


Indications de la tomographie par
émission de positrons –
Maladies neurocérébrales

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



Indications de la tomographie par
émission de positrons –
Maladies neurocérébrales

Rédigé par
Faiza Boughrassa et
Michel Rossignol

Sous la direction de
Michèle de Guise



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteurs

Faiza Boughrassa, M. Sc.

Michel Rossignol, M.D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Coordination scientifique

Alicia Framarin, M. Sc.

Mariève Simoncelli, B. Pharm., M. Sc.

Soutien administratif

Christine Lemire

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, MBSI, *bibl. prof.*

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe éditoriale

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79231-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

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). Indications de la tomographie par émission de positrons – Maladies neurocérébrales. Rapport rédigé par Faiza Boughrassa et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017; 19 p.

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

Comité consultatif

Les personnes suivantes ont été consultées :

D^r Sylvain Beaulieu, nucléiste, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Alain Dagher, neurologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

D^r Louis Laflamme, nucléiste, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Robert Laforce, neurologue, Centre hospitalier universitaire de Québec - Université Laval

D^r Jean-Paul Soucy, nucléiste, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

Comité de suivi

D^r Christian Bocti, neurologue, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

M^{me} Linda Boisvert, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

M^{me} Danielle Boué, présidente, Ordre des technologues en médecine nucléaire, en radio-oncologie et en électrophysiologie du Québec

M. Luc Dubé, physicien médical, Institut de cardiologie de Montréal, représentant de l'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec

D^{re} Isabelle Fleury, hématologue et oncologue médicale, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r J. Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec

I^r Martin Benoît Gagnon, physicien licencié et ingénieur, responsable national et co-autorité réglementaire de la radioprotection du Québec, responsable des radio-isotopes médicaux et de leurs technologies associées au ministère de la Santé et des Services sociaux, président du Réseau de référence en radioprotection intégré du Québec (R³IQ), président du Groupe de travail de référence sur les radio-isotopes médicaux du Québec (GTR²IMQ)

D^r Théodore Kolivakis, psychiatre, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

M^{me} Annick Laplume, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^r Norman Laurin, nucléiste, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec

D^{re} Danielle Rouleau, microbiologiste médicale et infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal

D^r Khalil Sultanem, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

D^r Jean-François Sarrazin, cardiologue, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

D^r Alain Turcotte, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

Déclaration de conflits d'intérêts

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

Le **D^r Alain Dagher** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales et une rémunération à titre de consultant ou d'expert de la part de l'entreprise Biospective.

La **D^{re} Isabelle Fleury** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites et une rémunération à titre de consultante ou d'experte de la part des entreprises Amgen, Gilead, Janssen, Lundbeck, Novartis, Roche et Seattle Genetics.

Le **D^r Robert Laforce** a reçu des subventions de recherche de Novartis, la fondation du CHU de Québec, la Société Alzheimer de Québec et le Centre d'intégration de la recherche et des technologies sur les maladies cognitives (CIRTMC).

Le **D^r Norman Laurin** a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert de la part de Pivina Consulting.

Le **D^r Théodore Kolivakis** a reçu du financement de Lundbeck et Otsuka pour sa participation à une conférence. Il a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert et du financement pour des activités personnelles de formation de la part des entreprises Lundbeck, Otsuka, BMS, Pfizer, Sunovion et Janssen.

La **D^{re} Danielle Rouleau** a reçu de Merck une rémunération et du financement à titre de consultante ou d'experte.

Le **D^r Jean-Paul Soucy** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites de la part de Novartis. Il a reçu une subvention de recherche du Consortium québécois pour le développement du médicament afin de réaliser un projet sur la TEP cérébrale.

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 celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----|
| SIGLES ET ACRONYMES | i |
| NOTE AUX LECTEURS | iii |
| RECOMMANDATIONS – MALADIES NEUROCÉRÉBRALES | iv |
| 1 CONTEXTE | 1 |
| 2 MÉTHODES | 3 |
| 2.1 Stratégie de recherche documentaire | 3 |
| 2.2 Critères de sélection de la littérature | 3 |
| 2.2.1 Procédure de sélection des études | 3 |
| 2.2.2 Procédure de sélection des documents | 4 |
| 2.2.3 Évaluation de la qualité des études | 4 |
| 2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information | 5 |
| 2.4 Mise en contexte | 5 |
| 2.4.1 Consultations et méthodes délibératives | 5 |
| 2.4.2 Estimation du délai d'attente | 5 |
| 2.5 Validation scientifique | 6 |
| 3 RÉSULTATS | 7 |
| 3.1 Troubles neurocognitifs | 7 |
| 3.2 Évaluation préchirurgicale de l'épilepsie | 9 |
| 3.3 Maladie de Parkinson | 10 |
| 4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM – MALADIES NEUROCÉRÉBRALES | 12 |
| ANNEXE A STRATÉGIE DE REPÉRAGE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE | 13 |
| ANNEXE B RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE – TROUBLES NEURO- COGNITIFS ET AUTRES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES | 14 |
| RÉFÉRENCES | 16 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM | 4 |
| Tableau 2 Performance de la ¹⁸ FDG-TEP pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer | 8 |
| Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM en neurologie | 13 |
| Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic des troubles neurocognitifs..... | 14 |
| Tableau B-2 Recommandations sur les indications de la TEP-TDM pour d'autres affections neurologiques..... | 15 |

SIGLES ET ACRONYMES

| | |
|-------------------|--|
| ACEM | Australasian College of Emergency Medicine |
| ACR | American College of Radiology |
| AETMIS | Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec) |
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis) |
| ANZAN | Australian and New Zealand Association of Neurologists |
| APSS | accès priorisé aux services spécialisés |
| ASID | Australasian Society of Infectious Diseases |
| CADTH | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health |
| CCCDTD | Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia |
| CRD | Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni) |
| DGC | Direction générale de cancérologie (Québec) |
| EBMR | Evidence Based Medicine Reviews |
| ECR | essai clinique <i>randomisé</i> |
| EFNS | European Federation of the Neurological Societies |
| EP | étude primaire |
| ETS | évaluation des technologies de la santé |
| ¹⁸ FDG | fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18 |
| G-I-N | Guidelines International Network |
| GPC | guide de pratique clinique |
| HAS | Haute Autorité de Santé (France) |
| IC | intervalle de confiance |
| IDSA | Infectious Diseases Society of America |
| INAHTA | International Network of Agencies for Health Technology Assessment |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec) |
| IRM | imagerie par résonance magnétique |
| KCE | Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique) |
| MSAC | Medical Services Advisory Committee (Australie) |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec) |

| | |
|----------|---|
| NCC-CC | National Collaborating Centre for Chronic Conditions (Royaume-Uni) |
| NHS | National Health Service (Royaume-Uni) |
| NIA-AA | National Institute on Aging-Alzheimer's Association (États-Unis) |
| PHAA | Public Health Association of Australia |
| PICO | Patient-Intervention-Comparateur- <i>Outcome</i> (résultat) |
| R-AMSTAR | <i>Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews</i> |
| RCR | Royal College of Radiologists (Royaume-Uni) |
| Se | sensibilité |
| Sp | spécificité |
| STAC | Specialized Task Force on Amyloid imaging in Canada |
| TCL | trouble neurocognitif léger |
| TDM | tomodensitométrie |
| TEP | tomographie par émission de positrons |
| TEP-TDM | tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie |

NOTE AUX LECTEURS

L'INESSS propose une recension des indications reconnues de la tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie (TEP-TDM). Les présents travaux s'appuient sur les lignes directrices et les guides de pratique clinique publiés par des organismes reconnus ainsi que sur la consultation d'experts québécois.

Le niveau de preuve en appui aux recommandations recensées est généralement faible. Les recommandations ou indications reposent fréquemment sur des consensus d'experts. Les études répertoriées présentent généralement des résultats en termes d'effet sur la décision thérapeutique ou de performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, etc.).

Dans le cadre des présents travaux, l'INESSS classe les usages cliniques de la TEP-TDM selon les rubriques suivantes :

Recommandé : lorsque les données scientifiques et expérientielles confirment que l'utilisation de la TEP-TDM correspond au standard de pratique et qu'elle devrait être appliquée à la majorité des patients concernés par l'énoncé.

Indiqué : lorsque les données scientifiques et expérientielles suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM ne devrait pas être généralisée et qu'elle devrait se limiter à certaines situations cliniques précises.

Non indiqué : lorsque les données scientifiques et expérientielles montrent que l'utilisation de la TEP-TDM n'est pas justifiée ou appropriée.

En émergence : lorsque l'indication est au stade de la recherche.

Les délais sont proposés à titre indicatif par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS).

RECOMMANDATIONS – MALADIES NEUROCÉRÉBRALES

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur l'utilisation de la TEP-TDM en neurologie, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

| TROUBLES NEUROCOGNITIFS | DÉLAI PROPOSÉ |
|--|-----------------|
| <p><i>La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation d'un patient avec trouble neurocognitif uniquement dans les cas particuliers où l'identification du processus pathologique pourrait changer la conduite à tenir.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Santé Canada a approuvé en 2017 le ¹⁸F-florbetaben, un traceur spécifique à l'amyloïde, à des fins diagnostiques. Afin d'assurer la conformité avec les recommandations actuelles, l'utilisation de cet agent doit être réservée à la pratique de la médecine nucléaire en centre spécialisé dans l'évaluation des maladies neurodégénératives. • Lorsque le diagnostic demeure incertain après une TEP-TDM, elle ne devrait pas être répétée avant un délai de 12 mois. • En général, la TEP ne devrait pas être faite pendant un épisode aigu (delirium, encéphalopathie, psychose aiguë, etc.). | <p>≤ 3 mois</p> |
| <p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Laforce <i>et al.</i>, 2016 (STAC) (pas de grade) - RCR, 2016 (pas de grade) - ACR, 2015 (Cote 6 : peut être appropriée) - NHS England, 2015 (pas de grade) - Gauthier <i>et al.</i>, 2012 (CCCDTD) (Niveau de preuve B : modérée; recommandation 1 : forte) - Filippi <i>et al.</i>, 2012 (EFNS) (Niveau de preuve II¹: recommandation A : établie comme étant utile/prédictive (au moins 2 études convaincantes classe II) | |

| ÉPILEPSIE | DÉLAI PROPOSÉ |
|---|-----------------------------------|
| <p><i>La TEP-TDM est indiquée pour l'investigation d'un patient qui est candidat à une résection chirurgicale d'un foyer épileptogène, en conjonction avec d'autres tests diagnostiques.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • L'indication est évaluée au cas par cas. La concordance des résultats de la TEP avec ceux des autres investigations a une valeur pronostique relativement au succès chirurgical. | <p>Selon l'évolution clinique</p> |
| <p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> - RCR, 2016 (pas de grade) - NHS England, 2015 (pas de grade) - ACR, 2014 (Cote 7- généralement appropriée) | |

¹. Niveau de preuve II : étude prospective avec spectre étroit de personnes qui ont la condition suspectée, ou étude rétrospective bien conçue avec large spectre de personnes dont la condition est confirmée par une méthode de référence comparativement à un large spectre de témoins, avec évaluation à l'insu, permettant ainsi de juger de manière appropriée la performance du test.

| TROUBLES MOTEURS DE TYPE PARKINSONNIEN | DÉLAI PROPOSÉ |
|--|---------------|
| <i>La TEP-TDM est indiquée lorsque le diagnostic demeure incertain ou dans les présentations atypiques en conjonction avec les autres tests diagnostiques.</i> | ≤ 3 mois |
| Source : Opinion d'experts | |

| NON-INDICATIONS |
|---|
| <i>La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient avec trouble neurocognitif.</i> |
| Sources : - ACR, 2015 (pas de grade) - Gauthier <i>et al.</i> , 2012 (CCCDTD) (Niveau de preuve B : modérée; recommandation 1 : forte) |
| <i>La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient avec trouble moteur de type parkinsonien.</i> |
| Source : ACR, 2015 (Cote 3 : généralement inappropriée) |
| <i>La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient avec une encéphalite. Elle peut être utile comme complément à l'investigation dans des cas particuliers de détérioration cognitive atypique inexplicée.</i> |
| Sources : - Britton <i>et al.</i> , 2015 (ASID-ACEM-ANZAN-PHAA) (pas de grade) - Tunkel <i>et al.</i> , 2008 (IDSA) (pas de grade) |

| INDICATIONS EN ÉMERGENCE (réservées au contexte de la recherche) |
|--|
| Évaluation des troubles neurocognitifs |
| <i>L'arrivée de nouvelles thérapies pharmacologiques pourrait favoriser la pertinence de l'évaluation des troubles neurocognitifs par la TEP-TDM dans le but de réserver ces thérapies aux patients dont le diagnostic est confirmé.</i> |
| <i>La disponibilité de traceurs spécifiques à la protéine TAU pourrait rendre la TEP-TDM compétitive avec d'autres technologies pour l'évaluation de cas complexes et de présentations atypiques, chez les jeunes notamment.</i> |
| Évaluation des troubles moteurs de type Parkinson |
| <i>L'usage du marqueur ¹⁸F-Dopa devient l'examen de choix pour préciser le diagnostic différentiel des différentes formes de tremblement, par exemple ceux associés à la maladie à corps de Lewy.</i> |
| Sources : - Ibrahim <i>et al.</i> , 2016 - Laforce et Rabinovici, 2011 |

1 CONTEXTE

La tomographie par émission de positrons (TEP) avec le ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (¹⁸FDG) couplée à la tomodensitométrie (TDM) est un outil très prometteur en neurologie, et notamment pour établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, car il reflète les taux métaboliques du glucose qui est un indicateur de l'activité neuronale au niveau cérébral. Plusieurs études ont montré que des altérations métaboliques cérébrales précèdent la manifestation clinique des symptômes de la maladie d'Alzheimer. Les différents modèles du métabolisme cérébral du glucose contribuent également à différencier la maladie d'Alzheimer des autres troubles neurocognitifs [Marcus *et al.*, 2014].

La démence ou trouble neurocognitif est un terme général utilisé pour désigner l'état de perte de mémoire, de déficience cognitive ou de changements de la personnalité et du comportement. Selon la Commission de la santé mentale du Canada, près de 750 000 Canadiens étaient atteints d'une déficience cognitive et de démence en 2011, et la prévalence devrait presque doubler pour atteindre 1,4 million en 2031 [CSMC, 2011]. Un rapport de la Société Alzheimer du Canada présente les données tirées de l'Étude canadienne sur la santé et le vieillissement, selon lesquelles 564 000 personnes étaient atteintes d'un trouble cognitif au Canada en 2016. Cette étude estimait à 937 000 la prévalence en 2031 [Chambers *et al.*, 2016].

La maladie d'Alzheimer est le trouble cognitif le plus fréquent chez les personnes âgées de plus de 65 ans, et elle était la septième cause de décès au Canada en 2012². Il s'agit d'un trouble neurodégénératif progressif avec un début insidieux, qui se caractérise par un déclin sévère de la mémoire épisodique [Bohnen *et al.*, 2012]. Cette maladie représente de 50 à 60 % des cas de troubles cognitifs. Elle est suivie de la démence cérébro-vasculaire qui se classe au deuxième rang (20 %), et des autres types tels que la maladie à corps de Lewy (5 % à 15 % de tous les troubles neurocognitifs irréversibles) et la dégénérescence fronto-temporale (2 à 5 %) [Société Alzheimer du Canada, 2010].

En 2011, la TEP était une indication potentielle pour établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer [INESSS, 2011] ou encore elle n'était pas recommandée, sauf en cas de trouble neurocognitif atypique ou de suspicion d'une dégénérescence fronto-temporale ou autre atrophie focale [HAS, 2011].

Une enquête menée en 2015 par le Groupe d'étude canadien sur l'imagerie amyloïde auprès de 27 centres spécialisés dans la prise en charge des troubles neurocognitifs dans plusieurs provinces canadiennes (3 en Colombie-Britannique; 3 en Alberta; 1 en Saskatchewan; 1 en Ontario; 7 au Québec; et 10 dans les Maritimes) montre que plus de 80 % des cliniciens utilisent l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour établir le diagnostic des troubles neurocognitifs atypiques à début précoce. Seuls les cliniciens québécois utilisent la ¹⁸FDG-TEP, alors que la tomographie par émission de photons uniques est utilisée par la majorité des cliniciens en dehors du Québec. Seules deux

². Statistique Canada. Tableau 102-0561 - Principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge et le sexe, Canada [site Web]. CANSIM (base de données). Disponible à : <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26;jsessionid=9D08010713610791507AD62BDC5D5093?lang=fra&id=1020561&retrLang=fra>.

provinces canadiennes (Alberta et Québec) ont accès aux examens neurologiques par ¹⁸F-DG-TEP [Laforce *et al.*, 2016].

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique, caractérisée par une activité neurologique anormale localisée dans une région du cerveau (crises partielles) ou généralisée à tout le cerveau³. Elle touche environ 1 % de la population canadienne, soit quelque 300 000 personnes, avec une incidence de 15 000 cas par année⁴. La résection chirurgicale curative du foyer épileptogène est envisagée lorsque l'épilepsie est résistante au traitement pharmacologique [Kurthen *et al.*, 2008]. Environ 25 % des cas d'épilepsie sont réfractaires au traitement pharmacologique⁴. En 2001, l'épilepsie réfractaire au traitement était reconnue comme une indication de la TEP, notamment pour la localisation des foyers épileptogènes en préopératoire [AETMIS, 2001].

La maladie de Parkinson est une atteinte neurodégénérative dont la cause exacte est inconnue [Meles *et al.*, 2017]. La société Parkinson Canada estime le nombre de cas de maladie de Parkinson au Canada à 99 000 en 2016, et elle prévoit que ce nombre doublera d'ici 2031⁵. Le défi clinique est de distinguer la forme idiopathique de la maladie de Parkinson des formes atypiques, notamment au début de la maladie lorsque les signes et les symptômes sont mineurs [Miletich, 2016; Tripathi *et al.*, 2016]. Le diagnostic de la forme typique de la maladie de Parkinson repose sur des critères cliniques décrivant les troubles moteurs (akinésie et rigidité avec ou sans tremblement au repos). Plusieurs techniques d'imagerie par résonance magnétique sont employées pour distinguer la forme typique des formes atypiques [Tripathi *et al.*, 2016].

Le rôle de la ¹⁸F-DG-TEP-TDM pour le diagnostic et l'évaluation des patients atteints de ces maladies neurologiques non oncologiques est décrit dans les sections suivantes.

³ Association québécoise de l'épilepsie. Qu'est-ce que l'épilepsie ? [site Web]. Disponible à : <http://www.associationquebecoiseepilepsie.com/quest-ce-que-lepilepsie/> (consulté le 8 février 2017).

⁴ Association québécoise de l'épilepsie. Traitements et chirurgies [site Web]. Disponible à : <http://www.associationquebecoiseepilepsie.com/quest-ce-que-lepilepsie/traitement-et-chirurgie/> (consulté le 1^{er} mars 2017).

⁵ Société Parkinson Canada. Un nouvel outil en ligne aide les médecins à diagnostiquer et traiter la maladie de Parkinson [site Web]. 2 décembre 2014. Disponible à : http://www.parkinson.ca/site/c.jplMKWOBJoG/b.9233977/k.5716/Un_nouvel_outil_en_ligne_aide_les_m233decins_224_diagnostiquer_et_traiter_la_maladie_de_Parkinson.htm (consulté le 16 février 2017).

2 MÉTHODES

La revue de la littérature scientifique et de la littérature grise⁶ sur les indications de la TEP-TDM, actuelles et en émergence, en neurologie a ciblé les études de synthèse, c'est-à-dire les guides de pratique clinique (GPC), les recommandations publiées par des organismes reconnus, les rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et les revues systématiques. Les études primaires ont été retenues dans le cas où la réponse à une question précise n'a pas pu être obtenue après analyse des études de synthèse ou dans le cas d'une évolution récente des connaissances.

2.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire a pour point de départ le rapport de l'INESSS publié en 2011 sur les indications de la TEP-TDM. La période de recherche inclut les années de 2010 à octobre 2016 (voir [annexe A](#)).

Les bases de données suivantes ont été consultées : MEDLINE (PubMed), Embase, Evidence Based Medicine Reviews (EBMR) (y compris Cochrane Library) et la base de données de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), administrée par le Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de l'Université d'York (Royaume-Uni). Les listes des campagnes « *Choosing Wisely* » et « Choisir avec soin » ont également été consultées. La littérature grise a été recherchée en consultant les sites Web des sociétés savantes concernées ainsi que les bases de données des GPC (Guidelines International Network (G-I-N), Agency for Healthcare and Research Quality (AHRQ), etc.) et autres sites Web pertinents. Une recherche manuelle a été faite à partir de la liste des références des études de synthèse retenues afin de repérer des études admissibles. La recherche a été limitée aux publications en français et en anglais.

2.2 Critères de sélection de la littérature

2.2.1 Procédure de sélection des études

La sélection des études a été assurée par un seul professionnel scientifique (FB), selon les critères PICO (Patient-Intervention-Comparateur-*Outcome* (résultat)) (voir tableau 2).

⁶ Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution, et difficilement repérables dans les bases de données courantes, tels que des présentations à des congrès, des évaluations de technologies de la santé réalisées par des hôpitaux, certains documents gouvernementaux, etc. Disponible à : <http://htaglossary.net/litt%C3%A9rature+grise+%28n.f.%29>.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM

| PARAMÈTRE | CRITÈRES D'INCLUSION | CRITÈRES D'EXCLUSION |
|---------------------|--|---|
| Population | Patients atteints de certaines maladies neurologiques : démence ou trouble neurocognitif, maladie d'Alzheimer, épilepsie réfractaire et maladie de Parkinson | Autre maladie non ciblée par l'analyse |
| Intervention | TEP-TDM au ¹⁸ FDG | TEP associée à des techniques autres que la TDM ou qui utilisent d'autres traceurs que le ¹⁸ FDG |
| Comparateur | Tout autre examen diagnostique | |
| Résultats d'intérêt | Résultats de performance de la TEP-TDM et conclusions des revues systématiques ⁷ et des rapports d'ETS sur les indications et les contre-indications de la TEP-TDM Recommandations des lignes directrices les plus récentes qui ont examiné la performance diagnostique de la TEP-TDM et son utilité clinique en termes de réduction de la mortalité, de réponse au traitement, etc. Délai de réalisation des examens et conséquences attendues | Études économiques |

ETS : évaluation des technologies de la santé; FDG : fluorodésoxyglucose; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons

2.2.2 Procédure de sélection des documents

L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs (FB et MR), selon une grille spécifique comprenant les paramètres suivants :

- caractéristiques des études : auteurs, pays, année de publication, période de recherche bibliographique, nombre d'études;
- caractéristiques de la population : nombre de patients, diagnostic au moment de l'inclusion;
- intervention : indications de la TEP-TDM dans les études primaires incluses dans les revues de synthèse, méthode de confirmation du résultat de la TEP-TDM (test de référence), autre comparateur, le cas échéant;
- résultats d'intérêt (voir tableau 1);
- méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations des GPC.

2.2.3 Évaluation de la qualité des études

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée par deux professionnels (FB et MR) à l'aide des outils suivants :

⁷ Ce critère établi au départ a été modifié pour inclure des revues narratives étant donné la rareté des revues systématiques et des rapports d'évaluation des technologies sur le sujet.

- rapports d'ETS : liste de contrôle de l'INAHTA;
- revues systématiques : R-AMSTAR (*Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews*).

Toute divergence d'opinions a été réglée par consensus. Lorsque des divergences minimales concernant la comparaison des items de la grille utilisée pour l'évaluation de la qualité des études ne portaient que sur un seul critère, elles n'ont pas été prises en compte.

2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information

Pour chacune des maladies ciblées, les recommandations des GPC et les conclusions des revues systématiques sur la TEP-TDM ont été extraites puis classées en trois catégories (indications reconnues, non-indications et indications en émergence) et présentées sous forme de tableaux. La gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations employées dans les GPC a été rapportée.

2.4 Mise en contexte

2.4.1 Consultations et méthodes délibératives

Un comité d'experts désignés a participé à l'interprétation des recommandations des GPC et des résultats de la revue de la littérature réalisée sur chacune des maladies ciblées. Cet exercice comportait deux volets. Les membres du comité ont d'abord reçu les recommandations extraites intégralement des GPC sous forme de tableaux, dans la langue de publication d'origine (en anglais ou en français) (voir [annexe B](#)) pour en commenter le contenu. Les experts ont été invités à retourner le document avec leurs commentaires sur ces recommandations qui concernent les indications reconnues, les non-indications et les indications en émergence de la TEP-TDM. Lorsque les experts avaient des opinions différentes ou divergentes, une rencontre téléphonique a été tenue. À la suite de chaque discussion, un document-synthèse des indications a été rédigé et transmis aux experts à des fins de validation.

2.4.2 Estimation du délai d'attente

Une évaluation du délai d'attente, accompagnée des niveaux de priorité selon l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS), a été proposée par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les catégories suivantes :

- date cible – une TEP réalisée en cours de traitement (intérimaire) doit être faite selon un calendrier de traitement déjà programmé
- ≤ 3 jours
- ≤ 10 jours
- ≤ 28 jours
- ≤ 3 mois
- ≤ 6 mois

2.5 Validation scientifique

La validation scientifique a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne et par les experts membres du comité consultatif. Un comité de suivi multidisciplinaire du processus de production a été constitué et il a contribué à la validation.

3 RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis de sélectionner les documents suivants :

- GPC (9) publiés entre 2008 et 2016 [Laforce *et al.*, 2016 (STAC); RCR, 2016; ACR, 2015; Britton *et al.*, 2015 (ASID-ACEM-ANZAN-PHAA); NHS England, 2015; ACR, 2014; Filippi *et al.*, 2012 (EFNS); Gauthier *et al.*, 2012 (CCCDTD); Tunkel *et al.*, 2008 (IDSA)].
- un rapport d'ETS publié en 2015 [Applegarth *et al.*, 2015 (MSAC)].
- méta-analyses (3) publiées entre 2011 et 2015 [Smailagic *et al.*, 2015; Cure *et al.*, 2014; Bloudek *et al.*, 2011].
- une revue systématique publiée en 2016 [Jones et Cascino, 2016].
- deux revues de la littérature publiées en 2012 et 2017 [Meles *et al.*, 2017; Bohnen *et al.*, 2012].

3.1 Troubles neurocognitifs

La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient avec trouble neurocognitif [ACR, 2015; Gauthier *et al.*, 2012 (CCCDTD)]. La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation d'un patient avec trouble neurocognitif uniquement dans les cas particuliers où la détermination du processus pathologique aurait un effet sur la conduite à tenir et sur les soins à prodiguer. Lorsque le diagnostic demeure incertain après une TEP-TDM, celle-ci ne devrait pas être répétée avant un délai de 12 mois. En général, la TEP ne devrait pas être faite pendant un épisode aigu (delirium, encéphalopathie, psychose aiguë, etc.) [Laforce *et al.*, 2016 (STAC); RCR, 2016; ACR, 2015; NHS England, 2015; Filippi *et al.*, 2012 (EFNS); Gauthier *et al.*, 2012 (CCCDTD)].

La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient atteint d'une encéphalite. Elle peut être utile comme complément d'investigation dans des cas particuliers de détérioration cognitive atypique inexpliquée [Britton *et al.*, 2015 (ASID-ACEM-ANZAN-PHAA); Tunkel *et al.*, 2008 (IDSA)].

La méta-analyse de Bloudek et ses collaborateurs [2011] a évalué la performance de plusieurs méthodes d'imagerie, dont la ¹⁸F-DG-TEP et l'IRM, pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Les résultats de la comparaison indirecte indiquent que la ¹⁸F-DG-TEP est plus performante que l'IRM pour établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer et le diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles neurocognitifs (voir tableau 2). La spécificité est variable (70 et 78 %).

Tableau 2 Performance de la ¹⁸FDG-TEP pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

| GROUPE TÉMOIN | ¹⁸ FDG-TEP | | | IRM | | |
|--|-----------------------|----------------|----------------|-----|----------------|----------------|
| | N | Se (IC à 95 %) | Sp (IC à 95 %) | N | Se (IC à 95 %) | Sp (IC à 95 %) |
| Sans démence | 20 | 90 % (84 à 94) | 89 % (81 à 94) | 20 | 83 % (77 à 87) | 89 % (85 à 91) |
| Autres formes de démences incluant les TCL | 13 | 92 % (84 à 96) | 78 % (69 à 85) | 10 | 84 % (79 à 88) | 74 % (59 à 85) |
| Autres formes de démences excluant les TCL | 10 | 93 % (85 à 97) | 70 % (64 à 76) | 7 | 84 % (79 à 88) | 76 % (55 à 89) |

IRM : imagerie par résonance magnétique; FDG : fluorodésoxyglucose; N : nombre d'études primaires; TCL : troubles cognitifs légers; TEP : tomographie par émission de positrons.

Source : Bloudek *et al.*, 2011.

L'efficacité de la ¹⁸FDG-TEP pour l'évaluation des troubles cognitifs, en particulier lorsque la maladie d'Alzheimer est suspectée, a été abordée par Bohnen et ses collaborateurs [2012] dans une revue de 11 études primaires qui ont appliqué différentes méthodes de confirmation diagnostique (évaluation ou suivi clinique, diagnostic post-mortem). Les résultats (moyenne non pondérée des résultats des études) indiquent que la performance de la ¹⁸FDG-TEP en termes de sensibilité et de spécificité est la suivante :

- 96 % et 90 %, respectivement, pour différencier les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et les sujets sains (5 études cas-témoin; méthode de référence : évaluation clinique);
- entre 84 et 97 % pour établir le diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et les autres troubles neurocognitifs (4 études de cohortes rétrospectives, dont deux étaient des cohortes historiques; méthode de référence : diagnostic post-mortem).

Les données disponibles indiquent que la ¹⁸FDG-TEP apporte une valeur ajoutée à l'évaluation diagnostique de la maladie d'Alzheimer [Bohnen *et al.*, 2012].

Dans la méta-analyse de Cure et ses collaborateurs [2014], différentes techniques (la TEP avec divers marqueurs dont le ¹⁸FDG, la TDM, l'IRM, la tomographie par émission de photons uniques et des biomarqueurs du liquide céphalorachidien) ont été évaluées pour reconnaître les patients atteints de la maladie d'Alzheimer confirmée par un examen neuropathologique à l'autopsie. Le test index était la TEP dans 5 des 20 études repérées. Les résultats de l'analyse par modèle à effets fixes montrent une sensibilité de la ¹⁸FDG-TEP de 93,3 % (IC à 95 % de 89,4 à 97,3) et une spécificité de 72,9 % (IC à 95 % de 63,3 à 82,5 %). Pour la tomographie par émission de photons uniques (6 études primaires), la sensibilité est de 85,5 % (IC à 95 % de 80,6 à 90,5 %) et la spécificité de 84,5 % (IC à 95 % de 78,8 à 90,1 %), respectivement. Quant à l'IRM, la sensibilité et la spécificité estimées ont été tributaires de l'hétérogénéité des études incluses. Les auteurs de la méta-analyse soulignent la nécessité de réaliser un plus grand nombre d'études avec confirmation du diagnostic par autopsie.

La revue Cochrane de Smailagic et ses collaborateurs [2015] a analysé le lien entre les résultats de la fixation du FDG (mise en évidence de régions cérébrales hypométaboliques

ou hypofonctionnelles) et l'évolution clinique des troubles cognitifs légers⁸. En d'autres termes, les études observaient l'évolution clinique des patients qui présentaient au départ un tableau clinique de troubles cognitifs légers et elles repéraient ceux qui présentaient une évolution clinique vers la maladie d'Alzheimer⁹ ou tout autre trouble neurocognitif. Cette revue a inclus 14 études primaires (421 patients) dont plus de la moitié étaient de faible qualité méthodologique. La combinaison des données de sensibilité et de spécificité n'a pas été possible en raison des variations observées dans les valeurs seuils et la mesure de la fixation du FDG. En ce qui concerne les cas de troubles neurocognitifs légers (TCL) qui ont évolué vers une maladie d'Alzheimer, la sensibilité de la ¹⁸FDG-TEP variait entre 25 et 100 % et la spécificité entre 15 et 100 %. L'utilisation de la ¹⁸FDG-TEP en pratique clinique dans la prise en charge des TCL n'est donc pas appuyée par les résultats relatifs à la performance observée. Selon les auteurs, il est difficile de déterminer dans quelle mesure les résultats de la méta-analyse peuvent être appliqués à la pratique clinique. L'utilisation de la ¹⁸FDG-TEP dans ce contexte n'est donc pas appropriée.

Le Medical Services Advisory Committee (MSAC) en Australie a publié une revue systématique des études parues jusqu'en 2014, qui ont comparé les performances de la ¹⁸FDG-TEP et de la tomographie par émission de photons uniques pour établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer [Applegarth *et al.*, 2015]. Trois revues systématiques [Davison et O'Brien, 2014; Frisoni *et al.*, 2013; Bloudek *et al.*, 2011] et 9 études primaires comparatives évaluant la ¹⁸FDG-TEP et la tomographie par émission de photons uniques ont été repérées. Les résultats montrent que la ¹⁸FDG-TEP et la tomographie par émission de photons uniques peuvent détecter des changements temporo-pariétaux typiques de la maladie d'Alzheimer avec un degré de précision relativement élevé. Cependant, la ¹⁸FDG-TEP était supérieure pour repérer les atteintes légères du cerveau ou de régions du cerveau (par exemple le cortex frontal) par rapport à la tomographie par émission de photons uniques. La principale limite relevée est que la confirmation histopathologique du diagnostic n'était pas employée par la majorité des études. La sensibilité de la ¹⁸FDG-TEP pour différencier la maladie d'Alzheimer des autres troubles neurocognitifs est de 71 % (IC à 95 % de 57 à 83 %) et sa spécificité est de 60 % (IC à 95 % de 41 à 77 %) (2 études primaires). Par ailleurs, devant le nombre limité d'études comparatives de bonne qualité, les auteurs ont retenu la méta-analyse de Cure et ses collaborateurs [2014] ainsi que 12 études non comparatives qui ont évalué soit la performance de la ¹⁸FDG-TEP (4 études) soit celle de la tomographie par émission de photons uniques (8 études). Selon les résultats des études non comparatives, la sensibilité de la ¹⁸FDG-TEP était de 84 % (IC à 95 % de 78 à 89 %) et sa spécificité de 76 % (IC à 95 % de 67 à 83 %). Pour la tomographie par émission de photons uniques, la sensibilité était de 85 % (IC à 95 % de 79 à 90 %) et la spécificité de 72 % (IC à 95 % de 60 à 83 %). Ces résultats sont issus d'études avec une confirmation pathologique du diagnostic, mais qui sont de faible qualité méthodologique.

3.2 Évaluation préchirurgicale de l'épilepsie

La TEP-TDM est indiquée pour l'investigation chez un patient qui est candidat à la résection chirurgicale d'un foyer épileptogène, en conjonction avec d'autres tests

⁸ Les troubles cognitifs légers se présentent avec un modèle de ¹⁸FDG-TEP à type d'hypométabolisme régional et global modéré.

⁹ L'hypométabolisme du lobe temporopariétal représente le modèle typique dans la maladie d'Alzheimer.

diagnostiques. L'indication est évaluée au cas par cas. La concordance des résultats de la TEP avec ceux des autres investigations a une valeur pronostique relativement au succès chirurgical [RCR, 2016; NHS England, 2015; ACR, 2014].

La revue systématique de Jones et Cascino [2016] a évalué la valeur pronostique de la ¹⁸FDG-TEP, de l'IRM et de la tomographie par émission de photons uniques dans les cas d'épilepsie réfractaire traitée par lobectomie temporale antérieure. Le suivi post-chirurgical est d'une année au minimum. Pour évaluer les résultats de la chirurgie et le contrôle des crises épileptiques, la classification d'Engel¹⁰ a été employée (I à IV), selon laquelle les classes I et II ont de bons résultats et les classes III et IV sont signe de mauvais pronostic. Parmi les 27 études primaires (3 163 patients) retenues, 11 ont utilisé la ¹⁸FDG-TEP, dont 10 avec l'IRM et 3 avec en plus la tomographie par émission de photons uniques. Concernant la valeur pronostique en postopératoire, la ¹⁸FDG-TEP a décelé des anomalies chez les patients souffrant d'épilepsie du lobe temporal, qui n'avaient pas été décelées par l'IRM (2 études primaires) et des anomalies non décelées par l'IRM qui étaient des indicateurs de pronostic favorable après une lobectomie temporale antérieure (2 études primaires). Les patients pour qui le résultat de la ¹⁸FDG-TEP indiquait l'hypométabolisme d'une zone focale et chez qui une IRM ne montrait aucune anomalie ont eu des résultats postopératoires similaires à ceux obtenus par les patients atteints de sclérose temporale méssiale observés à l'IRM (2 études primaires).

Selon Jones et Cascino [2016], la ¹⁸FDG-TEP a décelé des anomalies qui n'ont pas été repérées par l'IRM. L'utilisation de la TEP éviterait le suivi des patients par électroencéphalogramme avant chirurgie (lobectomie antérieure temporale).

3.3 Maladie de Parkinson

La TEP-TDM n'est pas recommandée de routine pour l'évaluation d'un patient avec trouble moteur de type parkinsonien [ACR, 2015]. Selon les experts consultés, la TEP-TDM est indiquée lorsque le diagnostic demeure incertain ou dans les cas de présentation atypique, en conjonction avec les autres tests diagnostiques.

La revue de littérature récente de Meles et ses collaborateurs [2017] a analysé, entre autres, la performance de la ¹⁸FDG-TEP pour la différenciation de la maladie de Parkinson des syndromes parkinsoniens atypiques les plus courants (atrophie multisystème et paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence corticobasale) à un stade précoce. Selon les résultats d'une étude incluse [Hellwig *et al.*, 2012], la ¹⁸FDG-TEP aiderait à établir en milieu clinique le diagnostic différentiel de la maladie de Parkinson dégénérative. La comparaison des images de la TEP par évaluation visuelle combinée à des cartes statistiques individuelles au niveau du voxel (par technique de projection de surface stéréotaxique tridimensionnelle) avec le diagnostic clinique après un suivi d'une année a une sensibilité et une spécificité de 86 % et de 91 %, respectivement, pour la maladie de Parkinson *versus* un diagnostic clinique négatif; 77 % et 97 % pour l'atrophie multisystème; 74 % et 95 % pour la paralysie supranucléaire progressive; et 75 % et 92 % pour la dégénérescence corticobasale. Il est important de souligner que, pour cette approche, une évaluation visuelle des images de la ¹⁸FDG-TEP par un expert a été nécessaire.

¹⁰ Classification d'Engel : classe I : absence de crise d'épilepsie ou sans crises invalidantes; classe II : rares crises d'épilepsie; classe III : amélioration notable; classe IV : aucune amélioration notable [Jones et Cascino, 2016].

Meles et ses collaborateurs [2017] ont revu également deux études, une portant sur 167 patients [Tang *et al.*, 2010] et l'autre sur 129 patients [Tripathi *et al.*, 2016]. Ces études ont appliqué un modèle logistique en deux étapes afin de différencier la maladie de Parkinson de l'absence de la maladie et de ses formes atypiques (l'atrophie multisystème et la paralysie supranucléaire progressive). Après un suivi de 2 ans par un spécialiste des troubles du mouvement, le diagnostic clinique correspondait bien au diagnostic du modèle dans les deux études, avec une sensibilité et une spécificité similaires. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 83 % et 94 % pour différencier la maladie de Parkinson de l'absence de la maladie, de 79 % et 90 % pour l'atrophie multisystème et de 100 % et 94 % pour la paralysie supranucléaire.

4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM – MALADIES NEUROCÉRÉBRALES

Sur la base des résultats des études retenues, des [recommandations](#) des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus et de l'opinion d'experts québécois concernant les indications de la TEP-TDM relativement aux maladies neurocérébrales non oncologiques, l'INESSS énonce les recommandations présentées au début du présent rapport.

ANNEXE A – Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM en neurologie

Date de la recherche : 6 octobre 2016

Limites : 2010- ; anglais et français

PubMed (NLM)

| | |
|----|--|
| #1 | positron-emission tomography[majr] OR tomography, emission-computed[majr] |
| #2 | FDG-PET/CT[tiab] OR (PET[tiab] AND F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab] AND 18F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab] AND (18)F-FDG[tiab]) OR PET/CT[tiab] OR (positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) |
| #3 | guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[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 conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR systematic*[ti] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] |
| #4 | mental disorders[majr] OR neurology[mh] OR neuropathology[mh] |
| #5 | neuroimaging[ti] OR dementia[ti] OR anxiety[ti] OR parkin*[ti] OR depression[ti] OR phob*[ti] OR psychos*[ti] OR cogniti*[ti] OR epileps*[ti] OR tremor[ti] OR alzhem*[ti] OR mental[ti] |
| #6 | (#1 OR #2) AND (#4 OR #5) AND #3 |

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

| | |
|----|---|
| #1 | (neuroimaging OR dementia OR anxiety OR parkin* OR depression OR phob* OR psychos* OR cogniti* OR epileps* OR tremor OR alzhem* OR mental).ti |
| #2 | PET.ti,ab |
| #3 | #1 AND #2 |

ANNEXE B – Recommandations des guides de pratique clinique – Troubles neuro-cognitifs et autres affections neurologiques

RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTÉGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur l’utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic des troubles neurocognitifs

| TROUBLES NEUROCOGNITIFS | |
|--|--|
| RCR, 2016 et NHS England, 2015 Royaume-Uni | Evaluation of memory loss/neurological signs suggestive of dementia and differentiation of types of dementia in selected patients. |
| ACR, 2015 États-Unis | The American Academy of Neurology consensus group did not recommend routine FDG-PET for diagnosing AD. (pas de grade) |
| Applegarth <i>et al.</i> , 2015 MSAC Australie | There was limited evidence available regarding change in management brought about by FDG-PET. (pas de déclaration de recommandation ou non-recommandation) |
| Filippi <i>et al.</i> , 2012 EFNS Europe | Although typical cases of dementia may not benefit from routine SPECT or PET imaging, these tools are recommended in those cases where diagnosis remains in doubt after clinical and structural MRI work-up and in particular clinical settings. (class II, level A). Normal FDG PET scan findings, in the presence of the suspicion of dementia, make a neurodegenerative diagnosis less likely (class II, level A). Functional imaging (including PET scan) can be of value to diagnose (or exclude) a neurodegenerative dementia in those subjects with cognitive impairment presenting with severe psychiatric disturbances (including depression and agitation) and in cases where proper cognitive testing is difficult, that is, with no language in common with the clinician (good practice point). |
| Gauthier <i>et al.</i> , 2012 CCCDTD Canada | For a patient with a diagnosis of dementia who has undergone the recommended baseline clinical and structural brain imaging evaluation and who has been evaluated by a dementia specialist but whose underlying pathological process is still unclear, preventing adequate clinical management, we recommend that the specialist obtain a 18F-FDG PET scan for differential diagnosis purposes (Grade 1B). |
| McKhann <i>et al.</i> , 2011 NIA-AA États-Unis | No inclusion of results of magnetic resonance imaging, positron emission tomography (PET) imaging, and cerebrospinal fluid (CSF) assays (that we will refer to subsequently as biomarkers) in decision-making. Initial efforts to incorporate biomarkers into the diagnosis of AD dementia and MCI [14] need to be coupled with a more comprehensive approach to the diagnostic process. At present, the data are insufficient to recommend a scheme that arbitrates among all different biomarker combinations (including PET scan). Further studies are needed to prioritize biomarkers and to determine their value and validity in practice and research settings. |

Tableau B-2 Recommandations sur les indications de la TEP-TDM pour d'autres affections neurologiques

| NEUROPATHIES CRÂNIENNES | |
|---|--|
| CADTH, 2014 citant AHRQ Canada | Whole body FDG-PET/CT (computed tomography) is useful for the diagnosis of cranial neuropathy when MRI is equivocal or cannot be performed, especially in patients with suspected or proven neoplastic process. The guidelines gave the recommendations a Rating Scale of 1 (the use of the procedure usually not appropriate). (AHRQ, 2012) PET is not recommended for the diagnosis or grading of gliomas, and is recommended in typical cases of dementia and cranial neuropathy where diagnosis remains in doubt after MRI is equivocal or cannot be performed. |
| ÉVALUATION PRÉCHIRURGICALE DE L'ÉPILEPSIE | |
| ACR, 2014 États-Unis | This procedure may be helpful in preoperative planning. (7, usually appropriate) |
| CADTH, 2010 Canada | Evidence from uncontrolled studies showed that PET could be a valuable tool for preoperative evaluation of epilepsy surgery, and that its use in conjunction with other imaging modalities may be worthwhile. The poor quality of the evidence may be a consideration for decision-making. The limited information identified does not appear to support the use of PET alone in the evaluation of epilepsy before surgery and did not indicate a significant association of PET with favorable outcomes after surgery. (pas de grade) |
| RCR, 2016 et NHS England, 2015 Royaume-Uni | Pre-surgical assessment of medically refractory complex partial seizures where MR is normal, equivocal or conflicts with EEG localisation (pas de grade) |
| TROUBLES MOTEURS DE TYPE PARKINSONIEN | |
| ACR, 2015 États-Unis | Results of FDG-PET studies in suspected early Parkinson disease have not consistently shown its usefulness in predicting progression to definite disease. (pas de grade) PET with 18F-dopa does not reliably distinguish Parkinson disease from multiple system atrophy (MSA). (pas de grade) |
| NCC-CC, 2006 Royaume-Uni | PET should not be used in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes, except in the context of clinical trials. (grade B) |
| ÉVALUATION NEUROVASCULAIRE | |
| Furie <i>et al.</i> , 2011 AHA/ASA États-Unis | New efforts are ongoing, using more sensitive imaging, such as 15O2/H215O positron emission tomography (PET), to select patients with the greatest hemodynamic compromise for a randomized controlled trial using EC/IC bypass surgery (Carotid Occlusion Surgery Study [COSS]). (pas de grade) |
| INDICATIONS EN ÉMERGENCE | |
| <p>Évaluation des troubles neurocognitifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'arrivée de nouvelles thérapies pharmacologiques pourrait favoriser la pertinence de l'évaluation des troubles neurocognitifs par la TEP-TDM dans le but de réserver ces thérapies aux patients dont le diagnostic serait confirmé. - Source : ACR, 2015 • La disponibilité de traceurs spécifiques à l'amyloïde pourrait rendre la TEP-TDM compétitive avec d'autres technologies pour l'évaluation de cas complexes et de présentations atypiques, chez les jeunes notamment. - Source : ACR, 2015 <p>Évaluation des troubles moteurs de type Parkinson : 18F-DOPA TEP pourra être utile dans le futur pour préciser le diagnostic différentiel et distinguer entre les formes de tremblements.</p> | |

RÉFÉRENCES

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). La tomographie par émission de positrons au Québec. Rapport préparé par François-Pierre Dussault, Van H. Nguyen et Fatiha Rachet. Montréal, Qc : AETMIS; 2001. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/AETMIS/Rapports/ImagerieMedicale/2001_03_fr.pdf.
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Guideline summary: ACR Appropriateness Criteria® cranial neuropathy [site Web]. Rockville, MD : AHRQ; 2012. Disponible à : <https://www.guideline.gov/summaries/summary/37947> (cité par CADTH, 2014).
- American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®. Dementia and movement disorders. Reston, VA : ACR; 2015. Disponible à : <https://acsearch.acr.org/docs/69360/Narrative/>.
- American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®. Seizures and epilepsy. Reston, VA : ACR; 2014. Disponible à : <https://acsearch.acr.org/docs/69479/Narrative/>.
- Applegarth K, Campbell S, Mernagh P, Fodero L, Scuteri J. F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) for the diagnosis of Alzheimer's disease. MSAC Application 1195, Assessment Report. Canberra, Australie : Medical Services Advisory Committee (MSAC); 2015. Disponible à : [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/7660CFC0BBA595EACA25801000123BAA/\\$File/1195FinalAssessmentReport-accessible.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/7660CFC0BBA595EACA25801000123BAA/$File/1195FinalAssessmentReport-accessible.pdf).
- Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011;26(4):627-45.
- Bohnen NI, Djang DS, Herholz K, Anzai Y, Minoshima S. Effectiveness and safety of 18F-FDG PET in the evaluation of dementia: A review of the recent literature. *J Nucl Med* 2012;53(1):59-71.
- Britton PN, Eastwood K, Paterson B, Durrheim DN, Dale RC, Cheng AC, et al. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand. *Intern Med J* 2015;45(5):563-76.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Positron emission tomography in neurology and cardiology: A review of guidelines and recommendations. Rapid Response Report. Ottawa, ON : CADTH; 2014. Disponible à : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/mar-2014/RC0516%20PET%20in%20neurology%20and%20cardiology%20Final.pdf>.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Positron emission tomography for epilepsy: Clinical effectiveness and guidelines. Health Technology Inquiry Service (HTIS). Ottawa, ON : CADTH; 2010. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/I0185_pet_epilepsy_htis-2.pdf.
- Chambers LW, Bancej C, McDowell I. Prévalence et coûts financiers des maladies cognitives au Canada. Toronto, ON : Société Alzheimer du Canada; 2016. Disponible à :

http://www.alzheimer.ca/~ /media/Files/national/Statistics/PrevalenceandCostsofDementia_FR.pdf.

Commission de la santé mentale du Canada (CSMC). La nécessité d'investir dans la santé mentale au Canada. Ottawa, ON : CSMC; 2011. Disponible à :

https://www.mentalhealthcommission.ca/sites/default/files/Investing_in_Mental_Health_FINAL_FRE_0.pdf.

Cure S, Abrams K, Belger M, Dell'agnello G, Happich M. Systematic literature review and meta-analysis of diagnostic test accuracy in Alzheimer's disease and other dementia using autopsy as standard of truth. *J Alzheimers Dis* 2014;42(1):169-82.

Davison CM et O'Brien JT. A comparison of FDG-PET and blood flow SPECT in the diagnosis of neurodegenerative dementias: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29(6):551-61.

Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, et al. EFNS task force: The use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *Eur J Neurol* 2012;19(12):e131-40, 1487-501.

Frisoni GB, Bocchetta M, Chetelat G, Rabinovici GD, de Leon MJ, Kaye J, et al. Imaging markers for Alzheimer disease: Which vs how. *Neurology* 2013;81(5):487-500.

Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42(1):227-76.

Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, et al. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4). *Can Geriatr J* 2012;15(4):120-6.

Haute Autorité de Santé (HAS). Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2011. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf.

Hellwig S, Amtage F, Kreft A, Buchert R, Winz OH, Vach W, et al. [¹⁸F]FDG-PET is superior to [¹²³I]IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism. *Neurology* 2012;79(13):1314-22 (cité dans Meles *et al.*, 2017).

Ibrahim N, Kusmirek J, Struck AF, Floberg JM, Perlman SB, Gallagher C, Hall LT. The sensitivity and specificity of F-DOPA PET in a movement disorder clinic. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2016;6(1):102-9.

Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons (TEP) : mise à jour sommaire. Rapport préparé par Michel Rossignol. *ETMIS* 2011;7(7):1-45. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/ETMIS2011_Vol7_No7.pdf.

- Jones AL et Cascino GD. Evidence on use of neuroimaging for surgical treatment of temporal lobe epilepsy: A systematic review. *JAMA Neurol* 2016;73(4):464-70.
- Kurthen M, Grunwald T, Huppertz H-J. Diagnostic préopératoire et traitement chirurgical des épilepsies. *Forum Med Suisse* 2008;8(44):836-43.
- Laforce R Jr et Rabinovici GD. Amyloid imaging in the differential diagnosis of dementia: Review and potential clinical applications. *Alzheimers Res Ther* 2011;3(6):31.
- Laforce R, Rosa-Neto P, Soucy JP, Rabinovici GD, Dubois B, Gauthier S. Canadian consensus guidelines on use of amyloid imaging in Canada: Update and future directions from the Specialized Task Force on Amyloid imaging in Canada. *Can J Neurol Sci* 2016;43(4):503-12.
- Marcus C, Mena E, Subramaniam RM. Brain PET in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Clin Nucl Med* 2014;39(10):e413-22.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):263-9.
- Meles SK, Teune LK, de Jong BM, Dierckx RA, Leenders KL. Metabolic imaging in Parkinson disease. *J Nucl Med* 2017;58(1):23-8.
- Miletich RS. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in neurology. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(5, Neuroimaging):1636-54.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC). Parkinson's disease: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. Londres, Angleterre : Royal College of Physicians; 2006. Disponible à : <http://www.parkinsonguideclinique.ca/sites/default/files/NationalInstituteforHealthandClinicalExcellence.pdf>.
- NHS England. Clinical Commissioning Policy Statement: Positron emission tomography - computed tomography (PET-CT) guidelines (all ages). Londres, Angleterre : NHS England; 2015. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/10/b02psa-emssn-tomogrphy-guids-oct15.pdf>.
- Royal College of Radiologists (RCR). Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. Londres, Angleterre : RCR; 2016. Disponible à : https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr163_pet-ct.pdf.
- Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, Sachpekidis C. ¹⁸F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010632.
- Société Alzheimer du Canada. Raz-de-marée : impact de la maladie d'Alzheimer et des affections connexes au Canada. Toronto, ON : Société Alzheimer du Canada; 2010. Disponible à : http://www.alzheimer.ca/~media/Files/national/Advocacy/ASC_Rising_Tide_Full_Report_f.pdf.

Tang CC, Poston KL, Eckert T, Feigin A, Frucht S, Gudesblatt M, et al. Differential diagnosis of parkinsonism: A metabolic imaging study using pattern analysis. *Lancet Neurol* 2010;9(2):149-58 (cité dans Meles *et al.*, 2017).

Tripathi M, Tang CC, Feigin A, De Lucia I, Nazem A, Dhawan V, Eidelberg D. Automated differential diagnosis of early parkinsonism using metabolic brain networks: A validation study. *J Nucl Med* 2016;57(1):60-6 (cité dans Meles *et al.*, 2017).

Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;47(3):303-27.