pour cet examen est vraisemblablement appelé à augmenter, l'encadrement de l'utilisation appropriée de celui-ci est essentiel pour en assurer l'accès aux patients les plus susceptibles d'en bénéficier.

Méthodes

Une recherche systématisée des critères d'utilisation appropriée en médecine nucléaire, des guides de pratique clinique en neurologie ainsi que des revues et articles scientifiques primaires a été réalisée afin de recenser les indications cliniques liées à une utilisation appropriée de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane. La recherche littéraire s'est articulée autour de deux questions de recherche portant sur l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane dans la démarche diagnostique de troubles du mouvement et de démences, respectivement. La qualité méthodologique des documents retenus a été évaluée, et l'information pertinente pour les questions de recherche (indications cliniques, valeur diagnostique et impact de l'examen sur la prise en charge clinique, expertise des cliniciens qui prescrivent l'examen) a été extraite et soumise à un comité consultatif d'experts (neurologues et spécialistes en médecine nucléaire) avec le mandat de soutenir l'interprétation de la littérature recensée et de se prononcer sur la pertinence et l'applicabilité des recommandations.

Résultats

Au total, 4 guides de médecine nucléaire, 7 guides de pratique clinique, 14 revues scientifiques et 18 articles primaires ont été retenus. Un récent rapport d'évaluation des technologies de la santé élaboré par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) a aussi été pris en considération. Les indications cliniques ainsi que les preuves qui les soutiennent (valeur diagnostique et impact sur la prise en charge) ont été révisées de manière itérative par le comité consultatif en vue d'émettre des recommandations. En somme, les contextes cliniques pour lesquels le recours à la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être pertinent sont globalement ceux où il y a une incertitude diagnostique entre une condition caractérisée par la dégénérescence dopaminergique (notamment la

maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy et d'autres syndromes parkinsoniens atypiques) et une condition avec présentation clinique similaire mais sans perte dopaminergique (notamment le tremblement essentiel, le parkinsonisme médicamenteux ou psychogénique et la maladie d'Alzheimer). Outre les contextes cliniques précis, l'utilisation appropriée de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane repose principalement sur l'identification, par jugement clinique, des patients avec une symptomatologie suffisamment atypique et/ou un diagnostic suffisamment incertain pour que la confirmation par tomoscintigraphie soit propice à améliorer la prise en charge clinique.

Recommandations

Dans l'objectif de promouvoir une utilisation pertinente de la tomoscintigraphie avec ioflupane et d'en assurer l'accès aux patients qui sont les plus susceptibles d'en bénéficier, cet avis propose quatre recommandations principales.

Au regard des indications cliniques :

Recommandation 1 : L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour le diagnostic de routine de troubles du mouvement ou de démence, pour la confirmation d'un diagnostic clinique établi, pour le suivi de la progression d'une maladie ni pour remplacer une consultation spécialisée.

Recommandation 2 : L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué lorsque le diagnostic clinique demeure incertain à la suite d'une consultation spécialisée (généralement en neurologie ou en gériatrie) ET que l'éventuelle clarification du diagnostic est jugée susceptible d'influencer la prise en charge du patient, par exemple la modification du traitement.

L'indication principale en contexte de troubles du mouvement est de distinguer la maladie de Parkinson d'un tremblement essentiel (ou idiopathique), et celle en contexte de démence est de distinguer la démence à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer. Plus généralement, l'examen peut être indiqué pour départager une dégénérescence dopaminergique (maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens atypiques) d'autres conditions non dégénératives avec une présentation similaire (voir le tableau résumé des indications cliniques).

Au regard des modalités organisationnelles :

Recommandation 3 : La tomoscintigraphie avec ioflupane est un examen spécialisé, qui devrait seulement être prescrit à la suite d'une consultation par un neurologue ou un gériatre.

Considérant les coûts élevés et l'accessibilité restreinte de l'examen, et afin de réduire au maximum les examens potentiellement inappropriés, les centres hospitaliers recevant un volume important de requêtes ne respectant pas les indications cliniques diffusées (recommandations 1 et 2) pourraient se doter, s'ils le jugent nécessaire, d'un mécanisme d'évaluation et de validation des requêtes, sous la responsabilité de leur département de médecine nucléaire et de leur clinique de troubles du mouvement (ou de neurologie).

Recommandation 4 : Dans le but de soutenir l'amélioration de la qualité des soins, les établissements qui effectuent l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane devraient colliger les données pertinentes sur les requêtes reçues et les examens réalisés (caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patients, raisons précises pour les requêtes d'examens), afin de permettre une évaluation ultérieure des indications cliniques pertinentes et d'optimiser l'accès à cette modalité diagnostique.

Indications cliniques de la tomographie avec ioflupane

Tomoscintigraphie avec ioflupane non indiquée	
Diagnostic de routine ou confirmatoire	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour le diagnostic de routine de troubles du mouvement ou de démence, pour la confirmation d'un diagnostic clinique établi, pour le suivi de la progression d'une maladie ni pour remplacer une consultation spécialisée.
Diagnostic différentiel entre différents syndromes parkinsoniens dégénératifs	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour différencier les différents syndromes parkinsoniens dégénératifs, soit la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens atypiques (ou « Parkinson plus », démence à corps de Lewy, paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence corticobasale, atrophie multisystémisée).
Tomoscintigraphie avec ioflupane indiquée dans des cas précis	
Incertitude du diagnostic clinique à la suite d'une consultation spécialisée ET clarification du diagnostic susceptible de modifier la prise en charge clinique, dans les scénarios suivants :	
Diagnostic différentiel de troubles du mouvement	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué pour clarifier un diagnostic clinique incertain entre la maladie de Parkinson (ou syndrome parkinsonien atypique) et des conditions non dégénératives, principalement : • Tremblement essentiel • Parkinsonisme médicamenteux (ex. : antécédents d'exposition à des antidopaminergiques) • Parkinsonisme fonctionnel (ou psychogénique; ex. : manifestations inhabituelles ou variables, éléments psychogéniques) • Symptômes ou manifestations significativement atypiques laissant suspecter une étiologie non dégénérative (ex. : anormalité de la progression des symptômes ou de la réponse au traitement, suspicion de parkinsonisme vasculaire)
Diagnostic différentiel de démences	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué pour clarifier un diagnostic différentiel clinique incertain entre la démence à corps de Lewy (ou maladie de Parkinson avec démence) et d'autres causes de démence, principalement : • Maladie d'Alzheimer • Démence frontotemporale * Un examen de tomographie par émission de positrons avec [¹⁸F]FDG devrait également être considéré pour ces conditions, puisqu'il est plus accessible que la tomoscintigraphie avec ioflupane. * Dans un contexte de prodrome (trouble cognitif léger), la sensibilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane est potentiellement faible; un résultat négatif à l'examen ne devrait pas à lui seul exclure le diagnostic de démence à corps de Lewy si la suspicion clinique demeure élevée.

SUMMARY

Use of single-photon emission computed tomography with [¹²³I]ioflupane (DaTscan) in the diagnostic process for parkinsonian syndromes

Introduction

In light of concerns raised by the Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec and the Association des neurologues du Québec, the Ministère de la Santé et des Services sociaux asked INESSS to issue recommendations on the use of the single-photon emission computed tomography (SPECT) with the radiotracer [¹²³I]ioflupane. This test, which was approved by Health Canada in December 2017, permits visualization of the dopaminergic nerve endings in the central nervous system, thus making it easier to objectively confirm dopaminergic system degeneration, a hallmark of Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. SPECT is expensive and, given its newness, relatively inaccessible in Québec at this time. Since the number of requests for this test is likely to increase, overseeing its appropriate use is essential for ensuring access to the patients most likely to benefit from it.

Methods

A systematized search of appropriate use criteria in nuclear medicine, neurology clinical practice guidelines, scientific reviews and primary scientific articles was conducted to identify the clinical indications for the appropriate use of ioflupane SPECT. The literature search was organized around two research questions concerning the utility of ioflupane SPECT in the diagnostic process for movement disorders and dementias, respectively. The methodological quality of the selected publications was assessed, and information pertaining to the research questions (the clinical indications, the diagnostic value and impact of the test on clinical management, and the expertise of the clinicians who order the test) was extracted and submitted to an expert advisory committee (neurologists and nuclear medicine specialists) tasked with assisting in the interpretation of the identified literature and ruling on the relevance and applicability of the recommendations.

Results

A total of 4 nuclear medicine practice guidelines, 7 clinical practice guidelines, 14 scientific reviews and 18 primary articles were selected. A recent health technology assessment report prepared by the Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé of the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) was also taken into consideration. The clinical indications and the evidence supporting them (diagnostic value and impact on management) were iteratively reviewed by the advisory committee for the purpose of issuing recommendations. Briefly, the clinical situations in which the use of ioflupane SPECT may be appropriate are broadly those where there is diagnostic uncertainty between a condition characterized by dopaminergic degeneration

(notably Parkinson's disease, Lewy body dementia, and other atypical parkinsonian syndromes) and a condition with a similar clinical presentation but with no dopaminergic loss (such as essential tremor, drug-induced or psychogenic parkinsonism, and Alzheimer's disease). In addition to specific clinical situations, the appropriate use of ioflupane SPECT rests primarily on identifying, based on clinical judgment, patients with sufficiently atypical symptomatology and/or a sufficiently uncertain diagnosis for confirmation by ioflupane SPECT to be likely to improve clinical management.

Recommendations

With the goal of promoting the appropriate use of ioflupane SPECT and ensuring access to it by the patients who are most likely to benefit from it, this report proposes four main recommendations.

With regard to clinical indications:

Recommendation 1: Ioflupane SPECT is not indicated for the routine diagnosis of movement disorders or dementia, for confirming an established clinical diagnosis, for monitoring disease progression, or as a substitute for a specialist consultation.

Recommendation 2: Ioflupane SPECT may be indicated when the clinical diagnosis is still uncertain after a specialist consultation (usually in neurology or geriatrics) AND when the potential diagnostic clarification is considered likely to influence the patient's management, e.g., modification of the treatment.

The main indication in the area of movement disorders is for distinguishing Parkinson's disease from essential (or idiopathic) tremor, and that in the context of dementia is for distinguishing Lewy body dementia from Alzheimer's disease. More generally, ioflupane SPECT may be indicated for distinguishing dopaminergic degeneration (Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes) from other, nondegenerative conditions with a similar presentation (see summary table of clinical indications).

With regard to organizational arrangements:

Recommendation 3: Ioflupane SPECT is a specialized test that should be ordered only after a consultation with a neurologist or geriatrician.

Considering the high cost of and limited access to this test, and to reduce potentially inappropriate use as much as possible, hospitals that receive a large number of requests that are not in line with the disseminated clinical indications (recommendations 1 and 2) could, if they deem it necessary, set up a mechanism for evaluating and validating requests under the responsibility of their department of nuclear medicine and their movement disorders (or neurology) clinic.

Recommendation 4: To support quality of care improvement, facilities that perform ioflupane SPECT should gather the relevant data on the requests they receive and the scans they perform (the patients' clinical and sociodemographic characteristics, and the specific reasons for the requests) to permit a future evaluation of the relevant clinical indications and to optimize access to this diagnostic modality.

Clinical indications for ioflupane SPECT

Ioflupane SPECT not indicated	
Routine or confirmatory diagnosis	Ioflupane SPECT is not indicated for the routine diagnosis of movement disorders or dementia, for confirming an established clinical diagnosis, for monitoring disease progression, or as a substitute for a specialist consultation.
Differential diagnosis between different degenerative parkinsonian syndromes	Ioflupane SPECT is not indicated for differentiating between the different degenerative Parkinsonian syndromes, i.e., Parkinson's disease and the atypical parkinsonian syndromes (or Parkinson-plus syndromes, Lewy body dementia, progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, and multisystem atrophy).
Ioflupane SPECT indicated in specific situations	
Uncertainty as to the clinical diagnosis following a specialist consultation AND diagnostic clarification that is likely to change clinical management in the following scenarios:	
Differential diagnosis of movement disorders	Ioflupane SPECT may be indicated for clarifying an uncertain clinical diagnosis between Parkinson's disease (or an atypical parkinsonian syndrome) and nondegenerative conditions, mainly: • Essential tremor • Drug-induced parkinsonism (e.g., a history of exposure to antidopaminergics) • Functional (or psychogenic) parkinsonism (e.g., unusual or variable manifestations, psychogenic elements) • Significantly atypical symptoms or manifestations suggestive of a nondegenerative etiology (e.g., abnormal symptom progression or response to treatment, or suspected vascular parkinsonism)
Differential diagnosis of dementias	Ioflupane SPECT may be indicated for clarifying an uncertain clinical differential diagnosis between Lewy body dementia (or Parkinson's disease with dementia) and other causes of dementia, mainly: • Alzheimer's disease • Frontotemporal dementia * [¹⁸F]FDG positron emission tomography should also be considered for these conditions, as it is more accessible than ioflupane SPECT. * In the context of a prodrome (mild cognitive impairment), the sensitivity of ioflupane SPECT is potentially low. A negative result on this test should alone not rule out a diagnosis of Lewy body dementia if clinical suspicion remains high.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
ACNM	American College of Nuclear Medicine
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CANM	Canadian Association of Nuclear Medicine
DCL	Démence à corps de Lewy
EANM	European Association of Nuclear Medicine
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
MA	Maladie d'Alzheimer
MP	Maladie de Parkinson
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
SNMMI	Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging (anciennement Society of Nuclear Medicine, SNM)
TE	Tremblement essentiel
TEP	Tomographie par émission de positrons
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

GLOSSAIRE

Niveau de preuve

Signification clinique et statistique des résultats d'une étude. Le niveau de preuve est déterminé par l'ampleur, la précision et la reproductibilité de l'effet de l'intervention étudiée¹.

Portée (ou valeur) diagnostique

Mesure de l'utilité des résultats d'un test pour établir un diagnostic¹.

Parkinsonisme

Syndrome moteur incluant la rigidité, la bradykinésie, les tremblements et l'instabilité posturale, caractéristique de la maladie de Parkinson (idiopathique) et pouvant aussi être causé par d'autres maladies neurodégénératives (syndromes parkinsoniens atypiques) ou par une étiologie non dégénérative (parkinsonisme secondaire : médicamenteux, vasculaire ou psychogénique).

Qualité méthodologique

Valeur accordée à une étude selon que sa planification et sa conduite ont permis ou non d'éviter les biais¹.

Syndromes parkinsoniens atypiques, ou « Parkinson plus »

Regroupement de maladies neurodégénératives (autres que la maladie de Parkinson) causant du parkinsonisme en plus d'autres symptômes propres à chaque condition. Ils incluent notamment l'atrophie multisystématisée, la dégénérescence corticobasale, la paralysie supranucléaire progressive et la démence à corps de Lewy.

¹ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : htaglossary.net.

INTRODUCTION

L'INESSS a reçu le mandat d'émettre des recommandations sur l'utilisation du radiotracer $[^{123}\text{I}]\text{ioflupane}$. Cette requête provient du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), suivant des préoccupations soulevées par l'Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec et par l'Association des neurologues du Québec.

L'ioflupane, aussi connu sous son nom commercial DaTscan ou son abréviation chimique $[^{123}\text{I}]\text{FP-CIT}$, est un radiotracer sélectif du transporteur de la dopamine (DaT). L'imagerie cérébrale par tomoscintigraphie (ou tomographie par émission monophotonique; TEMP) avec ioflupane permet de visualiser la densité des terminaisons nerveuses dopaminergiques : l'analyse visuelle ou semi-quantitative de ces images permet d'évaluer l'intégrité des projections dopaminergiques au striatum (noyau caudé et putamen), régions qui sont sélectivement atteintes dans certaines maladies neurodégénératives. De manière générale, la tomoscintigraphie avec ioflupane est donc potentiellement utile pour différencier un syndrome parkinsonien (trouble du mouvement, de la posture et de la démarche attribuable à une dégénérescence dopaminergique) de conditions avec une présentation similaire, mais sans dégénérescence.

Les instances réglementaires de l'Union européenne ont approuvé l'utilisation de l'ioflupane en 2000 et lui reconnaissent deux indications spécifiques : différencier la maladie de Parkinson (MP) du tremblement essentiel (TE; ou tremblement idiopathique), et différencier la démence à corps de Lewy (DCL) de la maladie d'Alzheimer (MA) [European Medicines Agency, 2010]. Aux États-Unis, la Food and Drug Administration a approuvé l'ioflupane en 2011 pour une indication : différencier le TE de tremblements causés par un syndrome parkinsonien (maladie de Parkinson idiopathique, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive) [GE Healthcare, 2015]. L'approbation par Santé Canada remonte à décembre 2017 et ne mentionne pas d'indication spécifique autre que de détecter la perte neuronale dopaminergique chez des patients atteints de syndromes parkinsoniens [Santé Canada, 2017].

Le recours à l'ioflupane dans la pratique clinique inclut donc potentiellement le tremblement essentiel (une condition neurologique idiopathique) ainsi que plusieurs maladies neurodégénératives : la maladie d'Alzheimer, la DCL, la maladie de Parkinson et d'autres syndromes parkinsoniens. Dans leur ensemble, ces conditions sont relativement fréquentes. L'incidence annuelle globale du tremblement essentiel est estimée à 23,7 cas par 100 000 personnes [Zesiewicz *et al.*, 2010; Rajput *et al.*, 1984]. La maladie d'Alzheimer et les syndromes parkinsoniens sont les maladies neurodégénératives les plus fréquentes; au Canada, leur incidence annuelle est de 1 430 cas par 100 000 individus de 65 ans et plus, et 55,1 cas par 100 000 individus de 40 ans et plus, respectivement [ASPC, 2018; ASPC, 2017].

L'utilisation de l'ioflupane n'est vraisemblablement pas pertinente pour l'ensemble de ces patients, mais seulement pour ceux dont le diagnostic est incertain et dont la prise en charge est susceptible d'être influencée par une confirmation par imagerie cérébrale. Le diagnostic de ces conditions étant principalement clinique (pour la plupart des maladies neurodégénératives, un diagnostic définitif n'est possible que par analyse neuropathologique à l'autopsie), la proportion des patients avec un diagnostic suffisamment incertain pour justifier le recours à l'imagerie est difficile à estimer, mais vraisemblablement faible.

L'ioflupane n'est pas synthétisé au Québec, et son isotope (iode-123) a une demi-vie radioactive de 13,22 heures, ce qui constitue un enjeu pour son accessibilité. Pour chaque examen, il est nécessaire de commander une dose (dont le coût est estimé entre 2 300 et 2 500 \$) pour qu'elle soit synthétisée, livrée et utilisée, le tout en 1 ou 2 jours.

En plus du radiotraceur, l'examen requiert l'accès à un appareil de tomoscintigraphie (TEMP) et de l'expertise en médecine nucléaire. En 2017, on répertoriait 153 appareils de tomoscintigraphie au Québec [ACMTS, 2018] : l'accessibilité à un appareil n'apparaît donc pas particulièrement problématique. On note cependant qu'au Canada, les conditions neurologiques représentent moins de 2 % de l'utilisation de ces appareils; l'expertise spécifique en tomoscintigraphie cérébrale est donc vraisemblablement plus rare. En ce qui concerne la formation des technologues, elle est assurée par le distributeur de l'ioflupane (GE Healthcare) pour tous les centres qui l'utilisent.

L'utilisation actuelle de la tomoscintigraphie avec ioflupane au Québec est relativement peu répandue. Selon le distributeur du radiotraceur (GE Healthcare), seulement six centres hospitaliers effectuent présentement (ou ont déjà effectué) l'examen. Les experts consultés s'accordent cependant pour dire que le taux d'utilisation est appelé à augmenter au cours des prochaines années, à mesure que l'examen deviendra plus connu, plus répandu et donc plus accessible. C'est ainsi que les demandeurs ont exprimé la nécessité de soutenir et d'encadrer une utilisation appropriée de l'ioflupane au Québec.

1. MÉTHODOLOGIE

L'INESSS utilise une démarche systématique et standardisée pour produire des recommandations basées sur les meilleures preuves scientifiques disponibles, le consensus d'experts et l'implication de diverses parties prenantes.

Dans le présent projet, cette démarche a inclus les étapes suivantes :

- 1) Rédaction de l'argumentaire scientifique à partir d'une analyse critique de la littérature recensée, et proposition de recommandations par l'équipe de projet de l'INESSS;
- 2) Validation scientifique de la littérature recensée et de la pertinence des recommandations par un groupe d'experts en comité consultatif;
- 3) Appel à commentaires auprès de parties prenantes et d'experts représentant diverses spécialités médicales;
- 4) Finalisation de l'avis et des recommandations.

Une réévaluation de la pertinence de mettre à jour ces recommandations sera effectuée dans quatre ans, soit en 2025.

1.1. Questions clés de recherche

La principale question de recherche pour cet avis est la suivante :

Quelles sont les indications cliniques justifiant le recours à un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane pour le diagnostic de conditions neurologiques?

Comme les indications cliniques touchent deux spécialités médicales distinctes (troubles du mouvement et démence), l'extraction de la littérature et la consultation d'experts ont été réalisées en deux temps, selon les deux sous-questions suivantes :

1. Quelles sont les indications cliniques justifiant le recours à un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane dans la démarche diagnostique d'un trouble du mouvement?
2. Quelles sont les indications cliniques justifiant le recours à un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane dans la démarche diagnostique d'une démence?

1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique

Le processus de recherche de l'INESSS se veut transparent, reproductible et systématisé pour rendre compte de la médecine fondée sur des données probantes (evidence-based medicine).

Une recherche de la littérature a été effectuée pour repérer deux types de documents : des guides de pratique et de bon usage provenant d'associations professionnelles en troubles du mouvement, neurologie, radiologie et médecine nucléaire, ainsi que de la littérature scientifique (revues et études primaires).

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été effectuée dans plusieurs bases de données. De plus, une recherche spécifique a été menée afin de répertorier les études ou documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques ayant un processus de révision par les pairs. Pour la littérature scientifique, une recherche (couvrant les deux sous-questions de recherche) a été effectuée dans les bases de données médicales PubMed (MEDLINE), Embase et Cochrane Library. Une série de mots clés et de termes MeSH (Medical subject heading) a été sélectionnée en utilisant des termes associés à chacun des éléments importants de la recherche (utilisation de l'outil PICO : Population, Intervention, Comparison, Outcome, study) [Pai *et al.*, 2004].

Pour repérer les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques ayant un processus de révision par les pairs, les sites des associations professionnelles en médecine nucléaire et en neurologie ont été consultés afin de répertorier les guides pertinents. Les sites d'associations médicales professionnelles canadiennes et de pays avec une situation socioéconomique comparable à celle du Canada (ex. : États-Unis, Australie, Royaume-Uni et autres pays européens) ont aussi été explorés pour recenser des guides de pratique clinique et extraire leurs recommandations au regard de l'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont également été utilisés pour repérer toute autre publication jugée pertinente. La stratégie de recherche de la littérature grise est présentée à l'[annexe A](#).

1.3. Critères de sélection des études

Les critères généraux d'inclusion et d'exclusion des documents sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
POPULATION	Patients avec un diagnostic confirmé ou incertain de parkinsonisme	Études animales
INTERVENTION	Tomoscintigraphie (TEMP ou SPECT) cérébrale avec [¹²³ I]ioflupane (ou DaTSCAN, ou [¹²³ I]FP-CIT) avec interprétation visuelle ou semi-quantitative	Utilisation expérimentale ou émergente (ex. : interprétation par apprentissage machine, comparaison de différentes méthodes quantitatives)
COMPARATEUR	Diagnostic clinique ou pathologique	Autre test diagnostique (imagerie ou test de biologie médicale)
RÉSULTATS	Utilisation de l'examen pour confirmer ou infirmer un diagnostic de syndrome parkinsonien	Indications autres que diagnostiques

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
CONTEXTE	Centres spécialisés en imagerie cérébrale et médecine nucléaire, et cliniques spécialisées en troubles du mouvement	Sans objet
TYPES DE PUBLICATION	Guides de bon usage ou de pratique clinique; Revues (systématiques ou narratives) et études primaires	Éditoriaux, lettres à l'éditeur, commentaires
PÉRIODE DE RECHERCHE	Pas de limite pour les guides; 2015-2020 pour les revues et études primaires	Revue et études avant 2015 (sauf pour des documents jugés particulièrement pertinents)
LANGUE	Publications en français ou en anglais	Autres que français et anglais

1.4. Sélection des études

Toutes les citations provenant de la littérature scientifique ont été présélectionnées par un examinateur après une standardisation effectuée par deux examinateurs indépendants (MP et HR) sur un échantillon correspondant à 10 % des documents recensés. Si nécessaire, pour les documents présentant une ambiguïté quant à leur admissibilité, un consensus a été établi avec le deuxième examinateur. Les désaccords ont été réglés par discussion et l'avis d'une tierce partie (coordonnateur), lorsque cela a été jugé nécessaire. En cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue. Le processus de sélection des études et des guides de pratique sous forme de diagramme de flux est présenté à l'[annexe B](#). Les raisons d'exclusion des études non retenues sont documentées dans l'[annexe E](#).

1.5. Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par un examinateur (MP) à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques études afin d'en assurer la validité. Les grilles d'extraction utilisées sont présentées dans l'[annexe C](#).

1.6. Évaluation de la qualité méthodologique des études

La qualité méthodologique des guides d'utilisation appropriée en médecine nucléaire a été évaluée à l'aide de l'outil AGREE II [Brouwers *et al.*, 2010]. Celle des revues systématiques et des études diagnostiques primaires a été évaluée avec les outils R-AMSTAR [Kung *et al.*, 2010] et QUADAS-2 [Whiting *et al.*, 2011], respectivement. Les revues narratives et les guides de pratique clinique sans méthodologie explicite ou basés uniquement sur un consensus d'experts n'ont pas été évalués.

1.7. Méthode de contextualisation/consultation des parties prenantes

Les données issues de la littérature ont été mises en contexte et interprétées conjointement avec les experts du comité consultatif, soit deux spécialistes en médecine nucléaire et quatre neurologues (deux spécialistes consultés pour les troubles du mouvement et deux pour la démence). Pour en valider l'applicabilité et l'acceptabilité dans le contexte de pratique du Québec, les recommandations émises à partir de

l'analyse de la littérature ont également été révisées avec un comité de suivi, composé de représentants du MSSS et des associations de spécialistes en gériatrie, en médecine nucléaire et en neurologie.

Les banques de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) relative à la rémunération à l'acte ainsi que les rapports financiers des établissements hospitaliers (AS-471) ont été consultés dans le but d'établir le portrait sommaire de l'utilisation au Québec.

1.8. Méthodes d'analyse et de synthèse des données

Les données issues de la littérature retenue (guides, revues et études primaires) ont été rapportées de manière narrative, accompagnées de tableaux lorsque cela s'appliquait.

1.9. Processus de formulation des recommandations

L'avis ainsi que les recommandations ont été élaborés par l'équipe de projet, puis évalués par les deux comités en vue d'obtenir leurs commentaires et d'en valider l'acceptabilité et l'applicabilité. Les recommandations et indications cliniques préliminaires ont été soumises aux experts du comité consultatif lors d'une réunion, puis révisées en un deuxième tour de consultation individuelle par voie électronique. Finalement, une réunion du comité de suivi a permis de valider et de réviser les recommandations de nature organisationnelle.

2. RÉSULTATS

La revue de la littérature a permis de retenir un total de 4 guides de médecine nucléaire, 7 guides de pratique clinique, 14 revues scientifiques et 18 articles primaires concernant l'une ou l'autre des questions de recherche. Un récent rapport d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) rédigé par le CHUM a également été consulté [UETMIS, 2020].

2.1. Portrait sommaire de l'utilisation au Québec

Les banques de données de la RAMQ et les rapports financiers des établissements hospitaliers (AS-471) ont été consultés pour explorer la possibilité d'établir un portrait sommaire d'utilisation, mais ces sources ne sont pas suffisamment détaillées pour comptabiliser spécifiquement les examens de tomoscintigraphie avec ioflupane.

Les établissements qui utilisent (ou ont déjà utilisé) la tomographie avec ioflupane depuis son approbation en décembre 2017 sont les centres hospitaliers universitaires de Montréal (CHUM) et de Québec (CHU de Québec – Université Laval), le Centre universitaire de santé McGill (CUSM), les hôpitaux de Trois-Rivières (CHAUR) et de Saint-Jérôme ainsi que l'Hôtel-Dieu de Lévis. Après consultation des experts du comité consultatif qui pratiquent dans certains de ces centres, on estime l'utilisation actuelle à une centaine d'examens annuellement. Les experts consultés s'accordent cependant pour dire que le taux est vraisemblablement appelé à augmenter au cours des prochaines années, à mesure que l'examen deviendra plus connu et accessible.

2.2. Question 1 : diagnostic d'un trouble du mouvement

2.2.1. Description des études repérées

Au total, cinq guides de pratique clinique sur les troubles du mouvement (reposant principalement sur des consensus d'experts), quatre guides de bon usage (de bonne qualité méthodologique) et un rapport d'ETMIS québécois (CHUM) sur la tomoscintigraphie avec ioflupane ont été sélectionnés. Sept revues narratives avec ou sans recommandations correspondent aux critères de sélection, mais aucune revue systématique. Douze études primaires ont été sélectionnées : une étude prospective randomisée (publiée avant 2012 mais incluse puisqu'elle est particulièrement pertinente pour la question de recherche), une étude observationnelle longitudinale, une étude basée sur un sondage envoyé aux patients et neuf études rétrospectives de dossiers médicaux (voir l'[annexe C](#)).

La principale source de biais potentielle associée aux études sélectionnées est l'utilisation du diagnostic clinique comme comparateur (absence de standard de référence objectif). Les limites quant à l'applicabilité des études sont généralement considérées comme faibles; l'applicabilité des examens d'imagerie médicale est cependant difficile à évaluer puisqu'ils reposent sur une interprétation visuelle des

images (ou semi-quantitative sans seuil établi), qui peut potentiellement être variable d'un milieu de pratique à l'autre ou d'un clinicien à l'autre. La taille des échantillons varie entre 27 et 538 patients; l'échantillonnage des études rétrospectives est toujours consécutif, avec peu ou pas d'exclusions (voir l'[annexe D](#)). Quatre thèmes principaux se dégagent de la littérature sélectionnée : 1) les indications cliniques pour une utilisation appropriée de la tomoscintigraphie avec ioflupane; 2) la valeur diagnostique de l'examen de tomoscintigraphie; 3) ses impacts sur la prise en charge clinique; 4) la spécialisation des cliniciens qui prescrivent l'examen.

2.2.2. Indications cliniques

Guides de pratique et de bon usage

Cinq guides de pratique clinique sur le diagnostic et la prise en charge de la MP (ou des troubles du mouvement en général) ainsi que quatre guides de bon usage portant spécifiquement sur l'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane (ou de l'imagerie du système dopaminergique en général) ont été recensés.

En accord avec les indications avancées par les instances réglementaires en santé, les cinq guides de pratique clinique mentionnent simplement que la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être utile pour distinguer la MP du TE si le diagnostic clinique demeure incertain [Grimes *et al.*, 2019; NICE, 2017; HAS, 2016; Postuma *et al.*, 2015; Berardelli *et al.*, 2013]. Le guide de Parkinson Canada étend l'indication au parkinsonisme non dégénératif en général, en plus du TE [Grimes *et al.*, 2019], et les critères diagnostiques de la Movement Disorder Society (MDS) spécifient que l'examen n'est pas utile pour distinguer la MP de syndromes parkinsoniens atypiques, mais qu'un résultat normal constitue un critère d'exclusion absolue pour le diagnostic de la MP [Postuma *et al.*, 2015]. Au sujet des indications cliniques, le rapport d'ETMIS du CHUM conclut que la tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas recommandée pour une utilisation de routine dans la pratique clinique concernant la MP, mais qu'elle peut être utile pour différencier la MP en stade précoce de conditions non dégénératives comme le TE [UETMIS, 2020].

Plus détaillés, les quatre guides de radiologie et de médecine nucléaire mentionnent un plus grand nombre d'indications cliniques spécifiques, résumées dans le [tableau 2](#). En bref, la différenciation entre un syndrome parkinsonien et un TE, le parkinsonisme médicamenteux ou le parkinsonisme psychogénique (ou fonctionnel) fait l'unanimité dans les quatre guides [Fasano *et al.*, 2020; Morbelli *et al.*, 2020; Subramaniam *et al.*, 2017; Djang *et al.*, 2012]. Le diagnostic différentiel des tremblements dystoniques n'est mentionné que par le guide canadien [Fasano *et al.*, 2020] et celui du parkinsonisme vasculaire, par le guide européen [Morbelli *et al.*, 2020]. La détection précoce de parkinsonisme léger en présence de signes subtils est mentionnée par tous les guides à l'exception de l'ACR-ACNM [Fasano *et al.*, 2020; Morbelli *et al.*, 2020; Djang *et al.*, 2012]. La CANM est la seule à aborder les indications d'une suspicion de parkinsonisme superposé et pour une investigation de troubles du mouvement atypiques (anomalie dans la progression de la maladie ou dans la réponse au traitement) [Fasano *et al.*, 2020]. Finalement, le guide de l'ACR-ACNM mentionne explicitement le désir du patient

de connaître la cause des tremblements (*patients with tremor « who want to know »*) comme un motif possible d'examen [Subramaniam *et al.*, 2017]. Dans tous les cas, les quatre guides précisent que la tomoscintigraphie avec ioflupane n'est utile que lorsque le diagnostic demeure incertain après l'examen clinique approfondi.

Tableau 2 Indications cliniques pour la tomoscintigraphie avec ioflupane pour les patients avec troubles du mouvement, selon les guides de radiologie et de médecine nucléaire retenus

Guide Scénario	ACR-ACNM 2017	SNM 2012	CANM 2020	EANM-SNMMI 2020
Diagnostic différentiel : parkinsonisme vs tremblement essentiel	Indiqué pour un tremblement essentiel qui s'aggrave	Indication principale	Indiqué en présence d'antécédents pouvant être compatibles avec des tremblements essentiels	Indiqué
Diagnostic différentiel : parkinsonisme vs tremblements dystoniques	-	-	Indiqué en présence de dystonie proéminente	-
Diagnostic différentiel : parkinsonisme vs médicaments	Indiqué pour un tremblement associé à l'utilisation de neuroleptiques	Indication possible	Indiqué en présence d'antécédents d'exposition prolongée à un agent antidopaminergique	Indiqué
Diagnostic différentiel : parkinsonisme vs vasculaire	-	-	-	Indiqué
Diagnostic différentiel : parkinsonisme vs psychogénique (ou fonctionnel)	Indiqué en présence d'éléments psychogéniques	Indication possible	Indiqué en présence de manifestations inhabituelles ou variables à l'examen	Indiqué
Détection précoce de parkinsonisme léger	-	Indication possible	Indiqué en présence de signes légers ou subtils de parkinsonisme	Indiqué
Suspicion de parkinsonisme superposé	-	-	Indiqué pour investiguer une suspicion de parkinsonisme superposé (ex. : bradycardie faciale) chez des personnes connues comme porteuses d'une maladie neurologique motrice (myélopathie, AVC, maladie neuromusculaire, etc.).	-
Autres indications	Patients avec volonté de connaître la cause des tremblements	-	Indiqué pour investiguer d'autres manifestations atypiques (mauvaise réponse à la lévodopa, absence de progression de la maladie, apparition en très jeune âge, etc.)	-

ACR : American College of Radiology; ACNM : American College of Nuclear Medicine; CANM : Canadian Association of Nuclear Medicine; EANM : European Association of Nuclear Medicine; SNMMI : Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.

Revue et études primaires

Dans la littérature scientifique sélectionnée (voir l'[annexe C](#)), deux revues narratives abordent spécifiquement les indications cliniques et les raisons pertinentes pour prescrire un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane pour un trouble du mouvement.

En accord avec les indications des guides, une revue avec recommandations d'un groupe d'experts sur l'utilité de l'ioflupane conclut que l'examen est particulièrement pertinent pour des cas cliniques complexes, notamment en présence d'incertitude diagnostique entre la MP, le TE et le parkinsonisme médicamenteux [Isaacson *et al.*, 2017]. À l'inverse, la tomoscintigraphie est jugée peu utile pour les cas où le diagnostic clinique est plus définitif : les patients nouvellement diagnostiqués de la maladie de Parkinson avec des caractéristiques typiques (examen moteur, historique, réponse à la lévodopa) et ceux avec des syndromes parkinsoniens atypiques qui correspondent bien aux critères diagnostiques établis d'atrophie multisystémique ou de paralysie supranucléaire progressive. Le début de fluctuation motrice chez un patient avec un diagnostic de MP qui répond bien à la médication est également mentionné comme une non-indication pour l'examen. Ce groupe d'experts recommande également que la tomoscintigraphie avec ioflupane soit effectuée en conjonction avec la neuro-imagerie structurale (TDM ou IRM) pour exclure le diagnostic de lésion focale.

Une deuxième revue narrative propose des indications qui sont notamment plus larges que celles des guides de radiologie et de médecine nucléaire [Cummings *et al.*, 2014]. En plus de l'indication concernant le diagnostic clinique incertain de MP (présentation atypique, monosymptomatique ou « incomplète ») et de présentation de tremblements à étiologie incertaine, cette revue conclut que la tomoscintigraphie avec ioflupane est également indiquée pour les patients considérés pour la thérapie par stimulation profonde, ainsi que pour ceux avec un TE et une apparition de caractéristiques parkinsoniennes non motrices (dépression, anosmie, changements cognitifs, constipation et autres symptômes autonomes).

Trois études primaires abordent la pertinence de différentes indications d'examen de tomoscintigraphie, par exemple en fonction d'une revue à l'aveugle d'un tiers expert, de taux d'impact sur la prise en charge clinique ou du diagnostic différentiel qui est investigué. D'abord, une étude rétrospective de 516 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie dans un centre hospitalier en France s'est intéressée spécifiquement à la pertinence des indications [Thiriez *et al.*, 2015]. Dans cette cohorte, seulement 18 % des requêtes respectent strictement les indications établies par l'European Medicines Agency, soit le diagnostic différentiel pour la MP et le TE, et celui pour la DCL et la MA. Cependant, une revue à l'aveugle des dossiers par deux spécialistes en troubles du mouvement juge que 62 % des requêtes étaient appropriées. Pour être considérée comme appropriée par les experts, une requête d'examen devait répondre à deux critères : poser une question dont la réponse peut être fournie grâce à la tomoscintigraphie avec ioflupane, ainsi qu'être susceptible d'influencer la prise en charge clinique du patient. Les motifs de référence les plus communs dans cette étude sont la confirmation (32,9 % des références, dont 56 % jugées appropriées) et l'évaluation (7,8 %, dont 0 % jugée appropriée) de pertes dopaminergiques, la différenciation entre

le TE et la MP (16,5 %; dont 99 % jugées appropriées), ou le MP et le parkinsonisme médicamenteux (11,2 %; dont 91 % jugées appropriées), et l'investigation du parkinsonisme atypique (7,6 %; dont 5 % jugées appropriées). Le diagnostic différentiel de parkinsonisme vasculaire, d'hydrocéphalie à pression normale et de parkinsonisme psychogénique ainsi que l'investigation de tremblements anormaux constituent chacun seulement de 1 à 5 % des références, mais qui sont généralement jugées appropriées (80-100 %).

Dans une étude similaire en Finlande, les motifs de référence pour 538 examens de tomoscintigraphie ont été répertoriés [Jaakkola *et al.*, 2016]. Les plus communs sont un diagnostic incertain de syndrome parkinsonien (35,3 %), un diagnostic incertain avec suspicion de MP (32,5 %), une suspicion de parkinsonisme médicamenteux (8,9 %), une réévaluation d'un diagnostic de MP à la suite d'une progression anormale (7,2 %), et la différenciation entre la MP et le TE (5,8 %). Parmi ces indications, celle de la réévaluation de la MP est significativement associée à un résultat anormal (74,4 %), et celle concernant le diagnostic différentiel du parkinsonisme médicamenteux, à un résultat normal (64,6 %); pour ces deux indications, l'examen de tomoscintigraphie est donc moins susceptible d'amener de l'information supplémentaire à l'examen clinique, comparativement aux autres indications pour lesquelles les résultats d'imagerie ne sont pas significativement associés au résultat de l'examen clinique. Pour ce qui est des caractéristiques des patients, l'âge, une apparition récente des symptômes et l'asymétrie des symptômes moteurs sont associés à un résultat anormal, alors que la présence ou l'absence de tremblements ne sont pas prédictives du résultat.

Finalement, en croisant les motifs de référence avec les impacts cliniques en aval de l'examen, une étude rétrospective de 83 patients dans une clinique spécialisée aux États-Unis a conclu que l'utilisation de la tomoscintigraphie est généralement utile pour le diagnostic différentiel de conditions précises [Bega *et al.*, 2015]. En effet, un changement de diagnostic, de traitement ou de prise en charge est observé à la suite de 72,2 % des examens effectués pour distinguer la MP du TE, 28,9 % pour la distinguer du parkinsonisme médicamenteux, 41,7 % pour le parkinsonisme vasculaire et 45,4 % pour l'investigation précoce de signes légers de parkinsonisme.

Comité consultatif

Les experts du comité consultatif confirment que la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être utile au diagnostic différentiel de troubles du mouvement seulement dans des cas précis et relativement rares. L'élément clé pour une utilisation appropriée est le diagnostic incertain, donc une suspicion significative qui demeure après l'examen clinique. Les experts soulignent que cette incertitude diagnostique variera forcément en fonction de l'expérience et de l'expertise du clinicien (voir la section *Considérations organisationnelles : expertise des cliniciens*).

Les principales indications cliniques abordées par les guides, soit le diagnostic incertain entre un syndrome parkinsonien neurodégénératif (MP ou syndrome atypique) et un TE ou un parkinsonisme psychogénique ou médicamenteux, font l'unanimité au sein du comité. L'indication clinique concernant le diagnostic précoce de MP en présence de

symptômes légers est plus problématique : des experts soulignent que la formulation trop vague de l'indication clinique pourrait engendrer un nombre très élevé d'examens peu appropriés; on recommande plutôt d'insister sur la présentation clinique atypique et sur l'incertitude diagnostique. Pour ce qui est du diagnostic différentiel de tremblements dystoniques et de parkinsonisme vasculaire ou superposé, les experts mentionnent que ce sont des conditions plus rares et relativement mal définies et qu'il serait donc souhaitable encore une fois d'insister sur la notion de présentations atypiques amenant une incertitude diagnostique, plutôt que sur des critères et descriptions spécifiques. À ce sujet, les experts du comité sont d'avis qu'il n'est pas réaliste d'établir une liste exhaustive de cas cliniques pouvant justifier le recours à la tomoscintigraphie avec ioflupane puisque ces conditions ont des présentations potentiellement variées et complexes : le jugement clinique est l'élément principal pour cette détermination.

Finalement, le comité approuve la mention explicite selon laquelle la tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas appropriée pour différencier différents syndromes parkinsoniens dégénératifs, comme le relèvent les revues scientifiques (ex. : MP vs paralysie supranucléaire progressive ou dégénérescence corticobasale). Certaines études primaires (non retenues puisqu'au-delà de la portée des présents travaux) utilisant des méthodes d'analyses quantitatives suggèrent une différenciation possible de ces conditions selon la sévérité ou la distribution spatiale des pertes dopaminergiques quantifiées, mais ces différences sont d'ordres probabilistes (et non diagnostiques) et ne reflètent pas l'utilisation clinique de la tomoscintigraphie avec ioflupane (par analyse visuelle ou semi-quantitative).

2.2.3. Valeur diagnostique : concordance avec le diagnostic clinique

La notion de valeur diagnostique présuppose généralement la comparaison du test diagnostique avec une référence objective. Pour les maladies neurodégénératives comme la MP, le standard de référence reconnu est le diagnostic histopathologique à l'autopsie; cependant, aucune étude utilisant cette comparaison pour évaluer la tomoscintigraphie avec ioflupane pour les troubles du mouvement n'a été repérée.

Plusieurs études utilisent le diagnostic clinique comme comparaison pour calculer la sensibilité et la spécificité de l'examen, qui reflètent plus exactement les concordances positive et négative (respectivement) entre le diagnostic clinique et le résultat à la tomoscintigraphie. Une non-concordance peut cependant être attribuable à une erreur au diagnostic clinique autant qu'à un faux positif ou à faux négatif de la tomoscintigraphie. Le diagnostic clinique de parkinsonisme est notamment problématique dans les cas complexes; pour ces patients, le taux de surdiagnostic de la MP est d'environ 15 % [Isaacson *et al.*, 2017] et le taux d'erreur diagnostique peut aller jusqu'à 50-75 % [Cummings *et al.*, 2014]. De manière plus générale, le diagnostic clinique de MP n'est confirmé histopathologiquement que dans 65-76 % des cas où l'autopsie est effectuée [Banks *et al.*, 2019]. De plus, les mesures de concordance varient nécessairement en fonction de la population clinique étudiée (ex. : diagnostic définitif vs incertain), des critères diagnostiques utilisés et de plusieurs autres facteurs.

Revue et études primaires

Dans la littérature scientifique sélectionnée, six revues et trois études primaires abordent la question de la valeur diagnostique (relative à l'examen clinique) de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour les troubles du mouvement.

Selon les revues narratives retenues, dans des essais cliniques non randomisés comparant les résultats de tomoscintigraphie de patients avec ceux de volontaires sains, la sensibilité et la spécificité atteignent 92-97 % et 84-100 %, respectivement [Banks *et al.*, 2019; Pagano *et al.*, 2016; Cummings *et al.*, 2014]. Les revues qui recensent les études observationnelles (indépendamment de la population clinique étudiée) rapportent également des valeurs de sensibilité et de spécificité allant de 80 à 100 % [Thobois *et al.*, 2019; Pagano *et al.*, 2016]. Concernant la valeur prédictive négative, la revue de Thobois [2019] précise que, pour les patients avec un tremblement essentiel, même avec présentation atypique (asymétrie, rigidité incertaine, doute sur la composante intention/au repos), la tomoscintigraphie est normale dans plus de 99 % des cas. Les tremblements de patients avec un résultat d'imagerie normal ne progressent jamais à un syndrome parkinsonien, comparativement à 65 % de ceux avec un résultat anormal et une présentation clinique atypique de la maladie de Parkinson.

Trois études rétrospectives récentes illustrent bien la variation de la concordance rapportée en fonction des populations étudiées. Une étude de 57 patients avec un diagnostic jugé certain ou incertain de MP obtient une concordance positive de 92 % pour les patients avec un diagnostic clinique certain, alors que pour le groupe avec une incertitude diagnostique, les résultats de tomoscintigraphie étaient normaux pour 36 % des cas, légèrement anormaux pour 16 % des cas et significativement anormaux pour 48 % des cas [Gayed *et al.*, 2015]. Dans deux autres études rétrospectives où la confiance diagnostique n'est pas évaluée spécifiquement, le taux de résultats anormaux à l'examen atteint 81,4 % dans un cas [Graebner *et al.*, 2017] et varie de 21 à 57 % selon le diagnostic clinique pré-tomoscintigraphie dans l'autre [Oravivattanakul *et al.*, 2016].

Finalement, deux revues narratives abordent plus spécifiquement la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour des syndromes parkinsoniens non dégénératifs. D'abord, elles soulignent que les résultats de tomoscintigraphie devraient en théorie être normaux chez les patients avec un syndrome parkinsonien non dégénératif « pur » (médicamenteux ou vasculaire); cependant, jusqu'à la moitié de ces patients ont une lésion concomitante du système dopaminergique, ce qui complique l'interprétation des résultats de l'examen [Palermo et Ceravolo, 2019]. Un résultat anormal est d'ailleurs observé chez 32,5 % des patients avec un diagnostic de parkinsonisme vasculaire, et ces patients ont tendance à mieux répondre à la thérapie par lévodopa que ceux avec un résultat normal [Ma *et al.*, 2019].

En résumé, la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane (avec le diagnostic clinique comme comparateur) a tendance à être très élevée (sensibilité et spécificité de 80-100 %) pour différencier les patients avec parkinsonisme de sujets sains, ou si le diagnostic clinique de parkinsonisme est plus définitif, ce qui indique que la tomoscintigraphie apporte peu d'information complémentaire à l'examen clinique dans ces cas. Dans des situations plus représentatives de la pratique clinique réelle où les patients qui reçoivent l'examen sont spécifiquement ceux pour lesquels le diagnostic clinique est incertain, la concordance est généralement plus basse (30-60 %), mais peut atteindre 80 % dans certains cas, présumément en fonction des contextes cliniques locaux.

2.2.4. Valeur diagnostique : impact sur la prise en charge

En l'absence de données sur la valeur diagnostique réelle de la tomoscintigraphie avec ioflupane, son utilité est souvent mesurée par l'impact clinique, c'est-à-dire l'effet sur le taux de changement du diagnostic, du traitement ou de la prise en charge clinique en aval de l'interprétation de l'examen.

Revue et études primaires

Trois revues narratives et huit études primaires sélectionnées portent spécifiquement ou en partie sur la question des impacts cliniques de la tomoscintigraphie avec ioflupane.

Dans une cohorte de 423 patients sélectionnés sur la base d'un diagnostic récent de MP sans caractéristiques atypiques et appuyé par un résultat anormal à la tomoscintigraphie, on observe un changement éventuel de diagnostic (dans la période de suivi de 4 ans) chez seulement 8 patients (2 %) [Massa et Chahine, 2019]. À l'inverse, le changement de diagnostic est plus fréquent lorsque les patients sont sélectionnés sur la base d'un diagnostic clinique incertain : dans une étude prospective randomisée de 273 patients, on observe un changement de diagnostic chez 45, 46 et 54 % des patients à 4 semaines, 12 semaines et 1 an suivant la tomoscintigraphie avec ioflupane, respectivement (comparativement à 9, 12 et 23 % pour le groupe contrôle) [Kupsch *et al.*, 2012]. Aucune différence significative n'a cependant été observée entre les deux groupes pour les mesures d'utilisation des ressources en santé ou de qualité de vie : les auteurs avancent la possibilité que le délai entre le diagnostic et l'impact sur la qualité de vie soit plus long que la période de suivi d'un an utilisée dans l'étude.

Dans les études rétrospectives en contexte clinique réel, les taux d'impact clinique rapportés sont relativement variables. Dans une étude rétrospective française, 60 % des 516 patients ont connu un changement dans la prise en charge à la suite de l'examen : 92 % des patients dont la requête d'examen de tomoscintigraphie avait été jugée appropriée par une revue à l'aveugle des dossiers effectuée par deux experts, et 13 % des patients avec une requête d'examen jugée inappropriée. Dans cette étude, une requête était jugée appropriée lorsqu'elle posait une question dont la réponse peut être fournie grâce à la tomoscintigraphie avec ioflupane, et lorsque l'examen était susceptible d'influencer la prise en charge clinique du patient [Thiriez *et al.*, 2015]. Dans une étude rétrospective américaine incluant 173 patients, le taux d'impact de l'examen est évalué à

43,3 % : un arrêt (28,6 %) ou un changement (5,5 %) du traitement à la suite d'un résultat normal à l'examen, et l'initiation de traitement (42,5 %) ou un ajustement de dose (2,5 %) à la suite d'un examen anormal [Mirpour *et al.*, 2018]. Une autre étude américaine avec 83 patients obtient un taux total de changement de prise en charge de 41 %, avec un découpage selon la raison initiale pour la requête de l'examen : 72,2 % pour distinguer la MP du TE; 38,9 % et 41,7 % pour distinguer la MP du parkinsonisme médicamenteux ou vasculaire, respectivement; et 45,4 % pour l'investigation du parkinsonisme subtil (MP précoce/légère) [Bega *et al.*, 2015]. Dans deux études rétrospectives de plus petite taille (27 et 65 patients), les taux de patients dont le traitement a changé à la suite de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane (sans découpage selon les précisions pour la requête d'examen) sont de 63,1 % et de 67 % [Graebner *et al.*, 2017; Sadasivan et Friedman, 2015].

Deux revues narratives récentes qui ont recensé les impacts de l'examen de tomoscintigraphie dans son utilisation clinique réelle observent un changement dans le traitement pour 15-35 % des patients, du diagnostic pour 31-50 % des patients et de la prise en charge en général pour 21-58 % des patients, sans toutefois détailler les raisons précises qui ont mené à l'examen [Banks *et al.*, 2019; Thobois *et al.*, 2019]. Une troisième revue avec recommandations d'experts souligne que, pour les cas complexes, l'impact de la tomoscintigraphie avec ioflupane peut également inclure un changement significatif dans le nombre de visites de suivi et d'autres tests diagnostiques [Isaacson *et al.*, 2017].

Pour ce qui est de l'impact subjectif de la tomoscintigraphie avec ioflupane, les résultats d'un sondage envoyé à 140 patients ayant reçu l'examen indiquent que, sur les 64 répondants, 68,8 % rapportent une augmentation de la confiance à l'égard de leur diagnostic, 23,3 % rapportent un changement de plan de traitement, et 33,3 % rapportent un changement dans l'adhérence au traitement (augmentation pour 29,4 %; diminution pour 3,9 %) [Covington *et al.*, 2015]. Une petite étude rétrospective de 27 patients observe un impact psychologique rapporté par 41 % des patients ayant reçu l'examen (indépendamment du résultat); l'impact est jugé positif par 10 patients (90,9 %) et négatif dans 1 cas (9,1 %) [Graebner *et al.*, 2017].

En bref, les examens de tomoscintigraphie avec ioflupane engendrent un impact sur le diagnostic ou la prise en charge dans au moins la moitié des cas lorsque la raison de l'examen correspond aux indications d'utilisation appropriée, ainsi que dans des contextes cliniques réels où le diagnostic clinique des patients est présumément incertain. Lorsque la raison de l'examen est inappropriée, ou si le diagnostic clinique pré-tomoscintigraphie du patient est clair, le taux d'impact se situe entre 2 et 13 %.

2.2.5. Considérations organisationnelles : expertise des cliniciens

Comme la tomoscintigraphie avec ioflupane est un examen spécialisé concernant une population clinique très ciblée, la spécialisation et l'expertise des cliniciens qui prescrivent ou interprètent l'examen constituent une considération potentiellement décisive pour son utilisation appropriée.

Guides de pratique et de bon usage

Concernant l'expertise des spécialistes en médecine nucléaire qui interprètent l'examen, les guides de bon usage réfèrent généralement aux exigences pertinentes dans leurs juridictions respectives [Fasano *et al.*, 2020; Morbelli *et al.*, 2020; Subramaniam *et al.*, 2017; Djang *et al.*, 2012]. Plus spécifique, le guide de l'ACR-ACNM recommande une qualification qui consiste en 3 heures de formation et en l'interprétation supervisée d'au moins 30 images de tomoscintigraphie avec ioflupane [Subramaniam *et al.*, 2017]. Les guides n'émettent pas de recommandation spécifique sur l'expertise des cliniciens qui prescrivent l'examen, à l'exception du rapport d'ETMIS qui établit que, dans le contexte local du CHUM, l'indication de l'examen de tomoscintigraphie devrait être confirmée par des cliniciens spécialistes en troubles du mouvement [UETMIS, 2020].

Revue et études primaires

La revue avec recommandations d'un groupe d'experts de Cummings [2014] conclut qu'atteindre un diagnostic définitif dans les cas complexes requiert généralement la référence à un expert approprié : un médecin traitant expert (gériatre ou gérontologue), un neurologue généraliste ou un spécialiste en troubles du mouvement. Pour un médecin généraliste de première ligne, la référence à un neurologue généraliste ou à un spécialiste en troubles du mouvement est indiquée pour déterminer si le diagnostic clinique est suffisamment déterminant ou si la tomoscintigraphie avec ioflupane est appropriée.

Deux études primaires abordent spécifiquement la question de la spécialisation du clinicien référent. Une étude rétrospective dans un centre en Pologne observe que, sur 67 patients qui ont été référés pour la tomoscintigraphie par des neurologues généralistes, 53,7 % des références étaient potentiellement inappropriées selon une révision par un spécialiste en troubles du mouvement [Gajos *et al.*, 2019]. Pour 71 % des références jugées inappropriées, la raison de l'évaluation est une « suspicion de MP », en présence de symptômes suffisants pour un diagnostic clinique sans recours à la tomoscintigraphie. Les auteurs de cette étude concluent qu'il y a un risque élevé de surutilisation de l'examen lorsqu'il est prescrit par des non-experts en troubles du mouvement. Enfin, dans l'étude rétrospective de 516 patients en France, la révision des dossiers par deux experts juge que 79 % des patients référés pour un examen de tomoscintigraphie par des spécialistes en troubles du mouvement l'étaient pour une raison appropriée, contre 57 % des patients référés par des non-spécialistes [Thiriez *et al.*, 2015].

Bien que les données sur ce sujet soient très limitées, il semble donc que la spécialisation du clinicien référent a une influence potentielle sur la pertinence de l'examen de tomoscintigraphie; les meilleurs résultats sont observés pour des examens prescrits par des spécialistes en troubles du mouvement. La disponibilité locale de l'expertise et les mécanismes de références spécialisées doivent cependant être considérés.

Comité consultatif

Les experts du comité consultatif considèrent que l'expérience et l'expertise des cliniciens qui prescrivent l'examen constituent l'élément central pour baliser l'utilisation appropriée de la tomoscintigraphie avec ioflupane, qui repose sur la détermination clinique d'un diagnostic incertain. Le comité reconnaît également que la préoccupation de limiter les requêtes d'examens potentiellement inappropriées doit s'équilibrer avec celle d'un accès équitable à l'examen pour les patients. En plus des spécialistes en troubles du mouvement, les autres neurologues et les gériatres seraient en mesure de prescrire l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane en se basant sur une détermination clinique. Devant une suspicion de troubles du mouvement, les omnipraticiens, quant à eux, sont amenés à répondre à une demande de consultation spécialisée en neurologie, en utilisant les mécanismes de référence existants (accès priorisé aux services spécialisés, APSS).

Certains experts du comité consultatif soulignent également que, pour limiter le volume d'examens potentiellement inappropriés, les centres tertiaires pourraient être amenés à effectuer la validation des requêtes d'examens provenant de non-spécialistes en troubles du mouvement (neurologues et gériatres). La validation (et le retour auprès du clinicien qui a prescrit l'examen pour plus de précisions, au besoin) peut être effectuée par le spécialiste en médecine nucléaire ou par un comité institutionnel composé de nucléistes et neurologues spécialisés en troubles du mouvement; de tels mécanismes sont notamment en place pour d'autres modalités de médecine nucléaire (ex. : imagerie des plaques amyloïdes en TEP pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer) et dans d'autres spécialités (ex. : comité des tumeurs en oncologie).

Pour ce qui est de l'exécution et de l'interprétation de l'examen, le comité n'envisage pas de problématique d'accès; tous les départements de médecine nucléaire pourraient effectuer des examens de tomoscintigraphie avec ioflupane avec un minimum de formation.

2.3. Question 2 : diagnostic d'une démence

2.3.1. Description des études repérées

Au total, trois guides de bonne qualité sur la tomoscintigraphie avec ioflupane et deux guides de pratique clinique (basés sur des consensus d'experts) concernant les démences ont été sélectionnés. Trois revues narratives, une revue systématique et deux revues avec méta-analyses (jugées de qualité élevée) correspondant aux critères de sélection ont été retenues. Six études primaires ont également été sélectionnées : trois études prospectives (dont une randomisée) et trois études rétrospectives observationnelles (voir l'[annexe C](#)). En bref, quatre études primaires utilisent le diagnostic clinique comme comparateur, ce qui amène un risque de biais puisque la tomoscintigraphie avec ioflupane est vraisemblablement un meilleur classificateur que le test de référence. Deux études évitent ce biais en utilisant le standard de référence objectif du diagnostic histopathologique, ce qui entraîne cependant un délai plus long et

variable entre les deux mesures diagnostiques. Tout comme pour les études sur les troubles du mouvement, l'interprétation des résultats de tomoscintigraphie se fait principalement par une analyse visuelle, ce qui est représentatif de la pratique réelle en imagerie médicale, mais pourrait potentiellement limiter l'applicabilité des études puisqu'il n'y pas de seuil ou de méthode d'analyse systématique à comparer. La taille des échantillons varie entre 18 et 187 patients; l'échantillonnage des études rétrospectives est toujours consécutif, avec peu ou pas d'exclusions (voir l'[annexe D](#)).

2.3.2. Indications cliniques

Guides de pratique et de bon usage

Deux guides de pratique clinique sur le diagnostic et la prise en charge de démences ainsi que quatre guides de bon usage portant spécifiquement sur l'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane (ou de l'imagerie du système dopaminergique en général) ont été recensés.

D'abord, le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sur l'évaluation et la prise en charge de patients atteints de démence mentionne que la tomoscintigraphie avec ioflupane est indiquée dans les cas où le diagnostic clinique est incertain, à condition que la DCL fasse partie du diagnostic différentiel et que la confirmation du sous-type de démence soit susceptible d'affecter la prise en charge clinique [NICE, 2018]. De manière similaire, les recommandations découlant du consensus canadien sur le diagnostic et le traitement des démences indiquent que la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être utile pour établir un diagnostic de trouble cognitif relié à la DCL dans les cas où un tel diagnostic est suspecté mais reste incertain après l'évaluation par un spécialiste avec de l'expérience dans l'évaluation de maladies neurodégénératives [Ismail *et al.*, 2020]. Elles précisent cependant qu'il est souhaitable de d'abord prescrire un examen de tomographie par émission de positrons (TEP) avec [¹⁸F]FDG, puisque celui-ci est moins coûteux et a une haute probabilité d'établir le diagnostic.

Les trois guides de radiologie et de médecine nucléaire retenus sont principalement axés sur les indications cliniques qui concernent les troubles du mouvement, avec peu de détails sur l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane dans un contexte de démences. Les guides américains de l'ACR-ACNM et du SNM mentionnent simplement que l'examen est indiqué pour différencier la DCL de la MA [Subramaniam *et al.*, 2017; Djang *et al.*, 2012], alors que celui publié par l'EANM et la SNM reconnaît plus largement l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour différencier la DCL d'autres types de démence [Morbelli *et al.*, 2020]. On note également que le guide canadien publié par la CANM sur l'imagerie du transporteur dopaminergique mentionne que des pertes dopaminergiques sont observables chez les patients atteints de DCL; la DCL ou autres démences ne sont cependant pas mentionnées explicitement dans les indications cliniques proposées par le guide [Fasano *et al.*, 2020].

Dans leur ensemble, les guides de pratique clinique et les guides de médecine nucléaire s'accordent donc sur l'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour le diagnostic différentiel entre la DCL et la MA (ou d'autres démences en général) lorsque le diagnostic clinique est incertain. Cependant, aucun critère précis n'est proposé pour identifier les patients avec un diagnostic clinique suffisamment incertain.

Revue de littérature

Les revues avec recommandations retenues abondent généralement dans le même sens que les guides sur l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour distinguer la DCL de la MA. Trois revues de littérature (deux narratives et une systématique) s'accordent sur la valeur prédictive positive de l'examen de tomoscintigraphie (c'est-à-dire qu'un résultat anormal à l'examen, en combinaison avec la suspicion clinique, est suffisant pour confirmer le diagnostic de DCL), mais remettent en question sa valeur prédictive négative (un résultat normal ne serait pas suffisant pour exclure le diagnostic de DCL) [Sestini *et al.*, 2019; Koric *et al.*, 2016; Papathanasiou *et al.*, 2012]. À l'inverse, la revue systématique Cochrane indique que, pour des patients avec de la démence modérée dont la suspicion clinique est une DCL probable, un résultat normal à l'examen peut être utile pour exclure le diagnostic [McCleery *et al.*, 2015]; on note cependant que cette revue n'est basée que sur une seule étude.

Des indications plus spécifiques sont proposées par deux revues, précisant notamment que la tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être utilisée pour le diagnostic différentiel entre la MA et la DCL en l'absence de parkinsonisme clinique [Koric *et al.*, 2016], et particulièrement pour les patients avec une apparition récente des symptômes [Mukaetova-Ladinska, 2015].

Comité consultatif

Les experts du comité consultatif s'accordent sur l'utilité potentielle de la tomoscintigraphie pour diagnostiquer une démence dans des cas particuliers, mais pas pour le diagnostic de routine. Tout comme pour les indications concernant les troubles du mouvement, la détermination d'une utilisation appropriée de l'examen repose sur un diagnostic clinique qui demeure incertain après une consultation spécialisée, ainsi que sur la probabilité que les résultats d'examen influencent la prise en charge du patient. L'indication principale de différencier la DCL de la MA (en présence d'incertitude clinique) fait l'unanimité auprès des experts consultés, et peut être généralisable à la différenciation entre un syndrome parkinsonien atypique (DCL, dégénérescence corticobasale, paralysie supranucléaire progressive ou MP combinée à une dégénérescence lobaire frontotemporale) de démence non dopaminergique (notamment MA ou démence frontotemporale), bien qu'il y ait relativement peu de preuves spécifiques pour ces conditions plus rares. On note cependant l'importance d'insister sur le fait qu'une utilisation appropriée de l'examen est celle qui est susceptible d'influencer la prise en charge clinique : puisque la neuropathologie de la MA et celle de la DCL sont parfois concomitantes et que les traitements pharmaceutiques pour ces deux conditions

sont similaires (selon la symptomatologie), la confirmation objective du diagnostic n'amènera pas nécessairement un changement de la prise en charge.

À l'instar des recommandations du consensus canadien sur le diagnostic et le traitement des démences, le comité consultatif souligne que la TEP avec [¹⁸F]FDG peut être considérée avant le recours à la tomoscintigraphie avec ioflupane en présence d'un diagnostic incertain de MA ou de démence frontotemporale, puisque la TEP est plus accessible et souvent utile pour clarifier ces diagnostics. On note que certaines études récentes (non détaillées ici puisqu'au-delà de la portée de cet avis) soutiennent l'utilité de la TEP avec [¹⁸F]FDG dans la démarche diagnostique de la DCL.

Finalement, le comité est généralement en accord avec l'interprétation de la littérature concernant la faible sensibilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane dans la phase précoce ou de prodrome de la démence à corps de Lewy (trouble cognitif léger), et qu'un résultat négatif à l'examen dans ce contexte doit donc être interprété prudemment. On note cependant que la littérature soutenant cette affirmation est potentiellement controversée, et que davantage de preuves histopathologiques seraient nécessaires pour l'appuyer.

2.3.3. Valeur diagnostique : concordance avec le diagnostic clinique

La notion de valeur diagnostique présuppose généralement la comparaison du test diagnostique avec une référence objective. Pour les protéinopathies neurodégénératives comme la DCL, le standard de référence reconnu est le diagnostic histopathologique à l'autopsie; les études qui utilisent ce comparateur sont relativement rares.

D'autres études utilisent le diagnostic clinique comme comparateur pour calculer la sensibilité et la spécificité de l'examen, qui reflètent plus exactement les concordances positive et négative (respectivement) entre le diagnostic clinique et le résultat à la tomoscintigraphie. Une non-concordance peut cependant être attribuable à une erreur au diagnostic clinique, autant qu'à un faux positif ou à faux négatif de la tomoscintigraphie. Le diagnostic clinique de DCL est notamment difficile; un sondage en ligne auprès de 962 cliniciens a montré que, dans la population clinique qui a reçu un diagnostic de DCL, 75 % des patients ont précédemment obtenu un diagnostic erroné (39 % MP ou autre trouble du mouvement et 36 % MA ou autre trouble cognitif) [Galvin *et al.*, 2010]. Lorsqu'il est comparé au diagnostic histopathologique, le diagnostic clinique de la DCL atteint une sensibilité de 75 % et une spécificité de seulement 42 % [Mukaetova-Ladinska, 2015; Cummings *et al.*, 2011]. Finalement, les mesures de concordance entre la tomoscintigraphie et le diagnostic clinique varient nécessairement en fonction de la population clinique dans laquelle elles sont prises (ex. : diagnostic définitif vs incertain), des critères diagnostiques utilisés et de plusieurs autres facteurs.

Revue et études primaires : référence histopathologique

Une revue systématique Cochrane portant sur la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane n'a relevé qu'une seule étude répondant à ses critères de sélection, incluant 23 patients [McCleery *et al.*, 2015]. En utilisant le diagnostic

pathologique comme standard de référence, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie varient respectivement de 86 à 100 % et de 83 à 92 %, selon la méthode d'analyse (visuelle ou semi-quantitative). En se limitant aux 15 patients avec un diagnostic clinique de DCL probable, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie sont toutes deux de 100 %. Cette même étude est également citée par deux revues narratives retenues, qui rapportent une sensibilité de 88 % et une spécificité de 100 % pour les cas de DCL probable, indépendamment de la méthode d'analyse [Koric *et al.*, 2016; Mukaetova-Ladinska, 2015].

Une revue relève trois études sur la tomoscintigraphie avec ioflupane qui utilisent le diagnostic à l'autopsie comme comparateur (elles ne peuvent cependant pas être combinées par méta-analyse puisque les populations cliniques étudiées sont différentes pour chaque étude) [Brigo *et al.*, 2015]. La sensibilité et la spécificité rapportées pour différencier la DCL de la MA sont de 87 et 92 % (analyse visuelle) ou de 100 et 88 % (analyse semi-quantitative); celles pour différencier la DCL d'autres démences (tous sous-types confondus) sont de 100 et 90 %. La tomoscintigraphie pour le diagnostic différentiel entre la DCL et la démence frontotemporale atteint une sensibilité et une spécificité de 100 %, selon une étude avec 12 patients.

Finalement, deux études primaires plus récentes utilisent le diagnostic pathologique pour évaluer la valeur de la tomoscintigraphie. Dans une étude de 18 patients avec démence ayant reçu un examen de tomoscintigraphie 1 à 59 mois (moyenne de 34 mois) avant le décès, on obtient une sensibilité de 91,7 % (1 faux négatif sur 12 patients) et une spécificité de 83,3 % (1 faux positif sur 6 patients) [Jung *et al.*, 2018]. Dans une étude similaire incluant 55 patients et utilisant le diagnostic neuropathologique comme norme de référence, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie avec ioflupane sont respectivement de 80 % et 92 %, alors que celles du diagnostic clinique pour les mêmes patients sont de 87 % et de 72 % [Thomas *et al.*, 2017].

En résumé, la tomoscintigraphie avec ioflupane a une bonne correspondance avec le diagnostic histopathologique à l'autopsie (standard de référence objectif), avec une spécificité et une sensibilité de l'ordre de 80 à 100 %.

Revue et études primaires : référence clinique

En l'absence d'un diagnostic pathologique à l'autopsie, la valeur diagnostique (ou concordance) mesurée de la tomographie avec ioflupane en utilisant le diagnostic clinique comme comparateur est prévisiblement plus variable. Une méta-analyse de quatre études (dont trois utilisant le diagnostic clinique comme comparateur et une, le diagnostic histopathologique) regroupant un total de 419 sujets avec une DCL probable (les cas plus incertains de DCL possible sont exclus) obtient une sensibilité groupée de 86,5 % et une spécificité groupée de 93,6 %, pour un rapport de cote diagnostique (régression logistique hiérarchique) de 94,2 [Papathanasiou *et al.*, 2012]. Une deuxième méta-analyse de six études comparant la tomoscintigraphie avec ioflupane (évaluation visuelle) au diagnostic clinique pour distinguer la DCL de toutes autres démences obtient une sensibilité groupée de 86,7 % et une spécificité groupée de 84,5 %, pour un rapport de cote diagnostique de 34,92 [Brigo *et al.*, 2015]. Pour distinguer la DCL d'une démence

frontotemporale, la sensibilité est plus élevée (91-95 %) mais la spécificité beaucoup plus faible (50-64 %) que pour distinguer la DCL de la MA. De manière générale, la valeur diagnostique estimée est similaire ou supérieure lorsque la tomographie est analysée visuellement, comparativement à une analyse semi-quantitative. Une étude prospective (subséquente à ces méta-analyses) incluant 64 patients avec un diagnostic clinique de MA ou DCL probable a mesuré la valeur diagnostique de quatre biomarqueurs d'imagerie (analyse semi-quantitative) : la tomoscintigraphie cérébrale avec ioflupane; la tomoscintigraphie de perfusion; la scintigraphie du myocarde avec [¹²³I]MIBG et la mesure d'atrophie par IRM cérébrale [Shimizu *et al.*, 2017]. De ces quatre biomarqueurs, la tomoscintigraphie avec ioflupane obtient la plus haute sensibilité (93,8 %; quatre faux négatifs) ainsi que la plus haute aire sous la courbe ROC (0,969) pour distinguer les deux pathologies. La spécificité de 93,8 % (quatre faux positifs) est inférieure à celle de la scintigraphie cardiaque (100 %) mais supérieure aux deux autres biomarqueurs d'imagerie.

Une revue visant à appliquer un cadre standardisé d'évaluation de biomarqueurs à la tomoscintigraphie avec ioflupane rapporte des preuves de sa pertinence sur le plan des fondements précliniques et des essais cliniques (sensibilité de 77,7 % pour détecter un DCL probable et une spécificité de 90,4 % pour l'exclure) [Sonni *et al.*, 2017]. Pour les patients avec une DCL probable mais sans parkinsonisme significatif, la sensibilité est cependant plus basse (64-70 %). La revue note une absence de preuves quant à la corrélation directe entre les résultats de tomoscintigraphie et la pathologie observable *post mortem*, à la validation de sa valeur diagnostique durant la phase précoce ou prodromale de la maladie (trouble cognitif léger), ainsi qu'à la pertinence de répéter l'examen. Concernant la détection précoce d'un trouble cognitif léger, une étude prospective subséquente a étudié 75 patients avec un diagnostic clinique de trouble cognitif léger associé à la MA (n = 27) ou à une DCL possible (n = 15) ou probable (n = 33) [Thomas *et al.*, 2019]. La sensibilité globale de la tomoscintigraphie pour différencier le prodrome de DCL de celui de la MA est de 54,2 % (40 % pour la DCL possible; 61 % pour la DCL probable) et la spécificité est de 66,6 %. De plus, tous les patients qui ont progressé au stade de démence durant la période de suivi (n = 27) ont reçu un diagnostic du sous-type de démence attendue, correspondant au diagnostic initial durant la phase de trouble cognitif léger. Finalement, une étude longitudinale s'est intéressée à la sensibilité souvent plus faible (faux négatifs) de la tomoscintigraphie avec ioflupane [Van der Zande *et al.*, 2016]. Cette étude de 67 patients avec un diagnostic clinique de DCL probable a initialement obtenu un taux de faux négatifs de 10,4 % (sept patients avec un résultat normal); cinq de ces patients ont passé un second examen de tomoscintigraphie au suivi (délai médian de 24 mois) et ont tous obtenu un résultat anormal.

En résumé, la tomoscintigraphie avec ioflupane a une bonne correspondance avec le diagnostic histopathologique à l'autopsie, généralement de l'ordre de 80 à 100 %. La correspondance avec le diagnostic clinique est plus variable, mais généralement élevée lorsque la tomoscintigraphie est utilisée pour différencier une DCL probable d'une MA. La valeur diagnostique est cependant notamment plus faible lorsque le diagnostic clinique est plus incertain (diagnostic de DCL possible ou suspicion de DCL en l'absence de

parkinsonisme), lorsque la maladie est peu avancée (phase précoce ou prodrome; trouble cognitif léger), et pour différencier la DCL d'autres démences que la MA, comme la démence frontotemporale. De manière générale, la sensibilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas très élevée et engendre donc un nombre non négligeable de faux négatifs. La seule étude relevée ayant comparé directement la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec celle du diagnostic clinique (en utilisant le diagnostic histopathologique comme standard de référence) obtient d'ailleurs une sensibilité plus élevée pour le diagnostic clinique (87 %) que pour la tomoscintigraphie (80 %) [Thomas *et al.*, 2017]. Il y a un bon consensus dans la littérature selon lequel ces « faux négatifs » ne constituent pas réellement des erreurs diagnostiques, mais sont plutôt des cas précoces de la maladie, où la symptomatologie clinique est présente mais sans perte dopaminergique suffisante (ou suffisamment localisée) pour être détectable par la tomoscintigraphie avec ioflupane [Sestini *et al.*, 2019; NICE, 2018; Papathanasiou *et al.*, 2012]. On note d'ailleurs que, selon une petite étude, la répétition de l'examen de tomoscintigraphie amène éventuellement (période de suivi de 2 ans) un résultat anormal chez les patients avec un diagnostic clinique de DCL probable, mais un résultat initial normal à la tomoscintigraphie [Van der Zande *et al.*, 2016].

2.3.4. Valeur diagnostique : impact sur la prise en charge

En plus de la correspondance avec le diagnostic histopathologique ou clinique, l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être évaluée par l'impact clinique, c'est-à-dire sur le taux de changement du diagnostic, du traitement ou de la prise en charge clinique en aval de l'interprétation de l'examen.

Revue et études primaires

Seulement deux études primaires retenues abordent l'influence de la tomoscintigraphie avec ioflupane sur la prise en charge clinique de patients atteints de démence, particulièrement en termes de changement de diagnostic. Une étude rétrospective des dossiers médicaux de 170 patients ayant reçu l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane relève 10 examens réalisés pour l'indication de différencier la DCL de la MA [Thiriez *et al.*, 2015]. Parmi ces 10 examens, une revue indépendante des dossiers par deux spécialistes considère que 9 sont appropriés et 1 inapproprié; au total, 92 % des examens jugés appropriés (c'est-à-dire une requête qui pose une question dont la réponse peut être fournie grâce à la tomoscintigraphie avec ioflupane et qui est susceptible d'influencer la prise en charge clinique du patient) ont amené un changement dans le diagnostic ou la prise en charge du patient (la proportion spécifique pour chaque indication n'est cependant pas rapportée).

Une étude prospective a assigné aléatoirement 187 patients avec un diagnostic possible de DCL à un groupe contrôle (n = 56) ou à un groupe recevant la tomoscintigraphie avec ioflupane (n = 114) [Walker *et al.*, 2015]. Les patients du groupe expérimental ont eu un changement de diagnostic (de DCL possible à DCL probable ou démence non-DCL) plus fréquemment que ceux du groupe contrôle après un suivi de 8 semaines (61 % vs 4 %) et de 24 semaines (71 % vs 16 %). Le faible taux de changement de diagnostic dans le groupe contrôle après 24 semaines suggère que l'approche attentiste sur une période de quelques mois n'est pas particulièrement efficace pour clarifier un diagnostic incertain de DCL.

2.3.5. Considérations organisationnelles : expertise des cliniciens

Aucun document répondant aux critères de sélection n'a abordé la spécialisation et l'expertise des cliniciens qui prescrivent ou interprètent l'examen dans le contexte spécifique du diagnostic de démences.

3. CONSTATS ET LIMITES

Concernant les indications cliniques :

- Les guides de médecine nucléaire et les guides cliniques consultés concordent quant à l'utilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane en présence d'une incertitude significative au diagnostic clinique, pour différencier la maladie de Parkinson (MP) du tremblement essentiel (TE), ou la démence à corps de Lewy (DCL) de la maladie d'Alzheimer (MA).
- La validité de ces indications est confirmée par les études diagnostiques relevées investiguant la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane et son impact sur la prise en charge clinique pour les patients avec un trouble du mouvement (principalement une suspicion de MP ou de TE) ou une démence (principalement DCL ou MA).
- Pour les patients avec une démence, la confirmation objective du diagnostic (par exemple entre DCL et MA) n'entraîne pas nécessairement une modification de la prise en charge, puisque les traitements pour ces conditions sont symptomatiques. Les experts consultés soulignent que la tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être limitée aux patients dont l'examen est jugé susceptible d'affecter la prise en charge.
- Pour des patients avec un diagnostic clinique clair sans élément atypique, il y a de bonnes preuves scientifiques sur la haute concordance entre le diagnostic clinique et le résultat à la tomoscintigraphie avec ioflupane, qui est donc peu susceptible de changer le diagnostic ou la prise en charge clinique.
- Les conditions plus rares comme les syndromes parkinsoniens atypiques ou la démence frontotemporale sont peu abordées par les guides et la littérature scientifique. Les indications cliniques les concernant s'appuient principalement sur des bases théoriques et des consensus d'experts. À ce sujet, les experts consultés sont d'avis que l'élément principal d'une utilisation appropriée de la tomoscintigraphie est la présence d'une incertitude diagnostique significative à la suite de l'examen clinique spécialisé, et qu'établir une description exhaustive des présentations cliniques qui justifient l'examen n'est pas souhaitable.

Concernant la prescription et l'accès à l'examen :

- Le jugement clinique est le principal déterminant pour identifier les patients avec un diagnostic clinique suffisamment incertain pour qu'ils puissent bénéficier d'une confirmation par tomographie avec ioflupane; l'expérience et l'expertise du clinicien prescrivant l'examen sont donc importantes à considérer.
- Des preuves scientifiques limitées ainsi que les cliniciens consultés soutiennent que la tomoscintigraphie avec ioflupane est un examen dont la pertinence requiert une consultation spécialisée (principalement en gériatrie ou en neurologie); la pertinence est d'autant accrue lorsque l'examen est prescrit par un spécialiste en troubles du mouvement.

- Puisque la surutilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane aurait des conséquences potentiellement importantes sur les budgets de fonctionnement des établissements et sur l'accessibilité à l'examen, certains experts consultés suggèrent l'implantation d'un mécanisme de validation des requêtes d'examen (par des spécialistes en troubles du mouvement et en médecine nucléaire) pour limiter au maximum le nombre d'examens inappropriés. D'autres spécialistes, ainsi que les représentants du comité de suivi, mentionnent cependant que de tels mécanismes peuvent alourdir le processus de référence et entraîner des délais supplémentaires pour les patients. Ils suggèrent également que la publication et la diffusion adéquate (avec la collaboration des associations de spécialistes) des indications cliniques pour l'utilisation appropriée de la tomoscintigraphie avec ioflupane pourraient être suffisantes pour limiter les examens inappropriés.

Limites et forces de l'évaluation

Pour les études concernant les troubles du mouvement, la principale source de biais potentielle est l'utilisation du diagnostic clinique (qui a une valeur diagnostique présumément inférieure à celle de l'examen de tomoscintigraphie) comme seul test de référence; aucune étude retenue n'a validé la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane en utilisant l'examen histopathologique à l'autopsie. De bonnes preuves scientifiques appuient cependant le fait qu'en contexte clinique réel, un changement dans le diagnostic et/ou le traitement soit fréquent lorsque la tomoscintigraphie est utilisée pour clarifier un diagnostic initialement incertain de MP ou de TE à la suite d'une consultation spécialisée. À l'inverse, des études histopathologiques justifient la valeur diagnostique de l'examen de tomoscintigraphie pour le diagnostic de démence (ce qui introduit cependant une autre source de biais potentielle, puisque le délai entre l'examen et l'autopsie est forcément plus long et variable), mais l'impact sur la prise en charge clinique est peu démontré dans ce contexte. Dans les deux cas, une limite mineure à l'applicabilité des résultats partagée par la majorité des études est l'utilisation de l'analyse visuelle ou semi-quantitative avec seuils variables pour interpréter les résultats de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane. Bien que cela reflète son utilisation clinique réelle, les valeurs diagnostiques rapportées peuvent conséquemment varier d'un contexte clinique à l'autre, notamment en fonction du protocole d'analyse utilisé et de l'expérience du clinicien qui interprète l'examen.

Malgré ces limites, les conclusions issues de cet avis ont l'avantage d'avoir été élaborées selon une méthode rigoureuse et systématique, basée sur les meilleures données probantes disponibles. Les recommandations émises s'appuient principalement sur des guides et des études datant de moins de cinq ans et reflètent donc les meilleures connaissances disponibles au moment de la publication. Le comité d'experts a pu se prononcer en cas de non-consensus ou de manque de données, ainsi que sur la pertinence des recommandations dans le contexte spécifique québécois pour la pratique de la neurologie et de la médecine nucléaire.

RECOMMANDATIONS

Dans l'objectif de promouvoir une utilisation pertinente de la tomoscintigraphie avec ioflupane et d'en assurer l'accès aux patients qui sont les plus susceptibles d'en bénéficier, cet avis propose quatre recommandations découlant des principaux constats mentionnés précédemment. Une réévaluation de la pertinence de mettre à jour ces recommandations sera effectuée dans quatre ans, soit en 2025.

Au regard des indications cliniques :

Recommandation 1 : L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour le diagnostic de routine de troubles du mouvement ou de démence, pour la confirmation d'un diagnostic clinique établi, pour le suivi de la progression d'une maladie ni pour remplacer une consultation spécialisée.

Recommandation 2 : L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué lorsque le diagnostic clinique demeure incertain à la suite d'une consultation spécialisée (généralement en neurologie ou en gériatrie) ET que l'éventuelle clarification du diagnostic est jugée susceptible d'influencer la prise en charge du patient, par exemple la modification du traitement.

L'indication principale en contexte de troubles du mouvement est de distinguer la maladie de Parkinson d'un tremblement essentiel (ou idiopathique), et celle en contexte de démence est de distinguer la démence à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer. Plus généralement, l'examen peut être indiqué pour départager une dégénérescence dopaminergique (maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens atypiques) d'autres conditions non dégénératives avec une présentation similaire (voir le tableau résumé des indications cliniques, plus bas).

Au regard des modalités organisationnelles :

Recommandation 3 : La tomoscintigraphie avec ioflupane est un examen spécialisé, qui devrait seulement être prescrit à la suite d'une consultation par un neurologue ou un gériatre.

Considérant les coûts élevés et l'accessibilité restreinte de l'examen, et afin de réduire au maximum les examens potentiellement inappropriés, les centres hospitaliers recevant un volume important de requêtes ne respectant pas les indications cliniques diffusées (recommandations 1 et 2) pourraient se doter, s'ils le jugent nécessaire, d'un mécanisme d'évaluation et de validation des requêtes, sous la responsabilité de leur département de médecine nucléaire et de leur clinique de troubles du mouvement (ou de neurologie).

Recommandation 4 : Dans le but de soutenir l'amélioration de la qualité des soins, les établissements qui effectuent l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane devraient colliger les données pertinentes sur les requêtes reçues et les examens réalisés (caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patients, raisons précises pour les requêtes d'examens), afin de permettre une évaluation ultérieure des indications cliniques pertinentes et d'optimiser l'accès à cette modalité diagnostique.

Indications cliniques de la tomographie avec ioflupane

Tomoscintigraphie avec ioflupane non indiquée	
Diagnostic de routine ou confirmatoire	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour le diagnostic de routine de troubles du mouvement ou de démence, pour la confirmation d'un diagnostic clinique établi, pour le suivi de la progression d'une maladie ni pour remplacer une consultation spécialisée.
Diagnostic différentiel entre différents syndromes parkinsoniens dégénératifs	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas indiqué pour différencier les différents syndromes parkinsoniens dégénératifs, soit la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens atypiques (ou « Parkinson plus », démence à corps de Lewy, paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence corticobasale, atrophie multisystémisée).
Tomoscintigraphie avec ioflupane indiquée dans des cas précis	
Incertitude du diagnostic clinique à la suite d'une consultation spécialisée ET clarification du diagnostic susceptible de modifier la prise en charge clinique, dans les scénarios suivants :	
Diagnostic différentiel de troubles du mouvement	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué pour clarifier un diagnostic clinique incertain entre la maladie de Parkinson (ou syndrome parkinsonien atypique) et des conditions non dégénératives, principalement : • Tremblement essentiel • Parkinsonisme médicamenteux (ex. : antécédents d'exposition à des antidopaminergiques) • Parkinsonisme fonctionnel (ou psychogénique; ex. : manifestations inhabituelles ou variables, éléments psychogéniques) • Symptômes ou manifestations significativement atypiques laissant suspecter une étiologie non dégénérative (ex. : anormalité de la progression des symptômes ou de la réponse au traitement, suspicion de parkinsonisme vasculaire)
Diagnostic différentiel de démences	L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être indiqué pour clarifier un diagnostic différentiel clinique incertain entre la démence à corps de Lewy (ou maladie de Parkinson avec démence) et d'autres causes de démence, principalement : • Maladie d'Alzheimer • Démence frontotemporale * Un examen de tomographie par émission de positrons avec [¹⁸F]FDG devrait également être considéré pour ces conditions, puisqu'il est plus accessible que la tomoscintigraphie avec ioflupane. * Dans un contexte de prodrome (trouble cognitif léger), la sensibilité de la tomoscintigraphie avec ioflupane est potentiellement faible; un résultat négatif à l'examen ne devrait pas à lui seul exclure le diagnostic de démence à corps de Lewy si la suspicion clinique demeure élevée.

RÉFÉRENCES

- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Inventaire canadien d'imagerie médicale 2017. Ottawa, ON : ACMTS; 2018. Disponible à : https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/CMII_2018_FR.pdf.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le parkinsonisme au Canada, y compris la maladie de Parkinson. Ottawa, ON : ASPC; 2018. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/parkinsonisme.html>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). La démence au Canada, y compris la maladie d'Alzheimer. Ottawa, ON : ASPC; 2017. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/demence-faits-saillants-systeme-canadien-surveillance-maladies-chroniques.html>.
- Banks KP, Peacock JG, Clemenshaw MN, Kuo PH. Optimizing the diagnosis of parkinsonian syndromes with ^{123}I -ioflupane brain SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213(2):243-53.
- Bega D, Gonzalez-Latapi P, Zadikoff C, Spies W, Simuni T. Is there a role for DAT-SPECT imaging in a specialty movement disorders practice? *Neurodegener Dis* 2015;15(2):81-6.
- Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20(1):16-34.
- Brigo F, Turri G, Tinazzi M. ^{123}I -FP-CIT SPECT in the differential diagnosis between dementia with Lewy bodies and other dementias. *J Neurol Sci* 2015;359(1-2):161-71.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol* 2010;63(12):1308-11.
- Covington MF, Sherman S, Lewis D, Lei H, Krupinski E, Kuo PH. Patient survey on satisfaction and impact of ^{123}I -ioflupane dopamine transporter imaging. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0134457.
- Cummings JL, Fine MJ, Grachev ID, Jarecke CR, Johnson MK, Kuo PH, et al. Effective and efficient diagnosis of parkinsonism: The role of dopamine transporter SPECT imaging with ioflupane I-123 injection (DaTscanTM). *Am J Manag Care* 2014;20(5 Suppl):S97-S109.
- Cummings JL, Henchcliffe C, Schaier S, Simuni T, Waxman A, Kemp P. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain* 2011;134(Pt 11):3146-66.

- Djang DS, Janssen MJ, Bohnen N, Booij J, Henderson TA, Herholz K, et al. SNM practice guideline for dopamine transporter imaging with ¹²³I-ioflupane SPECT 1.0. J Nucl Med 2012;53(1):154-63.
- European Medicines Agency. DaTSCAN - ioflupane (¹²³I). Résumé EPAR à l'intention du public. Londres, Angleterre : European Medicines Agency; 2010. Disponible à : https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/datscan-epar-summary-public_fr.pdf.
- Fasano A, Gnanakumar R, Rigby H, Ross A, Soucy J-P, Tamm A. CANM Guidelines for imaging of the dopamine transport system in evaluation of movement disorders. Ottawa, ON : Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM); 2020. Disponible à : https://canm-acmn.ca/resources/Documents/Guidelines_Resources/CANM_Guidelines_for_Dopamine_Imaging_in_Movement_Disorders_FINAL-2.pdf.
- Gajos A, Dabrowski J, Bienkiewicz M, Plachcinska A, Kusmierk J, Bogucki A. Should non-movement specialists refer patients for SPECT-DaTSCAN? Neurol Neurochir Pol 2019;53(2):138-43.
- Galvin JE, Duda JE, Kaufer DI, Lippa CF, Taylor A, Zarit SH. Lewy body dementia: The caregiver experience of clinical care. Parkinsonism Relat Disord 2010;16(6):388-92.
- Gayed I, Joseph U, Fanous M, Wan D, Schiess M, Ondo W, Won KS. The impact of DaTscan in the diagnosis of Parkinson disease. Clin Nucl Med 2015;40(5):390-3.
- GE Healthcare. DaTscan – Ioflupane I 123 Injection. Arlington Heights, IL : GE Healthcare; 2015. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/022454Orig1s004lbl.pdf.
- Graebner AK, Tarsy D, Shih LC, Vanderhorst V, Kulkarni O, Kaplan S, Simon DK. Clinical impact of ¹²³I-ioflupane SPECT (DaTscan) in a movement disorder center. Neurodegener Dis 2017;17(1):38-43.
- Grimes D, Fitzpatrick M, Gordon J, Miyasaki J, Fon EA, Schlossmacher M, et al. Canadian guideline for Parkinson disease. CMAJ 2019;191(36):E989-E1004.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Guide du parcours de soins – Maladie de Parkinson. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2016. Disponible à : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf.
- Isaacson SH, Fisher S, Gupta F, Hermanowicz N, Kremens DE, Lew MF, et al. Clinical utility of DaTscan™ imaging in the evaluation of patients with parkinsonism: A US perspective. Expert Rev Neurother 2017;17(3):219-25.
- Ismail Z, Black SE, Camicioli R, Chertkow H, Hermann N, Laforce R Jr, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. Alzheimers Dement 2020;16(8):1182-95.

- Jaakkola E, Joutsa J, Kaasinen V. Predictors of normal and abnormal outcome in clinical brain dopamine transporter imaging. *J Neural Transm (Vienna)* 2016;123(3):205-9.
- Jung Y, Jordan LG 3rd, Lowe VJ, Kantarci K, Parisi JE, Dickson DW, et al. Clinicopathological and ¹²³I-FP-CIT SPECT correlations in patients with dementia. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5(3):376-81.
- Koric L, Guedj E, Habert MO, Semah F, Branger P, Payoux P, Le Jeune F. Molecular imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease and related disorders. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172(12):725-34.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Kupsch AR, Bajaj N, Weiland F, Tartaglione A, Klutmann S, Buitendyk M, et al. Impact of DaTscan SPECT imaging on clinical management, diagnosis, confidence of diagnosis, quality of life, health resource use and safety in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes: A prospective 1-year follow-up of an open-label controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(6):620-8.
- Ma KK, Lin S, Mok VC. Neuroimaging in vascular parkinsonism. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19(12):102.
- Massa J et Chahine LM. Revision of diagnosis in early parkinsonism with abnormal dopamine transporter imaging. *J Parkinsons Dis* 2019;9(2):327-34.
- McCleery J, Morgan S, Bradley KM, Noel-Storr AH, Ansorge O, Hyde C. Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010633.
- Mirpour S, Turkbey EB, Marashdeh W, El Khouli R, Subramaniam RM. Impact of DAT-SPECT on management of patients suspected of parkinsonism. *Clin Nucl Med* 2018;43(10):710-4.
- Morbelli S, Esposito G, Arbizu J, Barthel H, Boellaard R, Bohnen NI, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for dopaminergic imaging in parkinsonian syndromes 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47(8):1885-912.
- Mukaetova-Ladinska EB. Molecular imaging biomarkers for dementia with Lewy bodies: An update. *Int Psychogeriatr* 2015;27(4):555-77.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. Londres, Angleterre : 2018. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>.

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults: Diagnosis and management. NICE guideline [NG71]. Londres, Angleterre : NICE; 2017. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/evidence/full-guideline-pdf-4538466253>.
- Oravivattanakul S, Benchaya L, Wu G, Ahmed A, Itin I, Cooper S, et al. Dopamine transporter (DaT) scan utilization in a movement disorder center. *Mov Disord Clin Pract* 2016;3(1):31-5.
- Pagano G, Niccolini F, Politis M. Imaging in Parkinson's disease. *Clin Med (Lond)* 2016;16(4):371-5.
- Palermo G et Ceravolo R. Molecular imaging of the dopamine transporter. *Cells* 2019;8(8):872.
- Papathanasiou ND, Boutsiadis A, Dickson J, Bomanji JB. Diagnostic accuracy of ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: A meta-analysis of published studies. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(3):225-9.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30(12):1591-601.
- Rajput AH, Offord KP, Beard CM, Kurland LT. Essential tremor in Rochester, Minnesota: A 45-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(5):466-70.
- Sadasivan S et Friedman JH. Experience with DaTscan at a tertiary referral center. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21(1):42-5.
- Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - DaTscan [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2017. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire-detail.php?linkID=RDS00318>.
- Sestini S, Alongi P, Berti V, Calcagni ML, Cecchin D, Chiaravalloti A, et al. The role of molecular imaging in the frame of the revised dementia with Lewy body criteria. *Clin Transl Imaging* 2019;7(2):83-98.
- Shimizu S, Kanetaka H, Hirao K, Fukasawa R, Namioka N, Hatanaka H, et al. Neuroimaging for diagnosing dementia with Lewy bodies: What is the best neuroimaging technique in discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease? *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(5):819-24.
- Sonni I, Ratib O, Boccardi M, Picco A, Herholz K, Nobili F, Varrone A. Clinical validity of presynaptic dopaminergic imaging with ¹²³I-ioflupane and noradrenergic imaging with ¹²³I-MIBG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies in the context of a structured 5-phase development framework. *Neurobiol Aging* 2017;52:228-42.
- Subramaniam RM, Frey KA, Hunt CH, Mercier GA Jr, Solnes LB, Colletti PM, et al. ACR-ACNM practice parameter for the performance of dopamine transporter (DaT) single photon emission computed tomography (SPECT) imaging for movement disorders. *Clin Nucl Med* 2017;42(11):847-52.

- Thiriez C, Itti E, Fénelon G, Evangelista E, Meignan M, Cesaro P, Remy P. Clinical routine use of dopamine transporter imaging in 516 consecutive patients. *J Neurol* 2015;262(4):909-15.
- Thobois S, Prange S, Scheiber C, Broussolle E. What a neurologist should know about PET and SPECT functional imaging for parkinsonism: A practical perspective. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;59:93-100.
- Thomas AJ, Donaghy P, Roberts G, Colloby SJ, Barnett NA, Petrides G, et al. Diagnostic accuracy of dopaminergic imaging in prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychol Med* 2019;49(3):396-402.
- Thomas AJ, Attems J, Colloby SJ, O'Brien JT, McKeith I, Walker R, et al. Autopsy validation of ¹²³I-FP-CIT dopaminergic neuroimaging for the diagnosis of DLB. *Neurology* 2017;88(3):276-83.
- Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). Place du ¹²³I-Ioflupane (DaTscan^{MD}) dans le diagnostic de la maladie de Parkinson – Données actuelles. Rapport préparé par Raouf Hassen-Khodja et Alfons Pomp. Montréal, Qc : Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM); 2020. Disponible à : https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2020-07/200730_datscan_maladie_parkinson_vf.pdf.
- Van der Zande JJ, Booij J, Scheltens P, Raijmakers PG, Lemstra AW. [¹²³I]FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(6):1060-6.
- Walker Z, Moreno E, Thomas A, Inglis F, Tabet N, Rainer M, et al. Clinical usefulness of dopamine transporter SPECT imaging with ¹²³I-FP-CIT in patients with possible dementia with Lewy bodies: randomised study. *Br J Psychiatry* 2015;206(2):145-52.
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-36.
- Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL. Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:401-8.

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

PubMed (NLM)	
Date du repérage : avril 2020	
Limites : anglais, français	
#1	Alzheimer Disease[mh] OR Lewy Body Disease[mh] OR Parkinson Disease[mh]
#2	acute confusional senile dementia[tiab] OR alzeimer*[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR ((DLB[tiab] OR DLBD[tiab] OR LBD[tiab]) AND (dementia[tiab] OR lewy bod*[tiab])) OR diffuse cortical sclerosis[tiab] OR lewy bod*[tiab] OR parkinson*[tiab] OR essential tremor*[tiab] OR idiopathic tremor*[tiab] OR multiple system atrophy[tiab] OR paralysis agitan*[tiab] OR primary senile degenerative dementia[tiab] OR progressive supranuclear palsy[tiab]
#3	acute confusional senile dementia[ot] OR alzeimer*[ot] OR alzheimer*[ot] OR ((DLB[ot] OR DLBD[ot] OR LBD[ot]) AND (dementia[ot] OR lewy bod*[ot])) OR diffuse cortical sclerosis[ot] OR lewy bod*[ot] OR parkinson*[ot] OR essential tremor*[ot] OR idiopathic tremor*[ot] OR multiple system atrophy[ot] OR paralysis agitan*[ot] OR primary senile degenerative dementia[ot] OR progressive supranuclear palsy[ot]
#4	#1 OR #2 OR #3
#5	Nortropanes[majr] OR Tropanes[majr] OR "2-carbomethoxy-8-(3-fluoropropyl)-3-(4-iodophenyl)tropane"[nm] OR Ioflupane[nm]
#6	beta-CIT-FP[tiab] OR datscan[tiab] OR dat-scan[tiab] OR fluoropropylcarbomethoxyiodophenylnortropane[tiab] OR (fluoropropyl[tiab] AND carbomethoxy[tiab] AND iodophenyl[tiab] AND (nortropane[tiab] OR tropane[tiab])) OR FP-CIT[tiab] OR FPCIT[tiab] OR i 123[tiab] OR I 123[tiab] OR ioflupane[tiab] OR RTI 313[tiab] OR "(123)"[tiab] OR "(123)L"[tiab] OR 123I[tiab] OR 123L[tiab]
#7	beta-CIT-FP[ot] OR datscan[ot] OR dat-scan[ot] OR fluoropropylcarbomethoxyiodophenylnortropane[ot] OR (fluoropropyl[ot] AND carbomethoxy[ot] AND iodophenyl[ot] AND (nortropane[ot] OR tropane[ot])) OR FP-CIT[ot] OR FPCIT[ot] OR i 123[ot] OR I 123[ot] OR ioflupane[ot] OR RTI 313[ot] OR "(123)"[ot] OR "(123)L"[ot] OR 123I[ot] OR 123L[ot]
#8	#5 OR #6 OR #7
#9	#4 AND #8
#10	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Clinical Protocols[mh]
#11	guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR guidance*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence syntheses*[tiab] OR research evidence*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR best evidence[tiab] OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard*[ti] OR standard of care[tiab] OR standards of care[tiab] OR standard care*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of practice*[tiab]
#12	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Letter[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR reply[ti] OR replies[ti] OR editorial*[ti] OR letter*[ti]
#13	(#10 OR #11) NOT #12
#14	#9 AND #13
#15	Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Systematic Review[pt] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]

#16	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR overviews of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR methodological overview*[tiab] OR methodologic overview*[tiab] OR methodological review*[tiab] OR methodologic review*[tiab] OR quantitative review*[tiab] OR quantitative overview*[tiab] OR quantitative syntheses*[tiab] OR integrative review*[tiab] OR integrative overview*[tiab] OR integrative literature review*[tiab]
#17	(#15 OR #16) NOT #12
#18	#9 AND #17
#19	#9 OR #14 OR #18

Embase (Ovid)	
Date du repérage : avril 2020	
Limites : anglais, français; Embase	
1	Alzheimer Disease/ OR Diffuse Lewy Body Disease/ OR Parkinson Disease/
2	(acute confusional senile dementia OR alzheimer* OR alzheimer* OR ((DLB OR DLBD OR LBD) AND (dementia OR lewy bod*)) OR diffuse cortical sclerosis OR lewy bod* OR parkinson* OR essential tremor* OR idiopathic tremor* OR multiple system atrophy OR paralysis agitan* OR primary senile degenerative dementia OR progressive supranuclear palsy).ti,ab,kw.
3	OR/1-2
4	Ioflupane i 123/ OR *Nortropane Derivative/ OR *Tropane Derivative/
5	(beta-CIT-FP OR datscan OR dat-scan OR fluoropropylcarbomethoxyiodophenylnortropane OR (fluoropropyl AND carbomethoxy AND iodophenyl AND (nortropane OR tropane)) OR FP-CIT OR FPCIT OR i 123 OR I 123 OR ioflupane OR RTI 313 OR "(123)I" OR "(123)L" OR 123I OR 123L).ti,ab,kw
6	OR/4-5
7	3 AND 6
8	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/
9	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
10	OR/8-9
11	7 AND 10
12	Biomedical Technology Assessment/ OR Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (topic)"/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (topic)"/
13	(HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab.
14	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.
15	OR/12-14
16	7 AND 15
17	7 OR 11 OR 16

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database Date du repérage : avril 2020 Limites : anglais, français	
1	(beta-CIT-FP OR datscan OR dat-scan OR fluoropropylcarbomethoxyiodophenylnortropane OR (fluoropropyl AND carbomethoxy AND iodophenyl AND (nortropane OR tropane)) OR FP-CIT OR FPCIT OR i 123 OR I 123 OR ioflupane OR RTI 313 OR "(123)I" OR "(123)L" OR 123I OR 123L).mp.

Littérature grise (date de consultation : avril 2020)

Évaluation des technologies en santé (ÉTS), guides de pratique et organismes gouvernementaux

International

- Guidelines International Network (G-I-N) (<https://g-i-n.net/>)
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) (<https://www.inahta.org/>)

Canada

- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (<https://www.cadth.ca/fr>)
- Infobanque des GPC (Association médicale canadienne) (<https://jouleamc.ca/cpg/homepage>)

États-Unis

- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Guidelines (<https://www.icsi.org/guidelines/>)
- Trip Database (<https://www.tripdatabase.com/>)
- Guideline Central (<https://www.guidelinecentral.com/>)

Australie et Nouvelle-Zélande

- National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australie (<https://www.nhmrc.gov.au/guidelines>)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) (<https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>)

Royaume-Uni

- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (<https://www.york.ac.uk/crd/>)
- NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (<https://www.sign.ac.uk/>)
- NHS Evidence (<https://www.evidence.nhs.uk>)

France

- Haute Autorité de Santé (HAS) (https://www.has-sante.fr/jcms/fc_1249588/fr/accueil)

Associations de spécialistes (médecine nucléaire)

- Association canadienne de médecine nucléaire (<https://canm-acmn.ca/>)
- Australian and New Zealand Society of Nuclear Medicine (<https://www.anzsnm.org.au/>)
- British Nuclear Medicine Society (<https://www.bnms.org.uk/>)
- European Association of Nuclear Medicine (<https://www.eanm.org/>)
- Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (<https://www.sfmn.org/>)
- Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging (<https://www.snmim.org/>)

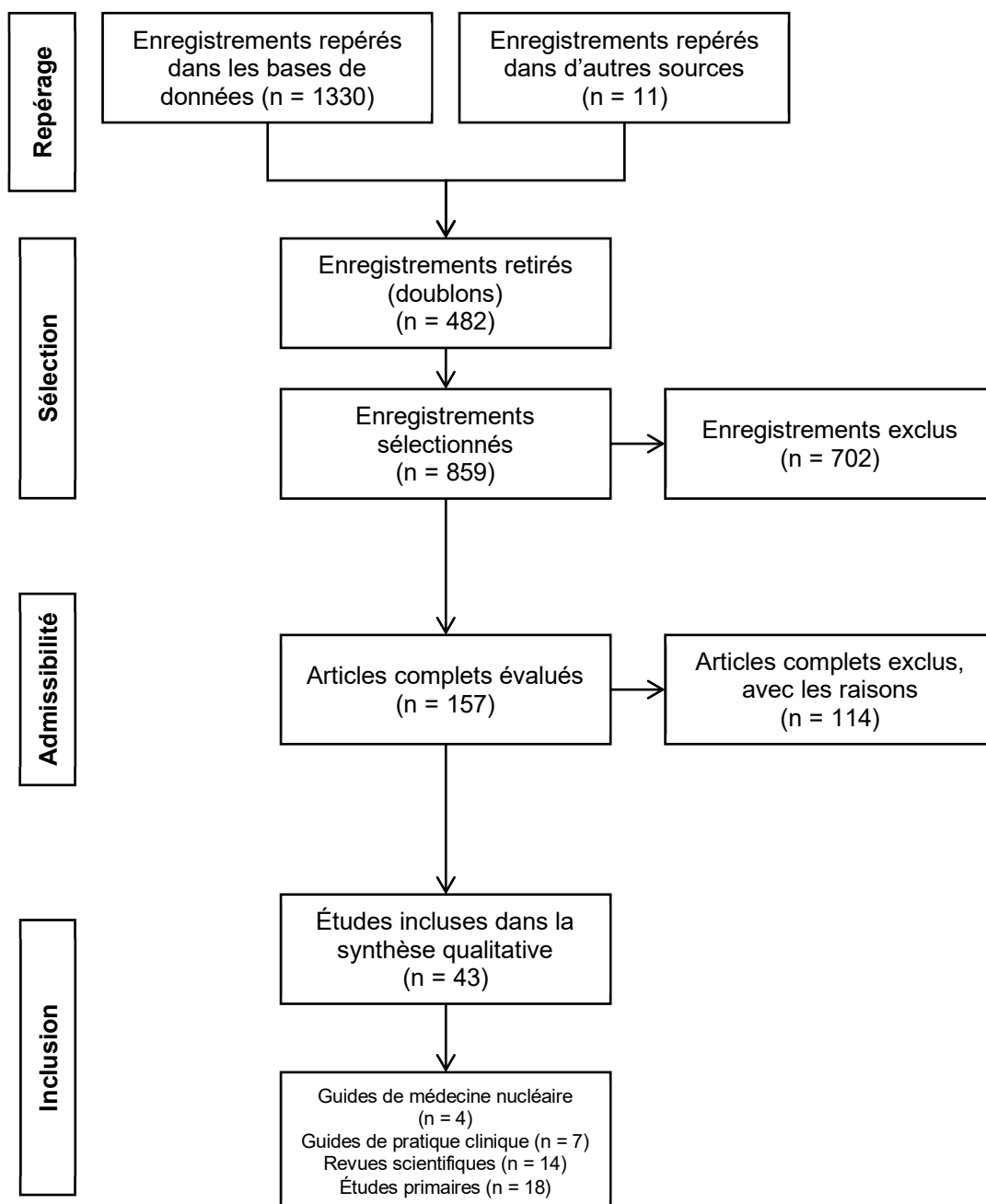
Associations de spécialistes (neurologie)

- American Academy of Neurology (<https://www.aan.com>)
- Association of British Neurologists (<https://www.theabn.org>)
- Australian and New Zealand Association of Neurologists (<https://www.anzan.org.au>)
- European Academy of Neurology (<https://www.eanpages.org/>)
- Fédération des Sciences Neurologiques du Canada (<https://www.cnsfederation.org/>)
- Société Française de Neurologie (<https://www.sf-neuro.org>)

ANNEXE B

Sélection des études

Figure D-1 Diagramme de flux



ANNEXE C

Liste et caractéristiques des études incluses

Tableau C-1 Guides de médecine nucléaire

Auteur / année / titre	Objectif de l'étude (pertinent pour cet avis)	Recommandations et conclusions
Subramaniam <i>et al.</i> , 2017 ACR-ACNM practice parameter for the performance of dopamine transporter (DaT) single photon emission computed tomography (SPECT) imaging for movement disorders	Établir les indications d'utilisations appropriées de la tomoscintigraphie avec ioflupane.	L'indication clinique pour l'utilisation de l'ioflupane est la différenciation des syndromes parkinsoniens du tremblement essentiel ou de parkinsonisme médicamenteux chez les patients avec : • un tremblement essentiel qui s'aggrave; • un tremblement associé à l'utilisation de neuroleptiques; • un tremblement et la volonté d'en connaître l'étiologie exacte (« <i>want to know</i> »); • des éléments psychogéniques; • de la démence, pour différencier la maladie d'Alzheimer de la démence à corps de Lewy. L'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être fait et interprété par un clinicien qualifié pour l'utilisation de radiopharmaceutiques, qui a suivi une formation de 3 heures spécifiquement sur l'ioflupane et qui a interprété au moins 30 images de tomoscintigraphie du cerveau avec ioflupane sous supervision (en ligne ou en personne).
Djang <i>et al.</i> , 2012 SNM practice guideline for dopamine transporter imaging with ¹²³ I-ioflupane SPECT 1.0	Assister les professionnels de la santé pour l'exécution, l'interprétation et la communication des résultats de la tomoscintigraphie avec ioflupane.	L'indication clinique principale pour l'utilisation de l'ioflupane est la visualisation du système dopaminergique striatal pour l'évaluation de patients adultes avec un syndrome parkinsonien suspecté (différencier le tremblement essentiel d'un tremblement causé par un syndrome parkinsonien : maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée ou paralysie supranucléaire progressive). D'autres indications possibles incluent le diagnostic précoce de syndromes parkinsoniens, la différenciation de syndromes parkinsoniens sans pertes dopaminergiques présynaptiques (d'origine médicamenteuse ou psychogénique), ainsi que la différenciation entre la démence à corps de Lewy et la maladie d'Alzheimer. Les contre-indications incluent la grossesse, l'incapacité à coopérer lors de l'examen d'imagerie, l'hypersensibilité connue à la substance active (contre-indications absolues) et l'allaitement (contre-indication relative).

Auteur / année / titre	Objectif de l'étude (pertinent pour cet avis)	Recommandations et conclusions
Fasano <i>et al.</i> , 2020 CANM Guidelines for imaging of the dopamine transport system in evaluation of movement disorders	Fournir de l'information et des directives sur les indications, les aspects techniques, l'interprétation et la communication des résultats de la tomoscintigraphie avec ioflupane.	L'examen avec ioflupane est recommandé dans les situations suivantes : • Antécédents qui pourraient être compatibles avec des tremblements essentiels (parkinsonisme versus tremblement essentiel). • Signes légers ou subtils de parkinsonisme (parkinsonisme versus variante de la normale). • Antécédents d'exposition prolongée à un agent bloquant les récepteurs de la dopamine (parkinsonisme versus induction médicamenteuse). • Manifestations inhabituelles ou variables à l'examen (parkinsonisme versus parkinsonisme fonctionnel). • Dystonie prééminente (parkinsonisme versus tremblements dystoniques). • Suspicion de parkinsonisme superposé (par exemple bradycardie faciale) chez des personnes connues comme porteuses d'une maladie neurologique affectant le système moteur (myélopathie, accident vasculo-cérébral, maladie neuromusculaire, etc.). • Autres manifestations atypiques (mauvaise réponse à la lévodopa, absence de progression de la maladie, apparition en très jeune âge, etc.). Les contre-indications incluent la grossesse, l'incapacité à coopérer lors de l'examen d'imagerie, l'hypersensibilité connue à la substance active (contre-indications absolues) et l'allaitement (contre-indication relative).
Morbelli <i>et al.</i> , 2020 EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes 1.0	Assister les spécialistes en médecine nucléaire pour la recommandation, l'exécution, l'interprétation et la communication des résultats de l'imagerie du système dopaminergique dans un contexte de syndrome parkinsonien.	L'imagerie dopaminergique présynaptique (incluant la tomoscintigraphie avec ioflupane) est indiquée pour détecter la perte des terminaisons neuronales nigrostriées chez les patients atteints de syndromes parkinsoniens, notamment pour : • soutenir le diagnostic différentiel qui inclut le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens neurodégénératifs; • distinguer la démence à corps de Lewy d'autres démences, particulièrement la maladie d'Alzheimer; • distinguer le parkinsonisme causé par des pertes présynaptiques (comme la maladie de Parkinson idiopathique) d'autres formes de parkinsonisme (d'origine médicamenteuse, psychogénique ou vasculaire); • la détection précoce de syndromes parkinsoniens présynaptiques.

Tableau C-2 Guides de pratique clinique

Auteur / année / titre	Objectif de l'étude (pertinent pour cet avis)	Recommandations et conclusions
Berardelli <i>et al.</i> , 2013 EFNS/MDS-ES recommandations for the diagnosis of Parkinson's disease	Déterminer les approches et méthodes susceptibles de contribuer au diagnostic de la maladie de Parkinson ou d'identifier les personnes à risque de développer la maladie.	La tomoscintigraphie avec ioflupane est indiquée pour le diagnostic différentiel entre le parkinsonisme dégénératif et le tremblement essentiel, particulièrement en présence d'incertitude diagnostique significative et pour les patients avec des tremblements atypiques.
HAS, 2016 Guide du parcours de soins – Maladie de Parkinson	Expliciter le processus de prise en charge d'une personne ayant une maladie de Parkinson idiopathique (MPI) en ambulatoire et notamment en médecine générale	Le neurologue peut recourir à la tomoscintigraphie avec ioflupane afin d'aider au diagnostic différentiel entre tremblement parkinsonien et tremblement essentiel.
NICE, 2017 Parkinson's disease in adults : Diagnosis and management	Améliorer la prise en charge clinique de patients de 18 ans avec la maladie de Parkinson, incluant le diagnostic ainsi que le suivi et le traitement des symptômes.	L'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être considérée pour les patients avec un tremblement si le tremblement essentiel ne peut pas être cliniquement différencié du parkinsonisme. La tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être disponible pour les cliniciens avec de l'expertise dans son utilisation et son interprétation.
Grimes <i>et al.</i> , 2019 Canadian guideline for Parkinson disease	Améliorer la qualité des soins pour les patients canadiens atteints de la maladie de Parkinson, en émettant des conseils cliniques pratiques basés sur les meilleures preuves scientifiques et un consensus d'experts.	L'utilisation de la tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être considérée pour clarifier un diagnostic clinique incertain de maladie de Parkinson, pour le différencier de celui de parkinsonisme non dégénératif ou de tremblement essentiel.
Postuma <i>et al.</i> , 2015 MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease	Systématiser la démarche diagnostique de la maladie de Parkinson pour la rendre reproductible et applicable par des cliniciens avec moins d'expérience dans le diagnostic de cette maladie.	Le diagnostic de la maladie de Parkinson est généralement clinique, sans test diagnostique additionnel. Si effectuée, l'imagerie dopaminergique présynaptique (incluant la tomoscintigraphie avec ioflupane) peut être utile pour différencier le parkinsonisme de syndromes similaires comme le tremblement essentiel, mais pas pour distinguer la maladie de Parkinson de syndromes parkinsoniens atypiques. Un résultat normal à l'imagerie constitue un critère d'exclusion absolue du diagnostic de maladie de Parkinson.

Auteur / année / titre	Objectif de l'étude (pertinent pour cet avis)	Recommandations et conclusions
NICE, 2018 Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers	Émettre des recommandations basées sur les meilleures preuves concernant les approches diagnostiques pertinentes pour différents sous-types de démences.	• La tomoscintigraphie avec ioflupane est indiquée dans les cas où le diagnostic clinique est incertain (pour aider à diagnostiquer le sous-type de démence ET si le diagnostic plus précis est susceptible d'affecter la prise en charge clinique) et que la démence à corps de Lewy est suspectée. • Un résultat normal à la tomoscintigraphie avec ioflupane n'est pas en soi suffisant pour exclure un diagnostic de démence à corps de Lewy.
Ismail <i>et al.</i>, 2020 Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia.	Rapporter les recommandations qui ont atteint un consensus dans les groupes de travail concernant le diagnostic et le traitement de démences.	• La tomoscintigraphie avec ioflupane peut être utile pour établir un diagnostic de trouble cognitif relié à la démence à corps de Lewy dans les cas où un tel diagnostic est suspecté mais reste incertain après l'évaluation par un spécialiste avec de l'expérience dans l'évaluation de maladies neurodégénératives. • À cause des coûts élevés de l'examen, il est préférable d'effectuer un examen de tomographie par émission de positrons (TEP) avec [18F]FDG avant la tomoscintigraphie avec ioflupane, puisque ce premier a une haute probabilité d'établir le diagnostic.

Tableau C-3 Revues scientifiques

Auteur / année / titre / type de revue	Résultats	Conclusions/recommandations
Banks <i>et al.</i>, 2019 Optimizing the diagnosis of parkinsonian syndromes with ¹²³I-ioflupane brain SPECT Revue narrative	Diagnostic clinique : À l'autopsie, le diagnostic clinique de maladie de Parkinson idiopathique n'est confirmé par examen histopathologique que dans 65-76 % des cas. Valeur diagnostique : L'interprétation de l'examen à l'ioflupane par des lecteurs locaux atteint une sensibilité de 92 % et une spécificité de 84 % pour le diagnostic de la maladie de Parkinson. Avec une interprétation à l'aveugle par des experts indépendants, la sensibilité est de 89 % et la spécificité est de 91 %. Impact : L'imagerie du transporteur de la dopamine amène un changement de diagnostic dans 31-50 % des cas et un changement de la prise en charge clinique dans 52-58 % des cas.	Un nombre important de diagnostics restent à considérer à la suite d'un résultat normal ou anormal de tomoscintigraphie avec ioflupane; l'évaluation et le jugement clinique demeurent critiques. Les cliniciens qui interprètent les résultats de l'examen devraient être familiers avec les conditions cliniques qui sont considérées ainsi qu'avec l'interprétation et les limites de la tomoscintigraphie avec ioflupane.
Cummings <i>et al.</i>, 2014 Effective and efficient diagnosis of parkinsonism: The role of dopamine transporter SPECT imaging with ioflupane I-123 injection (DaTscan™) Revue narrative avec recommandation d'un groupe d'experts	Diagnostic clinique : Dans la population de patients avec un diagnostic clinique incertain de syndrome parkinsonien, le taux d'erreur dans le diagnostic final peut aller de 53 % (spécialistes des troubles du mouvement) à 75 % (neurologues généralistes) des cas. Le taux d'erreur diminue avec la progression de la maladie. Valeur diagnostique : Relativement au diagnostic clinique, la tomoscintigraphie avec ioflupane atteint une sensibilité de 97 % et une spécificité de 100 % lorsqu'interprétée localement pour la confirmation d'un diagnostic de parkinsonisme ou de tremblement essentiel. Avec une interprétation par des experts indépendants, la sensibilité et la spécificité sont de 95 et 93 %, respectivement.	Indications : - Diagnostic incertain de maladie de Parkinson : - présentation atypique ou inhabituelle, - monosymptomatique, - parkinsonisme incomplet; - Tremblement avec étiologie incertaine; - Démence à corps de Lewy suspectée; - Patients considérés pour une thérapie par stimulation cérébrale profonde; - Caractéristiques non motrices chez des patients sans diagnostic établi de maladie de Parkinson : - constipation, - dépression, - changements cognitifs, - anosmie, - symptômes autonomes. Utilisation inappropriée : - Diagnostic établi de parkinsonisme : - confirmation routinière du diagnostic; - Suivi de la progression de la maladie; - Mutation connue associée à la maladie de Parkinson. Expertise : - La confirmation du diagnostic requiert généralement la référence à un expert approprié : gériatologue, gériatre, neurologue généraliste ou spécialiste des troubles du mouvement.

Auteur / année / titre / type de revue	Résultats	Conclusions/recommandations
Pagano <i>et al.</i>, 2016 Imaging in Parkinson's disease Revue narrative	Valeur diagnostique : Les études sur la valeur diagnostique de l'ioflupane démontrent une haute sensibilité (87-98 %) et spécificité (80-100 %) pour la différenciation du parkinsonisme dégénératif d'autres syndromes (tremblement essentiel, parkinsonisme vasculaire ou médicamenteux). Cependant, la tomoscintigraphie avec ioflupane ne peut pas être utilisée pour différencier la maladie de Parkinson de formes atypiques de parkinsonisme dégénératif.	- Aucun examen de neuro-imagerie n'est spécifiquement recommandé pour l'utilisation de routine dans un contexte clinique de maladie de Parkinson. - La tomoscintigraphie avec ioflupane peut être utilisée pour le diagnostic différentiel de la maladie de Parkinson et des formes non dégénératives du parkinsonisme.
Palermo et Ceravolo, 2019 Molecular imaging of the dopamine transporter Revue narrative	Valeur diagnostique : Le diagnostic de parkinsonisme non dégénératif est problématique : l'imagerie avec ioflupane devrait être normale dans les cas de parkinsonisme vasculaire ou médicamenteux « pur » ; ces conditions sont accompagnées de lésions du système dopaminergique dans jusqu'à 50 % des cas. Un résultat d'examen anormal peut également être observé chez certains patients avec des tremblements atypiques ou isolés, ce qui peut être prédictif de conversion en syndrome parkinsonien. De plus, un examen normal ne peut exclure le diagnostic de syndrome parkinsonien dégénératif en phase précoce, avec une lésion initialement insuffisante pour être détectée par la tomoscintigraphie.	L'imagerie du transporteur de la dopamine est un outil fiable pour l'investigation des projections dopaminergiques nigrostriées et est utile pour démontrer un syndrome parkinsonien dégénératif. Cependant, l'interprétation des résultats doit tenir compte de plusieurs particularités (ex. : possibilité de mécanismes compensatoires en phase précoce de la maladie ou déficit synaptique sans dégénérescence neuronale) qui limitent son applicabilité comme marqueur de progression de la maladie.
Thobois <i>et al.</i>, 2019 What a neurologist should know about PET and SPECT functional imaging for parkinsonism: A practical perspective Revue narrative	Valeur diagnostique : L'analyse de la tomoscintigraphie avec ioflupane, qu'elle soit visuelle ou semi-quantitative, a une haute sensibilité (95-97 %) et spécificité (97-100 %) pour le diagnostic d'un syndrome parkinsonien. Pour les patients avec un tremblement essentiel, même avec présentation atypique (asymétrie, rigidité incertaine, doute sur la composante intention/au repos), la tomoscintigraphie est normale dans plus de 99 % des cas. Les tremblements de patients avec un résultat d'imagerie normal ne progressent jamais vers un syndrome parkinsonien, alors que ceux avec un résultat anormal (mais une présentation clinique atypique de la maladie de Parkinson) vont progresser dans 65 % des cas. Impact : La tomoscintigraphie avec ioflupane entraîne une modification de la prise en charge clinique (début ou arrêt de la thérapie dopaminergique) dans 15 à 35 % des patients chez qui elle est effectuée, et améliore le diagnostic ou change le suivi dans 21 % des cas. Un examen de tomoscintigraphie répété fournit un diagnostic à 87,5 % des patients chez qui un premier examen était inconcluant.	- La tomoscintigraphie avec ioflupane est un excellent outil pour distinguer le parkinsonisme présynaptique (indépendamment du sous-type) et peut corriger les faux positifs du diagnostic clinique de la maladie de Parkinson. - La décision de prescrire ou non l'examen d'imagerie doit être prise à la suite d'un examen clinique, puisque la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane et celle de l'examen clinique par des experts sont similaires.

Auteur / année / titre / type de revue	Résultats	Conclusions/recommandations
Isaacson <i>et al.</i>, 2017 Clinical utility of DaTscan™ imaging in the evaluation of patients with parkinsonism: A US perspective Revue narrative avec recommandation d'un groupe d'experts	Diagnostic clinique : La maladie de Parkinson est surdiagnostiquée chez environ 15 % des patients avec un diagnostic jugé incertain. Indications : Un résultat anormal de tomoscintigraphie est suffisant pour justifier la prescription de thérapie dopaminergique (lévodopa) dans le contexte clinique approprié, même si certains patients avec une atteinte neurodégénérative dopaminergique répondent peu à ce type de thérapie (ex. : symptômes parkinsoniens de l'atrophie multisystémique). La tomoscintigraphie avec ioflupane est peu utile chez : • les patients avec un diagnostic de maladie de Parkinson, qui ont bien répondu à la médication et qui commencent à subir des fluctuations motrices; • les patients avec des syndromes parkinsoniens atypiques qui correspondent bien aux critères diagnostiques établis d'atrophie multisystémique ou de paralysie supranucléaire progressive; • les patients nouvellement diagnostiqués de la maladie de Parkinson avec des caractéristiques typiques (examen moteur, historique, réponse à la lévodopa). D'autres techniques d'imagerie (TDM ou IRM) devraient être utilisées en conjonction avec la tomoscintigraphie, pour exclure le diagnostic de lésion focale. Impact : Pour les patients plus complexes (incertitude diagnostique entre un diagnostic de maladie de Parkinson, de tremblement essentiel ou de parkinsonisme médicamenteux), la tomoscintigraphie peut avoir un impact significatif : augmentation de la certitude du diagnostic, changement d'approche thérapeutique, augmentation ou diminution des visites de suivi, réduction d'autres tests diagnostiques. Expertise : L'interprétation des résultats de tomoscintigraphie avec ioflupane repose sur des facteurs techniques à l'acquisition (dosage du traceur, positionnement, filtrage, etc.) et sur l'expérience du clinicien (nucléiste et/ou neurologue) avec cette technique.	
Ma <i>et al.</i>, 2019 Neuroimaging in vascular parkinsonism Revue narrative	Valeur diagnostique : Les résultats de tomoscintigraphie avec ioflupane sont généralement anormaux pour tous les patients avec une maladie de Parkinson idiopathique, mais chez seulement 32,5 % des patients avec un parkinsonisme vasculaire. Impact : Seulement 7 % des patients avec un parkinsonisme vasculaire et un résultat normal à la tomoscintigraphie répondent à la thérapie par lévodopa, alors que 48 % des patients avec une tomoscintigraphie anormale y répondent.	La tomoscintigraphie avec ioflupane peut différencier le parkinsonisme vasculaire du parkinsonisme présynaptique (idiopathique) et guider la décision de débiter la thérapie par lévodopa.
Brigo <i>et al.</i>, 2015 ¹²³I-FP-CIT SPECT in the differential diagnosis between dementia with Lewy bodies and other dementias Revue avec méta-analyse	Valeur diagnostique : La méta-analyse de 6 études comparant la tomoscintigraphie avec ioflupane (évaluation visuelle) au diagnostic clinique pour distinguer la DCL d'autres démences obtient une sensibilité groupée de 86,7 % et une spécificité groupée de 84,5 %, pour un rapport de cote diagnostique de 34,92. En utilisant le diagnostic pathologique comme standard de référence, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie sont de 90 % et 88,9 % pour différencier la DCL de la MA (une étude), et de 100 % et 90 % pour différencier la DCL de toute autre démence (une étude).	Les résultats indiquent que la tomoscintigraphie avec ioflupane peut être adéquate pour différencier la DCL d'autres syndromes de démence. Les quelques études qui utilisent le diagnostic pathologique comme comparateur obtiennent une meilleure valeur diagnostique que celles qui utilisent le diagnostic clinique, indiquant que la tomoscintigraphie est probablement plus précise que le diagnostic clinique.

Auteur / année / titre / type de revue	Résultats	Conclusions/recommandations
Koric <i>et al.</i>, 2016 Molecular imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease and related disorders Revue narrative	Valeur diagnostique : La sensibilité des critères diagnostiques cliniques peut être améliorée jusqu'à 25 % par l'ajout de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane. Lorsque la démence est présente, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie avec ioflupane atteignent 77,7 % et 90,4 %, respectivement. Dans les cas confirmés à l'autopsie, la sensibilité est de 88 % et la spécificité, de 100 %.	La démonstration d'une déplétion dopaminergique par tomoscintigraphie peut faire progresser le diagnostic possible de DCL à un diagnostic probable, même en l'absence de parkinsonisme clinique. La tomoscintigraphie avec ioflupane devrait être utilisée pour le diagnostic différentiel entre la MA et la DCL en l'absence de parkinsonisme clinique, ainsi que pour établir un diagnostic positif d'un syndrome parkinsonien dégénératif chez les patients qui sont traités avec des antipsychotiques.
McCleery <i>et al.</i>, 2015 Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies Revue systématique Cochrane	La revue systématique se limite aux études utilisant le diagnostic pathologique comme standard de référence, et ne retient finalement qu'une seule étude, incluant 22 patients avec un diagnostic clinique de MA ou de DCL. Diagnostic clinique : Le diagnostic clinique initial atteint une sensibilité de 89 % et une spécificité de 46 % pour la différenciation entre la DCL et d'autres démences. Valeur diagnostique : Indépendamment du diagnostic clinique, le résultat à la tomoscintigraphie a une sensibilité et une spécificité de 100 % et 92 % (analyse semi-quantitative) ou de 86 % et 83 % (analyse visuelle), relativement à l'examen pathologique. Pour les 15 patients avec un diagnostic clinique initial de DCL probable, la sensibilité et la spécificité sont de 100 %.	Les données de l'étude indiquent qu'en présence d'une forte suspicion initiale de DCL chez un patient avec de la démence modérément sévère, un examen normal de tomoscintigraphie avec ioflupane peut être efficace pour exclure le diagnostic.
Mukaetova-Ladinska, 2015 Molecular imaging biomarkers for dementia with Lewy bodies: An update Revue narrative	La perte de transporteur de la dopamine dans les ganglions de la base (démontrée par exemple par la tomoscintigraphie avec ioflupane) constitue un élément de DCL possible ou probable, selon le consensus de critères diagnostiques révisés. Diagnostic clinique : Le diagnostic clinique initial atteint une sensibilité de 75 % et une spécificité de 42 % pour la différenciation entre la DCL et d'autres démences. Valeur diagnostique : La mesure <i>in vivo</i> de densité dopaminergique présynaptique par imagerie moléculaire a une haute corrélation avec les résultats de l'examen neuropathologique à l'autopsie; la sensibilité et la spécificité sont de 88 % et 100 % pour distinguer la DCL de la MA. Environ le tiers des patients avec une démence frontotemporale et 10 % des patients avec la MA ont un résultat anormal à la tomoscintigraphie avec ioflupane; 10-15 % des patients répondant aux critères diagnostiques d'une DCL probable ont un résultat normal.	Ces résultats indiquent que l'interprétation prudente des résultats de la tomoscintigraphie avec ioflupane, en combinaison avec l'examen clinique, peut aider au diagnostic de la DCL, particulièrement pour les cas d'apparition récente de symptômes.

Auteur / année / titre / type de revue	Résultats	Conclusions/recommandations
Papathanasiou <i>et al.</i>, 2012 Diagnostic accuracy of ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: A meta-analysis of published studies Revue avec méta-analyse	Valeur diagnostique : Pour différencier la DCL probable d'autres causes de démence (les patients avec « DCL possible » sont exclus), la spécificité groupée de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour les 4 études incluses est estimée à 86,5 %, et la sensibilité groupée à 93,6 %. Le rapport de cote diagnostique groupé (régression hiérarchique) des 4 études incluses dans la méta-analyse est de 94,2.	La haute spécificité de l'examen démontre que, dans le contexte clinique approprié, un patient avec une anomalie à la tomoscintigraphie devrait être pris en charge comme ayant un diagnostic de DCL. La sensibilité plus basse n'est pas attribuée à des erreurs dans le diagnostic clinique, mais plutôt à des cas précoces où la pathologie n'est pas assez avancée pour être détectable avec la tomoscintigraphie.
Sestini <i>et al.</i>, 2019 The role of molecular imaging in the frame of the revised dementia with Lewy body criteria Revue narrative	Valeur diagnostique : La valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane est élevée pour différencier la DCL de la MA; cependant, la spécificité est notamment plus basse pour différencier la DCL d'autres démences avec du parkinsonisme, notamment la démence frontotemporale (variante comportementale). De plus, jusqu'à 30 % des patients avec une dégénérescence lobaire frontotemporale ont un résultat anormal à la tomoscintigraphie avec ioflupane.	Un résultat anormal à l'examen de la tomoscintigraphie avec ioflupane est utile pour confirmer le diagnostic de DCL si corroboré par la symptomatologie clinique. Cependant, un résultat normal n'est pas suffisant pour exclure le diagnostic, puisque certains patients peuvent avoir une pathologie corticale ou limbique sans atteinte du système nigrostrié, qui peut apparaître plus tard.
Sonni <i>et al.</i>, 2017 Clinical validity of presynaptic dopaminergic imaging with ¹²³I-ioflupane and noradrenergic imaging with ¹²³I-MIBG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies in the context of a structured 5-phase development framework Revue de validation clinique	Valeur diagnostique : Les preuves quant à la valeur diagnostique de la tomoscintigraphie avec ioflupane concernent plusieurs niveaux. Au niveau préclinique, il y a de fortes preuves relatives à la différence pathologique entre la DCL (qui implique des pertes dopaminergiques importantes) et la MA (sans perte dopaminergique). Au niveau des essais cliniques, une étude multicentre démontre une sensibilité de 77,7 % pour détecter un DCL probable et une spécificité de 90,4 % pour l'exclure. Pour les patients avec une DCL probable mais sans parkinsonisme significatif, la sensibilité est un peu plus basse (64-70 %). Finalement, la distribution de pertes dopaminergiques observables <i>in vivo</i> par tomoscintigraphie correspond à celle observée <i>post mortem</i> par d'autres méthodes; cependant, aucune étude n'a observé de corrélation directe chez les mêmes patients. Il n'y a pas de preuve spécifique quant à la valeur de la tomoscintigraphie avec ioflupane pour le diagnostic durant une phase précoce ou de prodrome (trouble cognitif léger), pour la pertinence de répéter l'examen (ou la fréquence de répétition de l'examen), ni de preuve provenant d'études diagnostiques prospectives.	La tomoscintigraphie avec ioflupane est potentiellement utile pour le diagnostic différentiel de MA ou de DCL, et permet vraisemblablement de différencier ces deux conditions. De meilleures preuves seraient nécessaires pour démontrer une correspondance entre le biomarqueur et la pathologie (ce qui est compliqué puisque la pathologie doit être mesurée à l'autopsie), ainsi que pour en démontrer la valeur pour diagnostiquer un prodrome ou le risque d'évolution de la pathologie (ce qui est compliqué compte tenu du manque de critères diagnostiques établis pour un prodrome de DCL).

Tableau C-4 Études primaires

Auteur / année / titre	Méthodes	Résultats et conclusions
Bega <i>et al.</i> , 2015 Is there a role for DAT-SPECT imaging in a specialty movement disorders practice?	Étude rétrospective de 83 patients ayant reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 2 ans dans une clinique spécialisée de troubles du mouvement (aux États-Unis) avec environ 2000 patients annuellement.	Indications : Motifs de référence : • TE vs MP (21,7 %; surtout pour tremblement asymétrique au repos) • Parkinsonisme médicamenteux vs MP (21,7 %; historique d'exposition prolongée aux antidopaminergiques) • Parkinsonisme vasculaire vs MP (14,5 %; pathologie microvasculaire présente à l'IRM et prédominance des symptômes du bas du corps) • Patient sain vs MP légère (13,2 %; signes subtils de parkinsonisme) Impact : Changement de diagnostic, de traitement ou de prise en charge dans : • 72,2 % pour TE vs MP • 38,9 % pour parkinsonisme médicamenteux vs MP • 41,7 % pour parkinsonisme vasculaire vs MP • 45,4 % pour patient sain vs MP légère
Covington <i>et al.</i> , 2015 Patient survey on satisfaction and impact of ¹²³ I-ioflupane dopamine transporter imaging	Sondage rétrospectif envoyé à 140 patients (64 répondants) référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane dans un centre (aux États-Unis) sur une période de 8 mois par des neurologues spécialisés en troubles du mouvement.	Impact : 68,8 % des répondants se considèrent plus confiants (ou beaucoup plus confiants) par rapport à leur diagnostic à la suite de l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane; 23,3 % rapportent un changement dans le plan de traitement à la suite de l'examen. Pour les 51 répondants qui ont une prescription de médication pour un trouble du mouvement, 66,7 % rapportent que les résultats du test n'ont pas influencé leur adhérence au traitement; 29,4 % rapportent une augmentation dans l'adhérence au traitement et 3,9 %, une diminution.
Gajos <i>et al.</i> , 2019 Should non-movement specialists refer patients for SPECT-DaTSCAN?	Étude rétrospective de 67 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane dans un centre (en Pologne) sur une période de 18 mois par des neurologues généralistes.	Expertise : Un spécialiste en troubles du mouvement a révisé les références faites par des neurologues généralistes et a confirmé la pertinence de ces références dans seulement 46,3 % des cas; 53,7 % étaient potentiellement inappropriées. Le risque de surutilisation de la tomoscintigraphie est jugé élevé lorsqu'elle est prescrite par des cliniciens non spécialistes de troubles du mouvement. Références inappropriées : 71 % des cas avaient des signes et symptômes suffisants pour un diagnostic de MP sans recours à la tomoscintigraphie. Références appropriées : 45,7 % des cas de diagnostic différentiel TE vs MP ambigu; 11,4 % parkinsonisme vasculaire vs MP; 11,4 % présence de signes parkinsoniens sans atteindre les critères diagnostiques; 14,3 % syndrome parkinsonien incertain qui répond peu à la thérapie par lévodopa.

Auteur / année / titre	Méthodes	Résultats et conclusions
Gayed <i>et al.</i> , 2015 The impact of DaTscan in the diagnosis of Parkinson disease	Étude rétrospective de 57 patients avec un diagnostic certain ou incertain de MP, référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane dans un centre (aux États-Unis) sur une période d'un an, interprété à l'aveugle par deux spécialistes en médecine nucléaire.	Valeur diagnostique : Le taux d'accord positif entre l'interprétation de la tomoscintigraphie et le diagnostic clinique (« sensibilité ») est de 92 %. Pour les patients avec un diagnostic incertain de MP, les résultats de tomoscintigraphie étaient normaux pour 36 % des cas, légèrement anormaux pour 16 % des cas et significativement anormaux pour 48 % des cas.
Graebner <i>et al.</i> , 2017 Clinical impact of ¹²³ I-ioflupane SPECT (DaTscan) in a movement disorder center	Étude rétrospective de 27 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 18 mois dans un centre spécialisé de troubles du mouvement (aux États-Unis) avec plus de 1000 patients annuellement.	Valeur diagnostique : Les résultats de tomoscintigraphie étaient normaux pour 14,8 % des patients, anormaux pour 81,4 % et équivoques pour 1 patient (3,7 %). Impact : Un impact clinique (médical et/ou psychologique) est rapporté pour 89 % des patients. Un changement dans la médication (début, arrêt ou changement de dose) est observé pour 67 % des patients à la suite de l'examen, et un impact psychologique pour 41 % des patients (positif pour 90,9 % et négatif pour 1 patient; 9,1 %). Lorsque la cause principale de l'examen est la requête du patient (n = 5), l'impact sur le diagnostic est plus faible et l'impact psychologique plus élevé que pour les autres motifs d'examen.
Jaakkola <i>et al.</i> , 2016 Predictors of normal and abnormal outcome in clinical brain dopamine transporter imaging	Étude rétrospective de 538 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 6 ans dans un département de médecine nucléaire (en Finlande).	Indications : Les motifs de référence les plus communs pour un examen sont un diagnostic incertain de syndrome parkinsonien (35,3 %), un diagnostic incertain avec suspicion de MP (32,5 %), une suspicion de parkinsonisme médicamenteux (8,9 %), une réévaluation d'un diagnostic de MP à la suite d'une progression anormale (7,2 %), et la différenciation MP vs TE (5,8 %). Le résultat était anormal dans 56,3 % des cas. L'indication de réévaluation de la MP est significativement associée à un résultat anormal (74,4 %) et l'indication du parkinsonisme médicamenteux, à un résultat normal (64,6 %). L'âge ainsi que la durée et l'asymétrie des symptômes sont également significativement associés aux résultats de tomoscintigraphie avec ioflupane.
Kupsch <i>et al.</i> , 2012 Impact of DaTscan SPECT imaging on clinical management, diagnosis, confidence of diagnosis, quality of life, health resource use and safety in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes: A prospective 1-year follow-up of an open-label controlled study	Étude prospective randomisée d'une cohorte de 273 patients (diagnostic incertain de parkinsonisme ou présentation atypique/incomplète) avec un groupe contrôle (n = 138) et un groupe recevant l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane (n = 135).	Impact : Un changement de diagnostic est observé dans 45, 46 et 54 % des patients à 4 semaines, 12 semaines et 1 an suivant la tomoscintigraphie avec ioflupane, respectivement (comparativement à 9, 12 et 23 % pour le groupe contrôle). Le groupe avec examen de tomoscintigraphie a une tendance (non significative) à rapporter une qualité de vie plus élevée et une utilisation des ressources de santé plus faible que le groupe contrôle.

Auteur / année / titre	Méthodes	Résultats et conclusions
Massa et Chahine, 2019 Revision of diagnosis in early parkinsonism with abnormal dopamine transporter imaging	Étude observationnelle d'une cohorte de 423 patients (diagnostic récent de MP sans caractéristiques atypiques, et qui ont eu un résultat anormal à la tomoscintigraphie avec ioflupane).	Impact : Il y a eu révision du diagnostic chez 8 patients (2 %) de la cohorte, alors que 92 % ont conservé un diagnostic de MP pour l'ensemble de la période de suivi (6 % non disponible). À l'évaluation initiale, les patients qui ont eu un changement de diagnostic avaient un score plus élevé aux échelles MDS-UPDRS (2^e et 3^e parties).
Mirpour <i>et al.</i> , 2018 Impact of DAT-SPECT on management of patients suspected of parkinsonism	Étude rétrospective de 173 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 4 ans dans un centre (aux États-Unis).	Indications : Les motifs de référence pour un examen sont une incertitude du diagnostic clinique (59,6 %) et la différenciation de la MP du TE (23,7 %), du parkinsonisme médicamenteux (8,7 %), psychogénique (6,4 %) ou vasculaire (1,7 %). Impact : Un changement dans la prise en charge est observé pour 43,3 % des patients à la suite de l'examen. Un résultat normal à l'examen de tomoscintigraphie amène un arrêt de traitement dans 28,6 % des cas et un changement dans la thérapie dans 5,5 % des cas. Un résultat anormal amène la prescription d'un traitement pour la MP dans 42,5 % et un ajustement de dose dans 2,5 % des cas.
Oravittanakul <i>et al.</i> , 2016 Dopamine transporter (DaT) scan utilization in a movement disorder center	Étude rétrospective de 175 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 17 mois dans un centre (aux États-Unis) par des spécialistes en troubles du mouvement.	Valeur diagnostique : Le résultat de l'examen de tomoscintigraphie était anormal pour 57 % des patients avec un diagnostic clinique (prétomoscintigraphie) de parkinsonisme neurodégénératif, 35 % pour un diagnostic clinique de parkinsonisme non dégénératif, 21 % pour une suspicion de TE, 47 % pour une suspicion de parkinsonisme psychogénique et 42 % pour un diagnostic incertain sans suspicion particulière. Entre 5 et 33 % des tous les patients vus par chaque spécialiste ont été référés pour un examen de tomoscintigraphie. Impact : À la suite de l'examen de tomoscintigraphie, 96 % des patients avec un résultat anormal et 24 % des patients avec un résultat normal avaient une prescription pour de la médication antiparkinsonienne.
Sadasivan et Friedman, 2015 Experience with DaTscan at a tertiary referral center	Étude rétrospective de 65 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 18 mois dans un centre (aux États-Unis) par un spécialiste en troubles du mouvement.	Impact : Un changement dans la prise en charge est observé pour 63,1 % des patients à la suite de l'examen, incluant le début (23,8 %) ou l'arrêt (11,1 %) d'un traitement, ainsi que le changement de médication antidopaminergique induisant le parkinsonisme (15,9 %).

Auteur / année / titre	Méthodes	Résultats et conclusions
Thiriez <i>et al.</i> , 2015 Clinical routine use of dopamine transporter imaging in 516 consecutive patients	Étude rétrospective de 516 patients référés pour un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane sur une période de 8 ans dans un centre (en France).	Indications : Les motifs de référence les plus communs pour un examen sont la confirmation (32,9 % des références; dont 56 % jugées appropriées) et l'évaluation (7,8 %, dont 0 % jugée appropriée) de pertes dopaminergiques, la différenciation ET vs MP (16,5 %; dont 99 % jugées appropriées), MP vs médicamenteux (11,2 %; dont 91 % jugées appropriées), et le parkinsonisme atypique (7,6 %; dont 5 % jugées appropriées). Impact : 60 % des examens ont amené un changement dans la prise en charge du patient (92 % des examens appropriés, 13 % inappropriés). Expertise : Seulement 18 % des requêtes respectaient les indications européennes officielles pour l'utilisation de l'ioflupane (TE vs MP, ou DCL vs MA). Cependant, un consensus à l'aveugle de deux spécialistes en troubles du mouvement considère que 67 % des requêtes étaient appropriées (susceptibles d'influencer la prise en charge). Les requêtes d'examens par des spécialistes et des non-spécialistes respectaient les indications dans 24 % et 16 % des cas, respectivement; elles étaient jugées appropriées dans 79 % et 57 % des cas.
Jung <i>et al.</i> , 2018 Clinicopathological and ¹²³ I-FP-CIT SPECT correlations in patients with dementia	Étude longitudinale d'une cohorte de 18 patients avec un syndrome de démence, ayant reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane (interprétation visuelle) de 1 à 59 mois (moyenne de 34 mois) avant le décès et un examen neuropathologique à l'autopsie.	Valeur diagnostique : Sur les 12 patients avec une pathologie de DCL confirmée à l'autopsie, 11 avaient un résultat anormal à la tomoscintigraphie (sensibilité de 91,7 %). Sur les 6 patients sans pathologie de DCL à l'autopsie, 5 avaient un résultat normal à la tomoscintigraphie (spécificité de 83,3 %).
Shimizu <i>et al.</i> , 2017 Neuroimaging for diagnosing dementia with Lewy bodies: What is the best neuroimaging technique in discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease?	Étude prospective de patients avec un diagnostic clinique de MA probable (n = 32) ou de DCL probable (n = 32), qui ont passé quatre examens d'imagerie : tomoscintigraphie avec ioflupane; tomoscintigraphie de perfusion; scintigraphie du myocarde avec [¹²³ I]MIBG et mesure d'atrophie par IRM cérébrale. Une analyse semi-quantitative a été utilisée pour les quatre mesures.	Valeur diagnostique : Pour différencier la DCL de la MA, la tomoscintigraphie avec ioflupane atteint une sensibilité de spécificité de 93,8 % (4 faux négatifs et 4 faux positifs sur 64 patients), pour une aire sous la courbe ROC de 0,969. L'aire sous la courbe ROC et la sensibilité sont supérieures à celles des trois autres examens d'imagerie; la spécificité est inférieure à celle de la scintigraphie cardiaque (100 %), mais supérieure à la mesure de perfusion et d'atrophie cérébrale.
Thomas <i>et al.</i> , 2017 Autopsy validation of ¹²³ I-FP-CIT dopaminergic neuroimaging for the diagnosis of DLB	Étude rétrospective de 55 patients avec un diagnostic de démence ayant reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane et dont le diagnostic neuropathologie <i>post mortem</i> a été établi indépendamment.	Valeur diagnostique : En utilisant le diagnostic neuropathologique comme norme de référence, la sensibilité et la spécificité de la tomoscintigraphie avec ioflupane sont de 80 % et 92 %, alors que celles du diagnostic clinique sont de 87 % et de 72 %. Des six cas de faux négatifs, trois avaient un diagnostic initial de MA mais ont développé des symptômes compatibles avec un DCL plus tard; il est donc possible que la pathologie de DCL soit seulement apparue après l'examen de tomoscintigraphie. La valeur diagnostique de la tomoscintigraphie est compatible avec celle d'autres études, alors que la valeur du diagnostic clinique varie en fonction du contexte (vraisemblablement plus élevée ici; étude en centre spécialisé).

Auteur / année / titre	Méthodes	Résultats et conclusions
Thomas <i>et al.</i>, 2019 Diagnostic accuracy of dopaminergic imaging in prodromal dementia with Lewy bodies	Étude prospective de 75 patients de 60 ans et plus avec un diagnostic clinique de trouble cognitif léger associé à la MA (n = 27) ou à un DCL possible (n = 15) ou probable (n = 33), qui ont reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane.	Valeur diagnostique : Un résultat anormal à la tomoscintigraphie est observé chez 61 % des patients avec un prodrome probable de DCL, 40 % des patients avec un diagnostic possible de DCL, et 11 % (3 patients) de ceux avec un diagnostic de trouble cognitif léger prodrome de MA. Globalement, la tomoscintigraphie avec ioflupane atteint une sensibilité de 54,2 % et une spécificité de 66,6 % pour détecter un trouble cognitif léger associé à la DCL, en utilisant le diagnostic clinique (consensus de trois experts) comme standard de référence. Tous les patients qui ont progressé au stade de démence durant la période de suivi (n = 27) ont reçu un diagnostic du sous-type de démence attendue, correspondant au diagnostic initial durant la phase de trouble cognitif léger.
Van der Zande <i>et al.</i>, 2016 [¹²³I]FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies	Étude cas-contrôle d'une cohorte de 67 patients avec un diagnostic clinique de DCL probable (stable après une visite de suivi) et ayant reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane.	À l'examen de tomoscintigraphie avec ioflupane initial, 89,6 % des patients avaient un résultat anormal et 10,4 % (7 patients), un résultat normal. La symptomatologie clinique ne différait pas d'un groupe à l'autre. Cinq patients avec un résultat initial normal ont passé un second examen de suivi (délai médian de suivi de 24 mois) et ont tous obtenu un résultat anormal.
Walker <i>et al.</i>, 2015 Clinical usefulness of dopamine transporter SPECT imaging with ¹²³I-FP-CIT in patients with possible dementia with Lewy bodies: Randomised study	Étude prospective randomisée de 187 patients avec un diagnostic possible de DCL, dont 114 ont reçu un examen de tomoscintigraphie avec ioflupane et 56 ont été assignés au groupe contrôle.	Valeur diagnostique : Des 114 patients ayant reçu un examen de tomoscintigraphie, 43 % avaient un résultat anormal. Prise en charge : Les patients du groupe expérimental ont eu un changement de diagnostic (de DCL possible à DCL probable ou démence non-DCL) plus fréquemment que ceux du groupe contrôle après un suivi de 8 semaines (61 % vs 4 %) et de 24 semaines (71 % vs 16 %). Le faible taux de changement de diagnostic après 24 semaines pour le groupe contrôle indique que l'approche attentiste n'est pas particulièrement efficace dans ce contexte.

ANNEXE D

Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études

Tableau D-1 Évaluation des guides de médecine nucléaire (AGREE II)

Dimensions	Études	Subramaniam 2017 (ACR - ACNM)		Djang 2012 (SNM)		Fasano 2020 (CANM)		Morbelli 2020 (EANM - SNMMI)	
		Score	%	Score	%	Score	%	Score	%
1. Champ d'application et objectifs		21	100	21	100	21	100	21	100
2. Participation des groupes concernés		15	71	15	71	15	71	15	71
3. Rigueur du processus d'élaboration du guide		44	79	38	68	38	68	38	68
4. Clarté et présentation		17	81	21	100	21	100	21	100
5. Applicabilité		22	79	16	67	19	68	16	67
6. Indépendance éditoriale		8	57	8	57	8	57	14	100
Qualité générale du guide		5,5	79	5,1	74	5,3	76	5,4	78
Recommandation de l'utilisation du guide		Oui		Oui		Oui		Oui	

Tableau D-2 Évaluation des revues systématiques (R-AMSTAR)

Éléments	Études	Brigo <i>et al.</i> , 2015	McCleery <i>et al.</i> , 2015	Papathanasiou <i>et al.</i> , 2012
1. Plan de recherche		3	3	2
2. Sélection et extraction des études		4	2	1
3. Recherche documentaire		4	4	4
4. Nature des publications		4	3	3
5. Liste d'études		4	4	4
6. Caractéristiques des études		4	4	3
7. Qualité des études		3	3	1
8. Formulation des recommandations		1	1	1
9. Combinaison des résultats		4	4	4
10. Évaluation de biais		2	1	3
11. Déclaration de conflits d'intérêts		2	4	2
Score de qualité		35	33	28

Tableau D-3 Évaluation des études diagnostiques primaires (QUADAS-2)

Études	Domaines		Risque de biais				Limites quant à l'applicabilité		
	Sélection des sujets	Test index	Test de référence	Flux et chronologie	Sélection des sujets	Test index	Test de référence		
Bega <i>et al.</i> , 2015. Is there a role for DAT-SPECT imaging in a specialty movement disorders practice?	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Gajos <i>et al.</i> , 2019. Should non-movement specialists refer patients for SPECT-DaTSCAN?	Faible	Faible	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Gayed <i>et al.</i> , 2015. The impact of DaTscan in the diagnosis of Parkinson disease.	Faible	Faible	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Graebner <i>et al.</i> , 2017. Clinical impact of ¹²³ I-ioflupane SPECT (DaTscan) in a movement disorder center.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Jaakkola <i>et al.</i> , 2016. Predictors of normal and abnormal outcome in clinical brain dopamine transporter imaging.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Kupsch <i>et al.</i> , 2012. Impact of DaTscan SPECT imaging on clinical management, diagnosis, confidence of diagnosis, quality of life, health resource use and safety in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes: A prospective 1-year follow-up of an open-label controlled study.	Faible	Incertain	Incertain	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Massa et Chahine, 2019. Revision of diagnosis in early parkinsonism with abnormal dopamine transporter imaging.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Mirpour <i>et al.</i> , 2018. Impact of DAT-SPECT on management of patients suspected of parkinsonism.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Oravivattanakul <i>et al.</i> , 2016. Dopamine transporter (DaT) scan utilization in a movement disorder center.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Sadasivan et Friedman, 2015. Experience with DaTscan at a tertiary referral center.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Thiriez <i>et al.</i> , 2015. Clinical routine use of dopamine transporter imaging in 516 consecutive patients.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible		
Jung <i>et al.</i> , 2018. Clinicopathological and ¹²³ I-FP-CIT SPECT correlations in patients with dementia.	Faible	Faible	Faible	Incertain	Faible	Incertain	Faible		
Shimizu <i>et al.</i> , 2017. Neuroimaging for diagnosing dementia with Lewy bodies: What is the best neuroimaging technique in discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease?	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Faible	Faible		

Domaines Études	Risque de biais				Limites quant à l'applicabilité		
	Sélection des sujets	Test index	Test de référence	Flux et chronologie	Sélection des sujets	Test index	Test de référence
Thomas <i>et al.</i> , 2017. Autopsy validation of ¹²³ I-FP-CIT dopaminergic neuroimaging for the diagnosis of DLB.	Faible	Faible	Faible	Incertain	Faible	Incertain	Faible
Thomas <i>et al.</i> , 2019. Diagnostic accuracy of dopaminergic imaging in prodromal dementia with Lewy bodies.	Faible	Faible	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible
Van der Zande <i>et al.</i> , 2016. [¹²³ I]FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies.	Faible	Faible	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible
Walker <i>et al.</i> , 2015. Clinical usefulness of dopamine transporter SPECT imaging with ¹²³ I-FP-CIT in patients with possible dementia with Lewy bodies: Randomised study.	Faible	Incertain	Élevé	Faible	Faible	Incertain	Faible

ANNEXE E

Documents exclus

Documents repérés	Raison de l'exclusion
Allali G, Garibotto V, Mainta IC, Armand S, Camicioli R, Ratib O, et al. Dopaminergic denervation is not necessary to induce gait disorders in atypical parkinsonian syndrome. <i>J Neurol Sci</i> 2015;351(1-2):127-32.	Type d'intervention exclu
Allali G, Garibotto V, Mainta IC, Nicastro N, Assal F. Dopaminergic imaging separates normal pressure hydrocephalus from its mimics. <i>J Neurol</i> 2018;265(10):2434-41.	Type d'intervention exclu
Alshehri AM. Parkinson's disease: An overview of diagnosis and ongoing management. <i>Int J Pharm Res Allied Sci</i> 2017;6(2):163-70.	Type d'intervention exclu
Apostolova I, Taleb DS, Lipp A, Galazky I, Kupitz D, Lange C, et al. Utility of follow-up dopamine transporter SPECT with 123I-FP-CIT in the diagnostic workup of patients with clinically uncertain parkinsonian syndrome. <i>Clin Nucl Med</i> 2017;42(8):589-94.	Type d'intervention exclu
Arnaldi D, De Carli F, Fama F, Brugnolo A, Girtler N, Picco A, et al. Prediction of cognitive worsening in de novo Parkinson's disease: Clinical use of biomarkers. <i>Mov Disord</i> 2017;32(12):1738-47.	Type d'intervention exclu
Arnaoutoglou NA, O'Brien JT, Underwood BR. Dementia with Lewy bodies – from scientific knowledge to clinical insights. <i>Nat Rev Neurol</i> 2019;15(2):103-12.	Type d'intervention exclu
Asahi T, Kashiwazaki D, Yoneyama T, Noguchi K, Kuroda S. Importance of 123I-ioflupane SPECT and myocardial MIBG scintigraphy to determine the candidate of deep brain stimulation for Parkinson's disease. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> 2016;56(3):125-31.	Type d'intervention exclu
Barber TR, Griffanti L, Bradley KM, McGowan DR, Lo C, Mackay CE, et al. Nigrosome 1 imaging in REM sleep behavior disorder and its association with dopaminergic decline. <i>Ann Clin Transl Neurol</i> 2020;7(1):26-35.	Type d'intervention exclu
Bauckneht M, Chincarini A, De Carli F, Terzaghi M, Morbelli S, Nobili F, Arnaldi D. Presynaptic dopaminergic neuroimaging in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis. <i>Sleep Med Rev</i> 2018;41:266-74.	Type d'intervention exclu
Bhattacharjee S, Chalissery AJ, Barry T, O'Sullivan D, O'Connell M, Lynch T. Referral practice, reporting standards, and the impact of dopamine transporter scans done in a tertiary hospital. <i>Neurol India</i> 2017;65(6):1264-70.	Type d'intervention exclu
Biggans TJ. Same day cerebral perfusion and dopamine transporter imaging for differential diagnosis of cerebral impairment. <i>Med Eng Phys</i> 2019;64:56-64.	Type d'intervention exclu
Blanc F et Verny M. Prodromal stage of disease (dementia) with Lewy bodies, how to diagnose in practice? <i>Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil</i> 2017;15(2):196-204.	Type d'intervention exclu
Booij J, Dubroff J, Pryma D, Yu J, Agarwal R, Lakhani P, Kuo PH. Diagnostic performance of the visual reading of 123I-ioflupane SPECT images with or without quantification in patients with movement disorders or dementia. <i>J Nucl Med</i> 2017;58(11):1821-6.	Type d'intervention exclu
Bougea A, Stefanis L, Emmanouilidou E, Vekrelis K, Kapaki E. High discriminatory ability of peripheral and CFSF biomarkers in Lewy body diseases. <i>J Neural Transm (Vienna)</i> 2020;127(3):311-22.	Type d'intervention exclu
Buchert R, Lange C, Spehl TS, Apostolova I, Frings L, Jonsson C, et al. Diagnostic performance of the specific uptake size index for semi-quantitative analysis of I-123-FP-CIT SPECT: Harmonized multi-center research setting versus typical clinical single-camera setting. <i>EJNMMI Res</i> 2019;9(1):37.	Type d'intervention exclu
Caspell-Garcia C, Simuni T, Tosun-Turgut D, Wu IW, Zhang Y, Nalls M, et al. Multiple modality biomarker prediction of cognitive impairment in prospectively followed de novo Parkinson disease. <i>PLoS One</i> 2017;12(5):e0175674.	Type d'intervention exclu
Chung SJ, Lee YH, Yoo HS, Sohn YH, Ye BS, Cha J, Lee PH. Distinct FP-CIT PET patterns of Alzheimer's disease with parkinsonism and dementia with Lewy bodies. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2019;46(8):1652-60.	Type d'intervention exclu
Cova I et Priori A. Diagnostic biomarkers for Parkinson's disease at a glance: Where are we? <i>J Neural Transm (Vienna)</i> 2018;125(10):1417-32.	Type d'intervention exclu
Dave S, Weintraub D, Aarsland D, Ffytche DH. Drug and disease effects in Parkinson's psychosis: Revisiting the role of dopamine. <i>Mov Disord Clin Pract</i> 2020;7(1):32-6.	Type d'intervention exclu
de la Fuente-Fernandez R. Role of DaTSCAN and clinical diagnosis in Parkinson disease. <i>Neurology</i> 2012;78(10):696-701.	Type d'intervention exclu
Del Sole A, Perini G, Lecchi M, Mariani C, Lucignani G, Clerici F. Correlation between 123I-FP-CIT brain SPECT and parkinsonism in dementia with Lewy bodies: Caveat for clinical use. <i>Clin Nucl Med</i> 2015;40(1):32-5.	Type d'intervention exclu
Dellavedova L, Giorgetti A, Maffioli LS. Impact of 123I-ioflupane SPECT in patient management: Essential tremor. <i>Clin Nucl Med</i> 2016;41(3):e154-5.	Type de publication (étude de cas)
Djaldetti R, Rigbi A, Greenbaum L, Reiner J, Lorberboym M. Can early dopamine transporter imaging serve as a predictor of Parkinson's disease progression and late motor complications? <i>J Neurol Sci</i> 2018;390:255-60.	Type d'intervention exclu

Documents repérés	Raison de l'exclusion
Donaghy PC, O'Brien JT, Thomas AJ. Prodromal dementia with Lewy bodies. Psychol Med 2015;45(2):259-68.	Type d'intervention exclu
Fayolle H, Gantet P, Salabert AS, Delrieu J, Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, et al. A longitudinal follow-up study of the quantification of dopamine transporters with 123I-Ioflupane (DaTscan). Medecine Nucleaire 2017;41(1):36-41.	Type d'intervention exclu
Frosini D, Cosottini M, Volterrani D, Ceravolo R. Neuroimaging in Parkinson's disease: Focus on substantia nigra and nigro-striatal projection. Curr Opin Neurol 2017;30(4):416-26.	Type d'intervention exclu
Gajos A, Dabrowski J, Bienkiewicz M, Kusmierk J, Bogucki A, Plachcinska A. The role of SPECT-DaTSCAN in the diagnosis of isolated tremor syndromes. Aktualnosci Neurologiczne 2018;18(2):74-8.	Type d'intervention exclu
Garriga M, Mila M, Mir M, Al-Baradie R, Huertas S, Castejon C, et al. 123I-FP-CIT SPECT imaging in early diagnosis of dementia in patients with and without a vascular component. Front Syst Neurosci 2015;9:99.	Type d'intervention exclu
Georgiopoulou C, Davidsson A, Engstrom M, Larsson EM, Zachrisson H, Dizdar N. The diagnostic value of dopamine transporter imaging and olfactory testing in patients with parkinsonian syndromes. J Neurol 2015;262(9):2154-63.	Type d'intervention exclu
Grabher BJ. DaTscan Imaging. J Nucl Med Technol 2019;47(1):27-8.	Type d'intervention exclu
Grosset DG, Tatsch K, Oertel WH, Tolosa E, Bajaj N, Kupsch A, et al. Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of ioflupane 123I injection (DaTscan). J Nucl Med 2014;55(8):1281-7.	Type d'intervention exclu
Hammes J, Bischof GN, Drzezga A. Molecular imaging in early diagnosis, differential diagnosis and follow-up of patients with neurodegenerative diseases. Clin Transl Imaging 2017;5(5):465-71.	Type d'intervention exclu
Hammesfahr S, Antke C, Mamlins E, Beu M, Wojtecki L, Ferrea S, et al. FP-CIT- and IBZM-SPECT in corticobasal syndrome: Results from a clinical follow-up study. Neurodegener Dis 2016;16(5-6):342-7.	Type d'intervention exclu
Hess CW et Okun MS. Diagnosing Parkinson disease. Continuum (Minneapolis) 2016;22(4):1047-63.	Type d'intervention exclu
Hirata K, Hattori T, Kina S, Chen Q, Ohara M, Yokota T. Striatal dopamine denervation impairs gait automaticity in drug-naïve Parkinson's disease patients. Mov Disord 2020;35(6):1037-45	Type d'intervention exclu
Iranzo A, Santamaria J, Valdeoriola F, Serradell M, Salameiro M, Gaig C, et al. Dopamine transporter imaging deficit predicts early transition to synucleinopathy in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. Ann Neurol 2017;82(3):419-28.	Type d'intervention exclu
Iwabuchi Y, Nakahara T, Kameyama M, Yamada Y, Hashimoto M, Ogata Y, et al. Quantitative evaluation of the tracer distribution in dopamine transporter SPECT for objective interpretation. Ann Nucl Med 2018;32(5):363-71.	Type d'intervention exclu
Jaakkola E, Joutsa J, Makinen E, Nojonen T, Pitkonen M, Levo R, et al. Burden of non-motor symptoms in unclear parkinsonism and tremor: A study with [123I]FP-CIT SPECT. J Neurol Sci 2019;404:124-7.	Type d'intervention exclu
Jakobson Mo S, Axelsson J, Jonasson L, Larsson A, Ogren MJ, Ogren M, et al. Dopamine transporter imaging with [18F]FE-PE2I PET and [123I]FP-CIT SPECT—A clinical comparison. EJNMMI Res 2018;8(1):100.	Type d'intervention exclu
Jakobson Mo S, Linder J, Forsgren L, Riklund K. Accuracy of visual assessment of dopamine transporter imaging in early parkinsonism. Mov Disord Clin Pract 2015;2(1):17-23.	Type d'intervention exclu
Jang H, Jang YK, Park S, Kim SE, Kim SJ, Cho SH, et al. Presynaptic dopaminergic function in early-onset Alzheimer's disease: An FP-CIT image study. Neurobiol Aging 2020;86:75-80.	Type d'intervention exclu
Jennings D, Siderowf A, Stern M, Seibyl J, Eberly S, Oakes D, Marek K. Conversion to Parkinson disease in the PARS hyposmic and dopamine transporter-deficit prodromal cohort. JAMA Neurol 2017;74(8):933-40.	Type d'intervention exclu
Joling M, Vriend C, Rajmakers P, van der Zande JJ, Lemstra AW, Berendse HW, et al. Striatal DAT and extrastriatal SERT binding in early-stage Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies, compared with healthy controls: An 123I-FP-CIT SPECT study. Neuroimage Clin 2019;22:101755.	Type d'intervention exclu
Joling M, Vriend C, van den Heuvel OA, Rajmakers P, Jones PA, Berendse HW, Booij J. Analysis of extrastriatal 123I-FP-CIT binding contributes to the differential diagnosis of parkinsonian diseases. J Nucl Med 2017;58(7):1117-23.	Type d'intervention exclu
Kaasinen V, Joutsa J, Nojonen T, Johansson J, Seppanen M. Effects of aging and gender on striatal and extrastriatal [123I]FP-CIT binding in Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2015;36(4):1757-63.	Type d'intervention exclu
Kamagata K, Nakatsuka T, Sakakibara R, Tsuyusaki Y, Takamura T, Sato K, et al. Diagnostic imaging of dementia with Lewy bodies by susceptibility-weighted imaging of nigrosomes versus striatal dopamine transporter single-photon emission computed tomography: A retrospective observational study. Neuroradiology 2017;59(1):89-98.	Type d'intervention exclu
Kasanuki K, Iseki E, Ota K, Kondo D, Ichimiya Y, Sato K, Arai H. 123I-FP-CIT SPECT findings and its clinical relevance in prodromal dementia with Lewy bodies. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44(3):358-65.	Type d'intervention exclu
Katayama T, Sawada J, Kikuchi-Takeguchi S, Kano K, Takahashi K, Saito T, et al. Cerebrospinal fluid levels of alpha-synuclein, amyloid beta, tau, phosphorylated tau, and neuron-specific enolase in patients with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies or other neurological disorders: Their relationships with cognition and nuclear medicine imaging findings. Neurosci Lett 2020;715:134564.	Type d'intervention exclu

Documents repérés	Raison de l'exclusion
Kim H, Oh M, Oh JS, Moon H, Chung SJ, Lee CS, Kim JS. Association of striatal dopaminergic neuronal integrity with cognitive dysfunction and cerebral cortical metabolism in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. <i>Nucl Med Commun</i> 2019;40(12):1216-23.	Type d'intervention exclu
Kim HW, Kim JS, Oh M, Oh JS, Lee SJ, Oh SJ, et al. Different loss of dopamine transporter according to subtype of multiple system atrophy. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2016;43(3):517-25.	Type d'intervention exclu
Kim R, Lee J, Kim Y, Kim A, Jang M, Kim HJ, et al. Presynaptic striatal dopaminergic depletion predicts the later development of freezing of gait in de novo Parkinson's disease: An analysis of the PPMI cohort. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2018;51:49-54.	Type d'intervention exclu
Kobayashi S, Makino K, Hatakeyama S, Ishii T, Tateno M, Iwamoto T, et al. The usefulness of combined brain perfusion single-photon emission computed tomography, Dopamine-transporter single-photon emission computed tomography, and 123I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. <i>Psychogeriatrics</i> 2017;17(4):247-55.	Type d'intervention exclu
Kuya K, Ogawa T, Shinohara Y, Ishibashi M, Fujii S, Mukuda N, Tanabe Y. Evaluation of Parkinson's disease by neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging and 123I-FP-CIT SPECT. <i>Acta Radiol</i> 2018;59(5):593-8.	Type d'intervention exclu
Langston JW, Wiley JC, Tagliati M. Optimizing Parkinson's disease diagnosis: The role of a dual nuclear imaging algorithm. <i>NPJ Parkinsons Dis</i> 2018;4:5.	Type d'intervention exclu
Lauretani F, Ruffini L, Scaglioni A, Cidda C, Guareschi C, Nardelli A, et al. Utilization of the DaT-SCAN SPECT in the diagnosis of Parkinson's disease in older subjects. <i>Lett Drug Des Discov</i> 2015;12(8):614-21.	Type d'intervention exclu
Lee JW, Song YS, Kim H, Ku BD, Lee WW. Alteration of tremor dominant and postural instability gait difficulty subtypes during the progression of Parkinson's disease: Analysis of the PPMI cohort. <i>Front Neurol</i> 2019;10:471.	Type d'intervention exclu
Lee JY, Lao-Kaim NP, Pasquini J, Deuschl G, Pavese N, Piccini P. Pallidal dopaminergic denervation and rest tremor in early Parkinson's disease: PPMI cohort analysis. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2018;51:101-4.	Type d'intervention exclu
Lee MJ, Kim SL, Kim HI, Oh YJ, Lee SH, Kim HK, et al. [18F] FP-CIT PET study in parkinsonian patients with leukoaraiosis. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2015;21(7):704-8.	Type d'intervention exclu
Lehosit JB et Cloud LJ. Early parkinsonism: Distinguishing idiopathic Parkinson's disease from other syndromes. <i>J Clin Outcomes Manag</i> 2015;22(6):257-65.	Type d'intervention exclu
Liu R, Umbach DM, Troster AI, Huang X, Chen H. Non-motor symptoms and striatal dopamine transporter binding in early Parkinson's disease. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2020;72:23-30.	Type d'intervention exclu
Ma KK, Lin S, Mok VC. Neuroimaging in vascular parkinsonism. <i>Curr Neurol Neurosci Rep</i> 2019;19(12):102.	Type de publication (étude de cas)
Makinen E, Joutsa J, Jaakkola E, Noponen T, Johansson J, Pitkonen M, et al. Individual parkinsonian motor signs and striatal dopamine transporter deficiency: A study with [I-123]FP-CIT SPECT. <i>J Neurol</i> 2019;266(4):826-34.	Type d'intervention exclu
Makinen E, Joutsa J, Johansson J, Maki M, Seppanen M, Kaasinen V. Visual versus automated analysis of [I-123]FP-CIT SPECT scans in parkinsonism. <i>J Neural Transm (Vienna)</i> 2016;123(11):1309-18.	Type d'intervention exclu
Makinen E, Joutsa J, Vahlberg T, Kaasinen V. Survival in Parkinson's disease in relation to striatal dopamine transporter binding. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2017;42:66-72.	Type d'intervention exclu
Malek N et Grosset DG. Overview of dopamine transporter imaging in Parkinson's disease, dementia with lewy bodies and other dementias. <i>Curr Geriatr Rep</i> 2015;4(2):124-30.	Type d'intervention exclu
Maltais DD, Jordan LG 3rd, Min HK, Miyawaga T, Pryzbleski S, Lesnick TG, et al. Confirmation of 123I-FP-CIT-SPECT (ioflupane) quantification methods in dementia with Lewy body and other neurodegenerative disorders. <i>J Nucl Med</i> 2020;61(11):1628-35.	Type d'intervention exclu
Marano M, Gupta D, Motolese F, Rossi M, Luccarelli V, Altamura C, Di Lazzaro V. Excessive daytime sleepiness is associated to the development of swallowing impairment in a cohort of early stage drug naive Parkinson's disease patients. <i>J Neurol Sci</i> 2020;410:116626.	Type d'intervention exclu
Marsala SZ, Pistacchi M, Gioulis M, Ferracci F, Capus L. Clinical and imaging study of isolated and mixed rest and action tremor-essential tremor versus Parkinson's disease. <i>Ann Indian Acad Neurol</i> 2017;20(2):138-41.	Type d'intervention exclu
Matsusue E, Fujihara Y, Tanaka K, Aozasa Y, Shimoda M, Nakayasu H, et al. The utility of the combined use of 123I-FP-CIT SPECT and neuromelanin MRI in differentiating Parkinson's disease from other parkinsonian syndromes. <i>Acta Radiol</i> 2019;60(2):230-8.	Type d'intervention exclu
McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, Boeve BF, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. <i>Neurology</i> 2020;94(17):743-55	Type d'intervention exclu
Mukaetova-Ladinska EB et Scully A. Relevance of 123I-FP-CIT SPECT brain scans in routine clinical settings. <i>Br J Psychiatry</i> 2015;207(4):364.	Type de publication (commentaire)
Murakami H, Kimura A, Yasumoto T, Miki A, Yamamoto K, Ito N, et al. Usefulness differs between the visual assessment and specific binding ratio of 123I-ioflupane SPECT in assessing clinical symptoms of drug-naïve Parkinson's disease patients. <i>Front Aging Neurosci</i> 2018;10:412.	Type d'intervention exclu

Documents repérés	Raison de l'exclusion
Navalpoto-Gomez I, Dacosta-Aguayo R, Molinet-Dronda F, Martin-Bastida A, Botas-Penin A, Jimenez-Urbieta H, et al. Nigrostriatal dopamine transporter availability, and its metabolic and clinical correlates in Parkinson's disease patients with impulse control disorders. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2019;46(10):2065-76.	Type d'intervention exclu
Nicastro N, Garibotto V, Allali G, Assal F, Burkhard PR. Added value of combined semi-quantitative and visual [123I]FP-CIT SPECT analyses for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. <i>Clin Nucl Med</i> 2017;42(2):e96-e102.	Type d'intervention exclu
Nicastro N, Garibotto V, Badoud S, Burkhard PR. Scan without evidence of dopaminergic deficit: A 10-year retrospective study. <i>Parkinsonism Relat Disord</i> 2016;31:53-8.	Type d'intervention exclu
Nicastro N, Garibotto V, Burkhard PR. 123I-FP-CIT SPECT accurately distinguishes parkinsonian from cerebellar variant of multiple system atrophy. <i>Clin Nucl Med</i> 2018;43(2):e33-6.	Type d'intervention exclu
Nishimori M, Murata Y, Iwasa H, Miyatake K, Tadokoro M, Kohsaki S, et al. Comparison of MRI and 123I-FP-CIT SPECT for the evaluation of MSA-P clinical severity. <i>Biomed Rep</i> 2018;8(6):523-8.	Type d'intervention exclu
Nuvoli S, Palumbo B, Malaspina S, Madeddu G, Spanu A. 123I-ioflupane SPET and 123I-MIBG in the diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonian disorders and in the differential diagnosis between Alzheimer's and Lewy's bodies dementias. <i>Hell J Nucl Med</i> 2018;21(1):60-8.	Type d'intervention exclu
Ogawa T, Fujii S, Kuya K, Kitao SI, Shinohara Y, Ishibashi M, Tanabe Y. Role of neuroimaging on differentiation of Parkinson's disease and its related diseases. <i>Yonago Acta Med</i> 2018;61(3):145-55.	Type d'intervention exclu
Okano N, Niitsu M, Tanaka J, Sasaki T, Takahashi K, Araki N, et al. Comparison of dopamine transporter SPECT and 123I-MIBG myocardial scintigraphy to assess clinical severity in patients with Parkinson disease. <i>Clin Nucl Med</i> 2017;42(1):7-14.	Type d'intervention exclu
Okuzumi A, Hatano T, Kamagata K, Hori M, Mori A, Oji Y, et al. Neuromelanin or DaT-SPECT: Which is the better marker for discriminating advanced Parkinson's disease? <i>Eur J Neurol</i> 2019;26(11):1408-16.	Type d'intervention exclu
Palermo G, Giannoni S, Frosini D, Morganti R, Volterrani D, Bonuccelli U, et al. Dopamine transporter, age, and motor complications in Parkinson's disease: A clinical and single-photon emission computed tomography study. <i>Mov Disord</i> 2020;35(6):1028-36.	Type d'intervention exclu
Pasquini J, Ceravolo R, Qamhawi Z, Lee JY, Deuschl G, Brooks DJ, et al. Progression of tremor in early stages of Parkinson's disease: A clinical and neuroimaging study. <i>Brain</i> 2018;141(3):811-21.	Type d'intervention exclu
Pasquini J, Durcan R, Wiblin L, Gersel Stockholm M, Rochester L, Brooks DJ, et al. Clinical implications of early caudate dysfunction in Parkinson's disease. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2019;90(10):1098-104.	Type d'intervention exclu
Pilotto A, Schiano di Cola F, Premi E, Grasso R, Turrone R, Gipponi S, et al. Extrastriatal dopaminergic and serotonergic pathways in Parkinson's disease and in dementia with Lewy bodies: A 123I-FP-CIT SPECT study. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2019;46(8):1642-51.	Type d'intervention exclu
Prange S, Hermier M, Danaila T, Laurencin C, Thobois S. Imagerie cérébrale dans les syndromes parkinsoniens. <i>Presse Med</i> 2017;46(2 Pt 1):202-9.	Type d'intervention exclu
Prange S et Thobois S. Utilisation de l'imagerie cérébrale dans notre pratique face à un syndrome parkinsonien. <i>Pratique Neurologique - FMC</i> 2020;11(2):135-41.	Type d'intervention exclu
Ramani L, Malek N, Patterson J, Nissen T, Newman EJ. Relationship between [123I]-FP-CIT SPECT and clinical progression in Parkinson's disease. <i>Acta Neurol Scand</i> 2017;135(4):400-6.	Type d'intervention exclu
Rispoli V, Schreglmann SR, Bhatia KP. Neuroimaging advances in Parkinson's disease. <i>Curr Opin Neurol</i> 2018;31(4):415-24.	Type d'intervention exclu
Sakakibara R, Tateno F, Aiba Y, Ogata T, Terada H, Inaoka T, Nakatsuka T. DAT imaging and myocardial MIBG scintigraphy for Lewy body diseases: A clinical-neuroimaging study. <i>Neurol Clin Neurosci</i> 2019;7(6):334-40.	Type d'intervention exclu
Sakakibara S, Hashimoto R, Katayama T, Kenjo M, Yokokawa Y, Saito Y, et al. Longitudinal change of DAT SPECT in Parkinson's disease and multiple system atrophy. <i>J Parkinsons Dis</i> 2020;10(1):123-30.	Type d'intervention exclu
Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Namioka N, Hatanaka H, Hirose D, et al. Utility of the combination of DAT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy in differentiating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2016;43(1):184-92.	Type d'intervention exclu
Shimizu S, Hirose D, Hatanaka H, Takenoshita N, Kaneko Y, Ogawa Y, et al. Role of neuroimaging as a biomarker for neurodegenerative diseases. <i>Front Neurol</i> 2018;9:265.	Type d'intervention exclu
Siepel FJ, Dalen I, Gruner R, Booij J, Bronnick KS, Buter TC, Aarsland D. Loss of dopamine transporter binding and clinical symptoms in dementia with Lewy bodies. <i>Mov Disord</i> 2016;31(1):118-25.	Type d'intervention exclu
Simuni T, Brumm MC, Uribe L, Caspell-Garcia C, Coffey CS, Siderowf A, et al. Clinical and dopamine transporter imaging characteristics of leucine- rich repeat kinase 2 (LRRK2) and glucosylceramidase beta (GBA) Parkinson's disease participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative: A cross-sectional study. <i>Mov Disord</i> 2020a;35(5):833-44.	Type d'intervention exclu
Simuni T, Uribe L, Cho HR, Caspell-Garcia C, Coffey CS, Siderowf A, et al. Clinical and dopamine transporter imaging characteristics of non-manifest LRRK2 and GBA mutation carriers in the Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI): A cross-sectional study. <i>Lancet Neurol</i> 2020b;19(1):71-80.	Type d'intervention exclu

Documents repérés	Raison de l'exclusion
Spehl TS, Frings L, Hellwig S, Weiller C, Hull M, Meyer PT, Amtage F. Role of semiquantitative assessment of regional binding potential in 123I-FP-CIT SPECT for the differentiation of frontotemporal dementia, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's dementia. Clin Nucl Med 2015;40(1):e27-e33.	Type d'intervention exclu
Strafella AP, Bohnen NI, Pavese N, Vaillancourt DE, van Eimeren T, Politis M, et al. Imaging markers of progression in Parkinson's disease. Mov Disord Clin Pract 2018;5(6):586-96.	Type d'intervention exclu
Surendranathan A et O'Brien JT. Clinical imaging in dementia with Lewy bodies. Evid Based Ment Health 2018;21(2):61-5.	Type d'intervention exclu
Suwijn SR, Verschuur CV, Slim MA, Booij J, de Bie RM. Reliability of visual assessment by non-expert nuclear medicine physicians and appropriateness of indications of [123I]FP-CIT SPECT imaging by neurologists in patients with early drug-naïve Parkinson's disease. EJNMMI Res 2019;9(1):63.	Type d'intervention exclu
Tachibana K, Matsuura K, Shindo A, Matsuyama H, Li Y, Taniguchi A, Tomimoto H. Symptomatic characteristics of Parkinson's disease induced by neuroleptic drugs, based on a functional neuroimaging diagnosis. Intern Med 2020;59(4):485-90.	Type d'intervention exclu
Tiraboschi P, Corso A, Guerra UP, Nobili F, Piccardo A, Calcagni ML, et al. 123I-2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)-N-(3-fluoropropyl) nortropane single photon emission computed tomography and 123I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in differentiating dementia with lewy bodies from other dementias: A comparative study. Ann Neurol 2016;80(3):368-78.	Type d'intervention exclu
Toriihara A, Daisaki H, Yamaguchi A, Kobayashi M, Furukawa S, Yoshida K, et al. Semiquantitative analysis using standardized uptake value in 123I-FP-CIT SPECT/CT. Clin Imaging 2018;52:57-61.	Type d'intervention exclu
Tousi B. Diagnosis and management of cognitive and behavioral changes in dementia with Lewy bodies. Curr Treat Options Neurol 2017;19(11):42.	Type d'intervention exclu
Ueda J, Yoshimura H, Shimizu K, Hino M, Kohara N. Combined visual and semi-quantitative assessment of 123I-FP-CIT SPECT for the diagnosis of dopaminergic neurodegenerative diseases. Neurol Sci 2017;38(7):1187-91.	Type d'intervention exclu
van der Zande JJ, Joling M, Happach IG, Vriend C, Scheltens P, Booij J, Lemstra AW. Serotonergic deficits in dementia with Lewy bodies with concomitant Alzheimer's disease pathology: An 123I-FP-CIT SPECT study. Neuroimage Clin 2020;25:102062.	Type d'intervention exclu
Wakabayashi Y, Takahashi R, Kanda T, Zeng F, Nogami M, Ishii K, Murakami T. Semi-quantitative dopamine transporter standardized uptake value in comparison with conventional specific binding ratio in [123I] FP-CIT single-photon emission computed tomography (DaTscan). Neurol Sci 2018;39(8):1401-7.	Type d'intervention exclu
Waln O, Wu Y, Perlman R, Wendt J, Van AK, Jankovic J. Dopamine transporter imaging in essential tremor with and without parkinsonian features. J Neural Transm (Vienna) 2015;122(11):1515-21.	Type d'intervention exclu
Werner RA, Marcus C, Sheikhabaehi S, Solnes LB, Leal JP, Du Y, et al. Visual and semiquantitative accuracy in clinical baseline 123I-ioflupane SPECT/CT imaging. Clin Nucl Med 2019;44(1):1-3.	Type d'intervention exclu
Yoo HS, Chung SJ, Chung SJ, Moon H, Oh JS, Kim JS, et al. Presynaptic dopamine depletion determines the timing of levodopa-induced dyskinesia onset in Parkinson's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018;45(3):423-31.	Type d'intervention exclu
Yoo HS, Lee S, Chung SJ, Lee YH, Lee PH, Sohn YH, et al. Dopaminergic depletion, beta-amyloid burden, and cognition in Lewy body disease. Ann Neurol 2020;87(5):739-50.	Type d'intervention exclu
Yousaf T, Dervenoulas G, Valkimadi PE, Politis M. Neuroimaging in Lewy body dementia. J Neurol 2019;266(1):1-26.	Type d'intervention exclu
Zhou C, Guan XJ, Guo T, Zeng QL, Gao T, Huang PY, et al. Progressive brain atrophy in Parkinson's disease patients who convert to mild cognitive impairment. CNS Neurosci Ther 2020;26(1):117-25.	Type d'intervention exclu



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec

