

Emma Roy, M.D. M.Sc., Résidente R3 en médecine nucléaire, Frédéric Lacroix-Poisson, M.D. FRCPC

Faculté de médecine et des sciences de la santé, Département de médecine nucléaire et radiobiologie, Université de Sherbrooke

Introduction

- Amyloïdose cardiaque: famille de maladies (avec formes héritées ou acquises) où l'on retrouve des dépôts cardiaques de protéines « mal repliées », amyloïdes¹
- Diagnostic de cette forme rare de cardiomyopathie restrictive peut être un défi²
- Types les plus fréquents d'amyloïdose cardiaque cliniquement significative¹ :
 - AL: amyloïdose à chaîne légère (≈80% des cas)
 - ATTR: amyloïdose transthyréine (≈18% des cas)

Sous-types ATTR

- ATTRm (mutante ou familiale): mutation dans le gène transthyréine (> 100 existant) entraînant l'accumulation de transthyréine mal repliée, patients de tous âges^{3,4}
- ATTRwt (wild-type): accumulation de transthyréine mal repliée non mutante³, principalement chez hommes adultes plus âgés⁴

AL vs ATTR: c'est important?

- Traitement et pronostic amyloïdose cardiaque AL vs ATTR très différents³
- AL: une population clonale de plasmocytes dans la moelle osseuse produit des chaînes légères d'immunoglobulines qui forment les fibrilles → traitement implique chimiothérapie.⁴ Mauvais pronostic sans traitement.³
- ATTR: lentement progressive, survie sans traitement = années à décennies⁵

La recherche d'une modalité non-invasive

- En général, diagnostic d'amyloïdose via biopsie d'un organe touché et démonstration biréfringence verte pathognomonique avec le rouge Congo²
- Rendement global faible de la biopsie non-cardiaque ou de l'aspiration de graisse abdominale sous-cutanée dans l'ATTRwt → confirmation par biopsie endomyocardique souvent nécessaire⁶
- Test non-invasif souhaitable

Imagerie

- Utilité limitée de l'échographie et IRM cardiaque pour départager AL vs ATTR^{7,8}
- Une étude majeure a confirmé la valeur diagnostique de la scintigraphie osseuse pour le diagnostic d'amyloïdose cardiaque ATTR chez les patients sans gammopathie monoclonale²

Scintigraphie osseuse au pyrophosphate

- Plusieurs traceurs osseux ont été utilisés pour imager l'amyloïdose cardiaque, incluant le ^{99m}Tc-pyrophosphate (^{99m}Tc-PYP), le ^{99m}Tc-HMDP et le ^{99m}Tc-DPD⁹
- ^{99m}Tc-PYP: seul approuvé par Santé Canada actuellement pour usage clinique⁹
- Technique: images planaires à 1h et/ou à 3h + SPECT

Critères d'interprétation pyrophosphate

- Évaluation visuelle : captation focale, diffuse ou absente ?³
 - Amyloïdose cardiaque ATTR: habituellement diffuse
- Évaluation quantitative: H/CL ratio (images planaires à 1h)^{3,4}
 - Région d'intérêt (ROI) circulaire sur le cœur, 2^e comparable au thorax controlatéral
 - Rapport H/CL = comptes moyens ROI cœur/ROI thorax controlatéral⁴
- Évaluation semi-quantitative: score de la captation du myocarde comparée avec les côtes (images à 3h planaire ou SPECT)³
 - Grade 0: pas de captation myocardique
 - Grade 1: captation myocardique < côtes
 - Grade 2: captation myocardique = côtes
 - Grade 3: captation myocardique > côtes

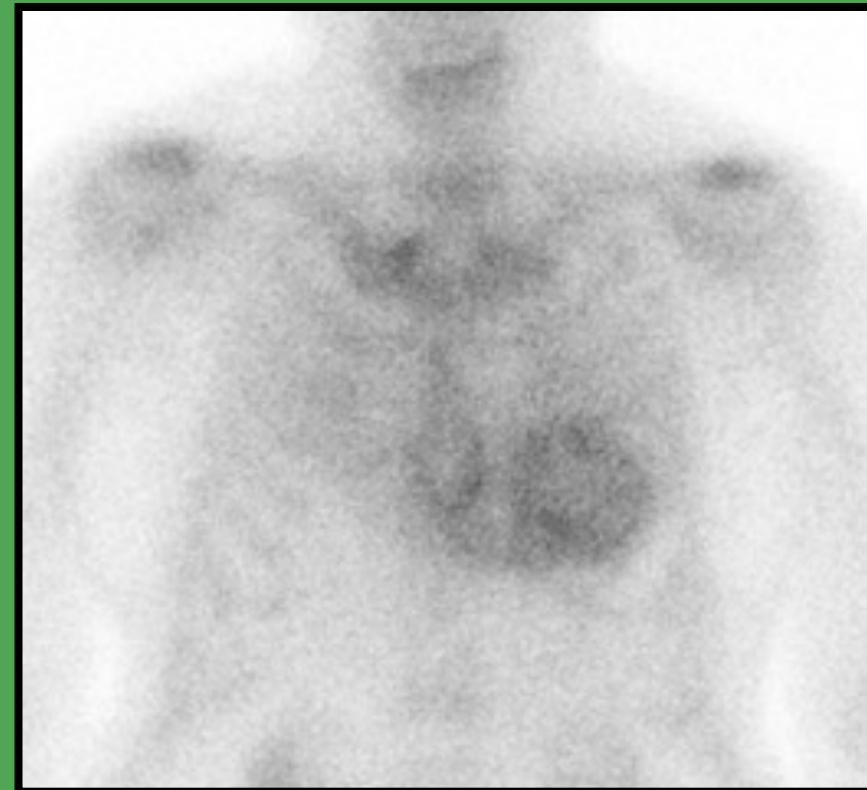


Image 1. Scintigraphie au pyrophosphate, image planaire à 3 heures.

- Homme de 75 ans
- Échographie suspectait une cardiopathie infiltrative
- Captation de grade 3
- Compatible avec une amyloïdose ATTR

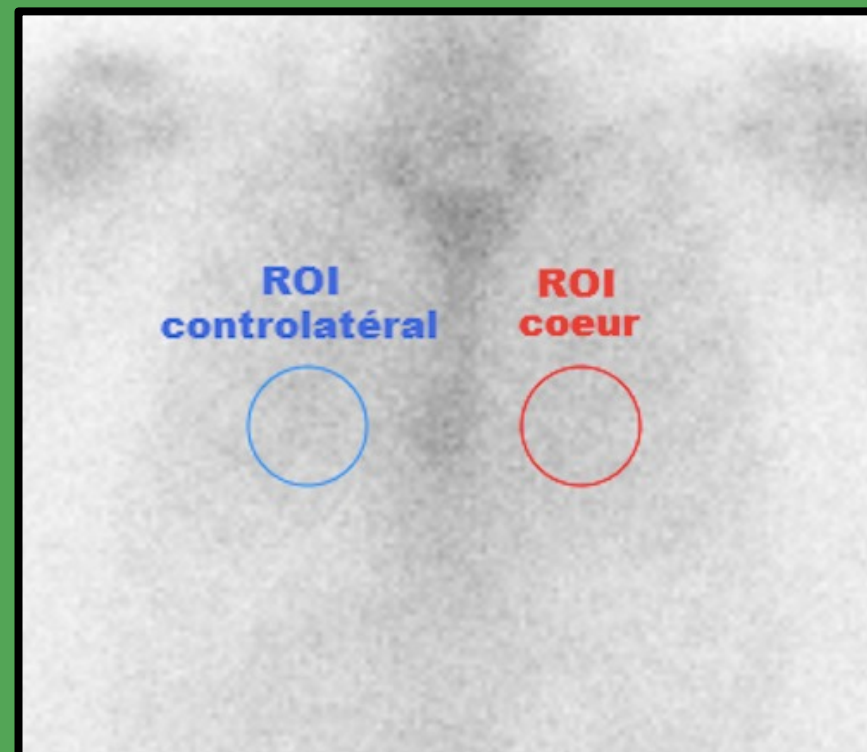


Image 2. Scintigraphie au pyrophosphate, image planaire à 1 heure.

- Cas normal.
- Exemple de régions d'intérêt:
 - Cœur
 - Thorax controlatéral

Pratico-pratique: qu'est-ce qu'on peut conclure?¹⁰

Non suggestif d'amyloïdose ATTR	Fortement suggestif d'amyloïdose ATTR	Équivoque
<ul style="list-style-type: none"> • Grade 0 ou • Ratio H/CL <1 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 2 ou 3 ou • Ratio H/CL > 1,5 	<ul style="list-style-type: none"> • Grade 1 ou • Ratio H/CL 1-1,5

- Considérer davantage d'évaluation malgré examen négatif si écho/IRM fortement positifs
- Importance d'exclure un processus monoclonal chez tous les patients quand même

Dans la littérature

- Petite cohorte (N=45) ^{99m}Tc-PYP: H/CL ratio > 1,5 + captation diffuse intense myocarde → sensibilité 97% et spécificité 100% pour amyloïdose cardiaque ATTR⁴
- Large étude (N=1217), captation de grade 2 ou 3 en absence de processus monoclonal → spécificité et valeur prédictive positive de 100% pour amyloïdose cardiaque ATTR²
 - Donc, en l'absence de gammopathie monoclonale, la scintigraphie osseuse permet un diagnostic fiable d'amyloïdose cardiaque ATTR sans nécessiter de biopsie²

CONCLUSION

L'évaluation quantitative et semi-quantitative à la scintigraphie osseuse au pyrophosphate sont des outils utiles pour le diagnostic de l'amyloïdose cardiaque ATTR, lorsqu'un processus monoclonal a été préalablement exclu.

RÉFÉRENCES

- Maleszewski JJ. Cardiac amyloidosis: pathology, nomenclature, and typing. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(6):343-50.
- Gillmore JD, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404-12.
- Pelletier-Galarneau M, et al. Molecular Imaging of Cardiac Amyloidosis. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(3):12.
- Bokhari S, et al. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(2):195-201.
- Ruberg FL, et al. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2012;126(10):1286-300.
- Fine NM, et al. Yield of noncardiac biopsy for the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2014;113(10):1723-7.
- Falk RH, et al. How to image cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(3):52-62.
- Pawar S, et al. Imaging Options in Cardiac Amyloidosis: Differentiating AL from ATTR. *Current Cardiovascular Imaging Reports.* 2017;10(1).
- Urbain J-L, et al. CANM Cardiac Amyloid PYP Imaging Guidelines. The Canadian Association of Nuclear Medicine.
- Dorbala S, et al. ASNC Cardiac Amyloidosis Practice Points - 99mTechnetium-Pyrophosphate Imaging for Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *American Society of Nuclear Cardiology;* 2019.