

O\_17

## Évaluation de la biologie et de la dosimétrie de la [18F] FNM basée sur de l'imagerie préclinique PET



A.S. Salabert<sup>1,\*</sup>, E. Mora Ramirez<sup>2</sup>, M. Beaurain<sup>1</sup>, M. Alonso M<sup>1</sup>, C. Fontan<sup>1</sup>, H. Belhadj Tahar<sup>3</sup>, M. Tafani<sup>1</sup>, M. Bardiés<sup>2</sup>, P. Payoux<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Inserm, UMR1214 ToNIC, Toulouse, France

<sup>2</sup>Inserm, UMR1037 Crct, Toulouse, France

<sup>3</sup>Research and Expertise Group, French Ass, Toulouse, France

<sup>4</sup>Médecine nucléaire, CHU Purpan, Toulouse, France

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [anne-ophie.salabert@inserm.fr](mailto:anne-ophie.salabert@inserm.fr) (A. S. Salabert)

**Introduction** Les mécanismes physiopathologiques associés aux maladies neurodégénératives restent largement méconnus. La neurotoxicité induite par une activation excessive des récepteurs NMDA semble toutefois être régulièrement présente. Nous avons récemment développé un nouveau radioligand, dérivé de la mémantine qui cible ces récepteurs à l'état ouvert. Les caractéristiques prometteuses de la [18F] FNM font de ce traceur un bon candidat pour l'utilisation chez l'homme. L'objectif de ce travail a été d'effectuer une évaluation biologique de la [18F] FNM afin d'estimer sa dosimétrie humaine à l'aide d'une étude préclinique.

**Matériels et méthodes** Concernant la biologie, la fraction libre et la stabilité dans le plasma humain ont été déterminées in vitro. Afin d'étudier le métabolisme in vivo, du plasma et de l'urine ont été recueillis chez des rats après injection de [18F] FNM. Pour l'étude dosimétrique, l'imagerie TEP/CT a été réalisée en dynamique sur des rats Sprague-Dawley ( $n = 3$ ). Les organes ont été identifiés et les volumes d'intérêt 3D (VOI) ont été tracés sur le CT au centre de chaque organe. Des courbes d'activité temps ont été créées permettant de calculer les temps de résidence de la [18F] FNM dans chaque organe. Pour confirmer ces valeurs, des mesures ex vivo des organes ont été effectuées ( $n = 13$ ). Ces données ont été extrapolées à l'humain et les doses absorbées ont été estimées en utilisant le logiciel OLINDA/EXM 2.0<sup>®</sup>.

**Résultats** La [18F] FNM est stable dans le plasma humain et la fraction libre diffusible est de 53 %. Comme la mémantine, ce traceur est peu métabolisé in vivo (18 % à 1 h). On retrouve les mêmes résultats de biodistribution en utilisant l'imagerie TEP ou les comptages ex vivo. La dose efficace totale était d'environ 1,20  $\mu$ Sv/MBq (femelle) et 0,99  $\mu$ Sv/MBq (mâle) pour les modèles dosimétriques humains de la CIPR-89. Cela correspond à des doses efficaces de 0,35 mSv (mâle) et de 0,42 mSv (femelle) pour une activité administrée de 350 MBq.

**Conclusion** Cette étude montre que la [18F] FNM présente des propriétés biologiques très semblables à la mémantine. Sa dosimétrie est appropriée pour une utilisation chez l'homme en raison d'une dose efficace totale faible par rapport à d'autres radiotraceurs PET.

**Mots clés** 18F-FNM ; Neurologie ; Dosimétrie ; Préclinique ; Récepteurs NMDA

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.02.039>

O\_18

## Impact de la TEP au Florbetaben sur le diagnostic et la prise en charge de patients éligibles à une analyse du LCR pour une suspicion de maladie d'Alzheimer



E. Guedj<sup>1,\*</sup>, T. Jonveaux<sup>2</sup>, A. Verger<sup>3</sup>, P. Krolak Salmon<sup>4</sup>, C. Houzard<sup>3</sup>, O. Godefroy<sup>6</sup>, T. Shields<sup>7</sup>, A. Perrotin<sup>7</sup>, R. Gismondi<sup>7</sup>, S. Bullich<sup>7</sup>, A. Jovalekic<sup>7</sup>, N. Raffa<sup>7</sup>, F. Pasquier<sup>8</sup>, F. Semah<sup>9</sup>, B. Dubois<sup>10</sup>, M.O. Habert<sup>11</sup>, D. Hannequin<sup>12</sup>, M. Chastan<sup>13</sup>, A. Stephens<sup>7</sup>, M. Ceccaldi<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Biophysique et médecine nucléaire, CHU La Timone, AP-HM, Marseille, France

<sup>2</sup>Gériatrie, CHRU Brabois, Nancy, France

<sup>3</sup>Médecine nucléaire, CHRU Brabois, Nancy, France

<sup>4</sup>Gériatrie, hôpital des Charpenes, Hospices Civils de Lyon

<sup>5</sup>Médecine nucléaire, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon

<sup>6</sup>Neurologie, hôpital Sud, CHU Amiens Picardie

<sup>7</sup>Piramal Imaging

<sup>8</sup>Neurologie, hôpital Salengro, CHRU de Lille

<sup>9</sup>Médecine nucléaire, hôpital Salengro, CHRU de Lille

<sup>10</sup>Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

<sup>11</sup>Médecine nucléaire, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

<sup>12</sup>Neurologie, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen

<sup>13</sup>Médecine nucléaire, Centre Henri-Becquerel, Rouen

<sup>14</sup>Neurologie et neuropsychologie, CHU La Timone, AP-HM, Marseille, France

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [eric.guedj@apm.fr](mailto:eric.guedj@apm.fr) (E. Guedj)

**Introduction** La maladie d'Alzheimer (MA) est de diagnostic difficile, en particulier dans ses formes précoces et atypiques, ou cas de comorbidités. Dans ce contexte, l'analyse des biomarqueurs du Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) est recommandée, mais reste non réalisable ou non-conclusive chez certains patients. Cette étude s'est intéressée à l'impact de la TEP amyloïde au 18F-Florbetaben sur le diagnostic et la prise en charge de ce groupe particulier de patients.

**Matériels & méthodes** Cette étude multicentrique (ClinicalTrials.gov : NCT02681172) a été réalisée au sein de 19 CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche), et services de Médecine Nucléaire associés. Elle incluait les patients éligibles pour une analyse des biomarqueurs du LCR en référence aux recommandations formulées par la Haute Autorité de santé (HAS), mais pour lesquels la ponction lombaire (PL) était non réalisable (contre-indication ; refus) ou pour lesquels les résultats étaient considérés comme ambigus. La TEP amyloïde au 18F-Florbetaben était réalisée localement auprès de médecins nucléaires formés à l'interprétation de ces images. Après diffusion du compte-rendu, le diagnostic retenu et la prise en charge étaient comparés à l'évaluation initiale réalisée avant la TEP.

**Résultats** Cette étude incluait au final 205 patients (103 hommes ; 70,9 ans  $\pm$  9,7) avec un examen TEP réalisé et interprétable. Parmi eux, 118 n'avaient pas eu de PL, avec un refus pour 75 de ces cas. Au total, 132 des 205 examens (64,4 %) étaient positifs (amyloïde +). Après diffusion des résultats des examens, 137/205 des diagnostics initiaux (66,8 %) étaient modifiés, plus particulièrement encore en cas de résultats négatifs (83,6 % vs. 57,6 % en cas d'amyloïde + ;  $p < 0,0001$ ). Une amélioration de la confiance diagnostique était retrouvée chez 81,5 % des cas après la TEP ( $p < 0,0001$ ), et les modifications de prise en charge retrouvées chez 80 % des patients (164/205).

**Conclusion** L'interprétation visuelle de la TEP amyloïde au 18F-Florbetaben conduite localement par des médecins nucléaires formés à ces examens influence les décisions d'expertise clinique chez les patients pour qui la PL n'est pas réalisable ou pour qui les résultats du LCR restent ambigus. Ces résultats encouragent l'intégration de la TEP amyloïde au schéma d'expertise de prise en charge diagnostique de la MA. Financement : Piramal Imaging.

**Mots clés** Amylose ; Neurologie ; Dépôts amyloïdes ; Imagerie ; Étude multicentrique

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.02.040>

O\_19

## Apports de l'imagerie tau et amyloïde par tomographie par émission de positons dans la maladie d'Alzheimer débutante et l'amnésie progressive non liée à une MA



M. Bottlaender<sup>1,\*</sup>, J. Lagarde<sup>2</sup>, C. Leroy<sup>1</sup>, L. Hamelin<sup>2</sup>, P. Gervais<sup>1</sup>, F. Caillé<sup>1</sup>, A. Michel<sup>2</sup>, S. Lehericy<sup>3</sup>, M. Sarazin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service hospitalier Frédéric-Joliot, Cea, I2BM, DRF, Orsay, France

<sup>2</sup>Neurologie de la mémoire et du langage, hôpital Sainte-Anne, Paris, France

<sup>3</sup>Centre de neuro-imagerie de recherche, Ic, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [michel.bottlaender@cea.fr](mailto:michel.bottlaender@cea.fr) (M. Bottlaender)