

GUIDE DU BON USAGE DE LA SCINTIGRAPHIE POUR LE DIAGNOSTIC DE L'AMYLOSE CARDIAQUE DE L'ASNC ET DE L'EANM

Scintigraphie osseuse au
 ^{99m}Tc -DPD et ^{99m}Tc -HMDP pour
le diagnostic de l'amylose
cardiaque à transthyrétine

GUIDE DU BON USAGE LA SCINTIGRAPHIE POUR LE DIAGNOSTIC DE L'AMYLOSE CARDIAQUE DE L'ASNC ET DE L'EANM

Scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP pour le diagnostic d'amylose cardiaque à transthyrétine

PRÉSENTATION

L'objectif de ce document est de résumer les points importants permettant de réaliser et d'interpréter correctement une scintigraphie à l'acide 3,3-diphosphono-1,2-propanedicarboxylique radiomarké au technétium 99m (^{99m}Tc -DPD) ou l'hydroxyméthylène diphosphonate radiomarké au technétium 99m (^{99m}Tc -HMDP) pour le diagnostic d'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR).

CONTEXTE

- La majorité des personnes souffrant d'amylose cardiaque présentent des dépôts amyloïdes dans le myocarde, formés à partir de protéines à chaîne légère (AL) ou transthyrétines (TTR) mal repliées. Le diagnostic de l'amylose et la différenciation entre les sous-types sont importants pour le pronostic, le traitement et le conseil génétique.
- L'amylose cardiaque ATTR, abordée dans ce guide du bon usage, est une cause sous-diagnostiquée d'insuffisance cardiaque.
- La substance amyloïde dérivée de la TTR sauvage peut causer une cardiomyopathie restrictive, le plus souvent chez des hommes de 65 à 75 ans, mais aussi parfois chez des patients de moins de 65 ans. Des dépôts amyloïdes dérivés de TTR sont détectés dans le myocarde chez plus d'un homme de plus de 80 ans sur quatre à l'autopsie mais leur impact sur le plan clinique reste inconnu. Généralement, les symptômes d'insuffisance cardiaque apparaissent lorsque les dépôts de substance amyloïde sont en quantité suffisante pour générer un épaississement important de la paroi du ventricule gauche (VG).(1)
- Environ 3 à 4 % des Afro-Américains vivant aux États-Unis présentent une mutation héréditaire courante du gène TTR (Val142Ile, anciennement nommé Val122Ile). Cette mutation est fréquente chez les personnes originaires d'Afrique de l'Ouest. Elle cause une cardiomyopathie restrictive seulement chez une minorité de patients, mais peut contribuer plus fréquemment au développement de symptômes d'insuffisance cardiaque.(1)

- Il convient de suspecter une amylose cardiaque chez les personnes présentant une insuffisance cardiaque avec à l'échocardiographie un épaissement de la paroi ventriculaire, une dysfonction diastolique grade 2 ou plus et une diminution du strain longitudinal global du VG épargnant l'apex, ou un aspect typique d'amylose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque (rehaussement tardif diffus après injection de gadolinium, expansion du volume extracellulaire, temps de relaxation T1 myocardique caractéristique).
- Auparavant, le diagnostic d'amylose cardiaque nécessitait une biopsie endomyocardique et un typage des fibrilles amyloïdes. Cette pratique est désormais peu utilisée car elle peut être remplacée efficacement par une imagerie non-invasive, la scintigraphie cardiaque avec des radiotraceurs osseux. Plusieurs études ont démontré que les traceurs osseux radio-marqués au ^{99m}Tc , tels que le ^{99m}Tc -DPD, le ^{99m}Tc -HMMP et le ^{99m}Tc -PYP (pyrophosphate) (2,3,4), offrent une spécificité et une sensibilité élevées pour le diagnostic de l'amylose cardiaque ATTR.
- De récentes études soulignent les performances diagnostiques élevées de la scintigraphie au ^{99m}Tc -DPD, au ^{99m}Tc -HMMP et au ^{99m}Tc -PYP pour le diagnostic de l'amylose cardiaque ATTR en l'absence de gammopathie monoclonale.(4)
- L'échographie et l'IRM cardiaque permettent de détecter l'amylose, mais la scintigraphie au ^{99m}Tc -DPD, au ^{99m}Tc -HMMP ou au ^{99m}Tc -PYP est la seule modalité d'imagerie non-invasive permettant d'identifier l'amylose cardiaque de type ATTR avec une spécificité élevée, évitant ainsi des biopsies endomyocardiques inutiles et améliorant la qualité des soins des patients.(5)
- Ce document est focalisé sur la scintigraphie avec le ^{99m}Tc -DPD et ^{99m}Tc -HMMP pour le diagnostic de l'amylose cardiaque, car ces radiopharmaceutiques sont utilisés principalement en dehors des États-Unis, alors que le ^{99m}Tc -PYP est utilisé surtout aux États-Unis.

SÉLECTION DES PATIENTS

Patients avec suspicion clinique d'amylose cardiaque ATTR incluant, mais ne se limitant pas exclusivement aux patients suivants conformément aux recommandations des sociétés savantes(6) :

- patients de plus de 60 ans présentant une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée et épaissement inexplicé de la paroi du VG (>12 mm) ;
- patients de plus de 60 ans originaires d'Afrique de l'Ouest, présentant une insuffisance cardiaque d'étiologie inconnue ou un épaissement de la paroi du VG (>12 mm) ;

- patients, en particulier de plus de 60 ans, avec des signes cliniques évocateurs d'amylose, tels qu'un syndrome du canal carpien bilatéral, une sténose valvulaire aortique à bas débit et bas gradient, une neuropathie sensitivo-motrice inexpliquée, des arythmies auriculaires résistantes, un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième degré, ou une discordance entre un micro-voltage de l'ECG et l'épaisseur de la paroi du VG en l'absence d'autre explication ;
- signes échographiques ou en IRM cardiaques suspects d'amylose cardiaque dans un contexte clinique évocateur d'une forme d'ATTR ;
- patients présentant une neuropathie ATTR ; et
- patients ayant été testés positifs pour une mutation connue du gène TTR.

OBTENTION DU RADIOTRACEUR

- Le ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP est disponible sous forme de doses unitaires radio-marquées auprès des distributeurs de produits radiopharmaceutiques ou sous forme de kits commerciaux à radio-marquer.
- Les kits sont fournis dans un flacon contenant le bisphosphonate, un agent réducteur stanneux et d'autres excipients sous forme de poudre, prêt à être étiqueté. Ces kits sont homologués pour la scintigraphie osseuse. (Vous trouverez dans les notices incluses des informations sur la procédure de radio-marquage du ^{99m}Tc -DPD et du ^{99m}Tc -HMDP.)
- La dose efficace corps entier pour une activité injectée de 555 MBq (15 mCi) de ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP est estimée à 3,3 mSv.
- Malgré l'absence de grande étude comparant directement les radio-pharmaceutiques, les recommandations présentées dans ce document s'appliquent de manière similaire à l'imagerie ^{99m}Tc -DPD, ^{99m}Tc -HMDP et ^{99m}Tc -PYP.

PRÉPARATION DES PATIENTS

- Aucune préparation spécifique des patients n'est nécessaire pour la scintigraphie.

PROTOCOLE D'IMAGERIE

- Les protocoles d'acquisition d'une scintigraphie au ^{99m}Tc -DPD ou au ^{99m}Tc -HMDP recommandés par les sociétés savantes (ASNC et EANM) sont résumés dans le **Tableau 1**, mais chaque centre peut adapter ces protocoles d'acquisition aux caractéristiques techniques de sa gamma caméra et aux habitudes du service.

- Des images planaires corps entier et du thorax sont acquises deux à trois heures après l'injection de ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP avec les paramètres indiqués dans le **Tableau 1**.
- L'imagerie planaire est utile à l'interprétation visuelle, en particulier lorsqu'elle est négative. Lorsqu'elle est positive, elle permet de quantifier l'intensité de la fixation myocardique (voir la section **Interprétation des images**) par comparaison visuelle avec le signal des côtes.
- Une acquisition SPECT est nécessaire dans tous les cas où les images planaires sont positives pour :
 - éliminer une superposition avec le signal osseux ;
 - distinguer la fixation myocardique de l'activité sanguine résiduelle (3) ;
 - analyser la fixation segmentaire myocardique du ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP ;
 - identifier la fixation de ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP dans le septum inter-ventriculaire (fréquente dans l'amylose) ; et
 - quantifier l'intensité de la fixation myocardique comparativement au signal des côtes.
- Les acquisitions planaires corps entier peuvent être utiles pour identifier la fixation de ^{99m}Tc -DPD ou ^{99m}Tc -HMDP dans la ceinture pelvienne et scapulaire (6) et pour détecter une faible accumulation du radio-traceur dans les os et les tissus mous des membres.
- L'apport de la scintigraphie au ^{99m}Tc -DPD ou au ^{99m}Tc -HMDP avec les nouvelles caméras SPECT « dédiées à la cardiologie » demande encore à être validé en raison de la difficulté à visualiser précisément l'intensité de la fixation de ^{99m}Tc -DPD ou de ^{99m}Tc -HMDP dans les os et les poumons avec ces systèmes ; voir la section **Interprétation des images**).

Tableau 1. Protocole d'acquisition recommandée pour la scintigraphie cardiaque au ^{99m}Tc -DPD/ ^{99m}Tc -HMDP

Procédures d'imagerie	Paramètres
Préparation du patient	Aucune préparation spécifique. Inutile de jeûner.
Conditions de l'examen	Repos
Activité de ^{99m}Tc -DPD ou de ^{99m}Tc -HMDP injectée	370-740 MBq (10-20 mCi) par voie intraveineuse
Délai entre injection et acquisition	Recommandé : 2 à 3 heures

Paramètres d'imagerie	
Champ de vue	Recommandé : Cardiaque ou thoracique ; facultatif : Planaire corps entier
Types d'acquisitions	Recommandé : Planaire thoracique ou SPECT thoracique/cardiaque Requis : SPECT thoracique/cardiaque si résultat planaire positif Facultatif : Imagerie planaire corps entier
Position du patient	Décubitus dorsal
Fenêtre d'énergie	140 keV, 15–20 %
Collimateurs	Faible énergie, haute résolution
Matrice	Planaire : 256 par 256, au minimum 64 par 64. SPECT : 128 par 128, au minimum 64 par 64.
Taille des pixels	3,5–6,5 mm
Paramètres spécifiques à l'imagerie planaire	
Nombre de vues*	Thoracique : antérieure et latérale Corps entier : de la tête aux pieds
Configuration des détecteurs	90 degrés
Durée d'acquisition	Pré-coups : 750 000 coups, ou 20 cm par minute
Zoom	1,46
Paramètres spécifiques à l'imagerie SPECT	
Angle de rotation	Recommandé : 180 degrés ; Facultatif : 360 degrés
Configuration des détecteurs	Recommandé : 90 degrés ; Facultatif : 180 degrés
Synchronisation ECG	Désactivée ; imagerie non synchronisée
Nombre de projections/détecteur	40
Durée	30 secondes par projection
Zoom	1,0

*Les vues antérieures et latérales peuvent être obtenues simultanément avec une configuration de détecteur à 90 degrés ; des vues planaires latérales ou l'imagerie SPECT peuvent aider à séparer la fixation myocardique et sternale.

INTERPRÉTATION DES IMAGES

- Les images planaires antérieures et latérales, ainsi que les images SPECT reconstruites, sont examinées dans les plans standards d'imagerie cardiaque à l'aide des logiciels habituels commercialisés.
- L'aspect de la fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD et ^{99m}Tc -HMDP est classé comme absent, focal, diffus ou focal sur diffus.

Quantification de la fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD et ^{99m}Tc -HMDP

Semi-quantitative : comparaison visuelle avec le signal osseux (côtes) à 3 heures

L'intensité de la fixation cardiaque du ^{99m}Tc -DPD et du ^{99m}Tc -HMDP est gradée à l'aide d'une échelle visuelle semi-quantitative

comparativement au signal osseux (côtes) (**Tableau 2 et Figure 1**).

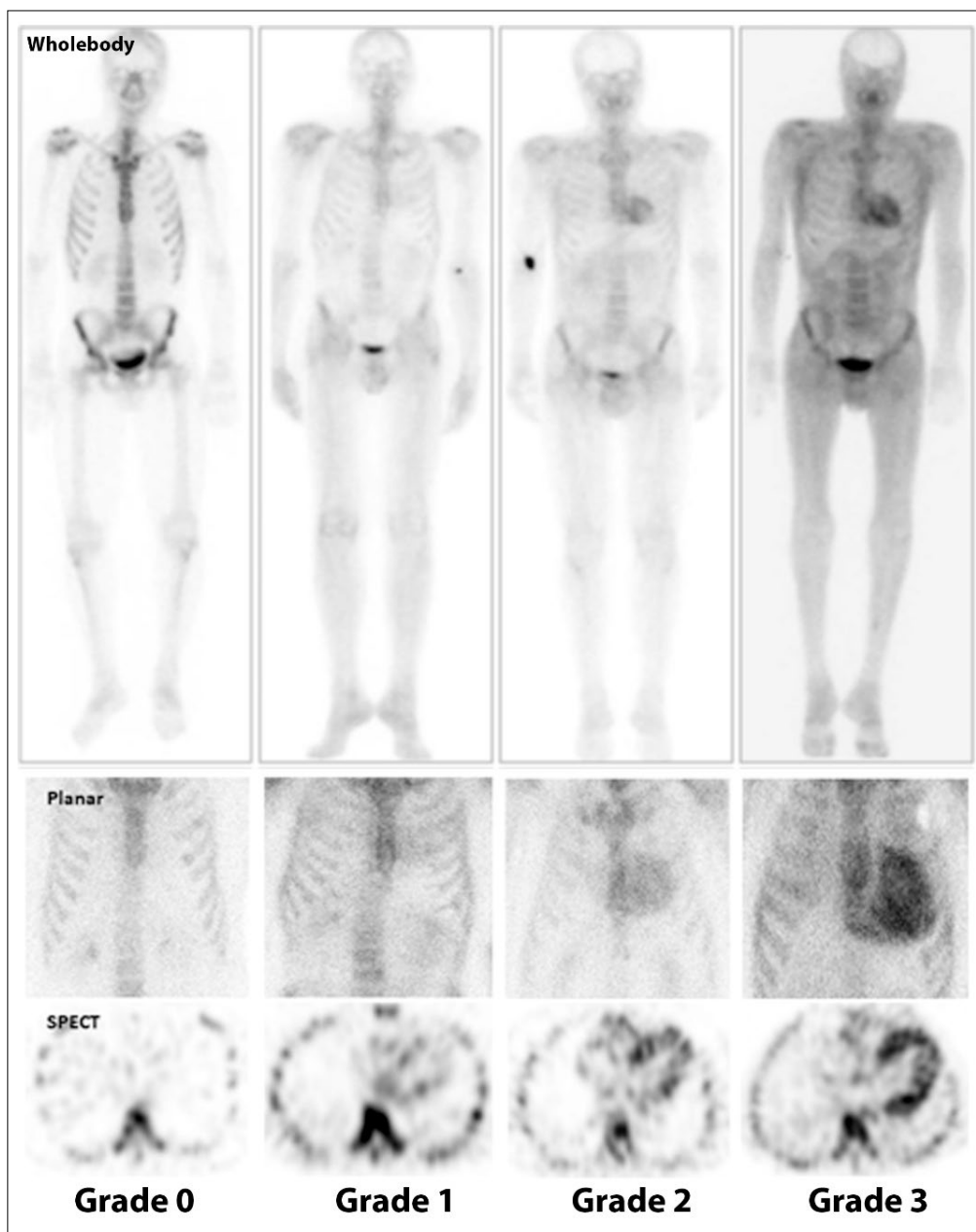
En l'absence de gammopathie monoclonale, les scintigraphies avec un score visuel supérieur ou égal à 2 sur les images planaires (2, 3) ou SPECT à 3 heures (6) sont classées comme positives pour l'ATTR.

À noter que toute intensité de fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD ou du ^{99m}Tc -HMDP peut être observée en cas d'amylose AL. L'intensité de fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD et du ^{99m}Tc -HMDP doit donc toujours être interprétée en lien avec les résultats de l'immunofixation sérique et urinaire et des dosages des chaînes légères sans sérum afin d'exclure une amylose AL.

Tableau 2. Echelle visuelle semi-quantitative de la fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD/ ^{99m}Tc -HMDP comparativement au signal osseux (côtes)

Grade	Fixation myocardique du ^{99m}Tc-DPD/^{99m}Tc-HMDP
Grade 0	Pas de fixation myocardique et signal normal des côtes
Grade 1	Fixation myocardique inférieure au signal des côtes
Grade 2	Fixation myocardique égale au signal des côtes
Grade 3	Fixation myocardique supérieure au signal des côtes avec captation osseuse diminuée

Figure 1. Classification de l'intensité de la fixation myocardique du ^{99m}Tc -DPD/ ^{99m}Tc -HMDP sur la scintigraphie



Score visuel utilisé pour grader l'intensité de la fixation cardiaque sur les acquisitions planaire corps entier (haut) et thoracique (milieu), et sur les acquisitions SPECT thoraciques (bas) (de gauche à droite : grades 0, 1, 2 et 3).

COMPTE-RENDU

Le compte rendu de l'examen doit contenir l'ensemble des informations recommandées par les sociétés savantes (ASNC/EANM).

Tableau 3. Recommandations pour la rédaction du compte-rendu de scintigraphie cardiaque au ^{99m}Tc-DPD/^{99m}Tc-HMDP

Paramètres	Éléments
Données démographiques	Nom, âge, sexe du patient, indication du test, date de l'examen, imagerie antérieures, résultats de la biopsie le cas échéant (requis)
Modalités techniques	Type de caméra, molécule et activité de radio-pharmaceutique injectées et mode d'administration, délai entre injection et imagerie, protocole d'acquisition (planaire et SPECT) (requis)
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> • Qualité des images • Analyse visuelle (requis) • Analyse semi-quantitative comparativement au signal des côtes (requis)
Résultats complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Interprétation des acquisitions planaires corps entier si elles ont été acquises • En cas d'acquisition SPECT/CT, analyse de la tomographie (CT) réalisée pour la correction d'atténuation à la recherche d'anomalie fortuite (ex : lésions pulmonaires)
Conclusions	<ol style="list-style-type: none"> 1. Après exclusion d'une gammopathie monoclonale, interprétation des résultats de l'examen en classant les patients dans les catégories suivantes : 1) Pas d'argument pour une amylose ATTR ; 2) Fortement suspect d'amylose ATTR ; ou 3) Douteux <ol style="list-style-type: none"> a. Pas d'argument pour une amylose ATTR score visuel semi-quantitatif de 0 b. Fortement suspect d'amylose ATTR score visuel semi-quantitatif de 2 ou 3 c. Douteux : score visuel semi-quantitatif de 1 2. Interprétation de la scintigraphie en lien avec les résultats des autres explorations <ol style="list-style-type: none"> a. Il est important d'exclure un processus monoclonal par immunofixation sérique et urinaire et dosage des chaînes légères sans sérum chez tous les patients présentant une suspicion d'amylose indépendamment des résultats de la scintigraphie. b. Si l'échographie/l'IRM cardiaque sont fortement évocatrices d'amylose cardiaque et la scintigraphie cardiaque ^{99m}Tc-DPD/^{99m}Tc-HMDP est négative ou douteuse, une biopsie endomyocardique doit être envisagée. c. Remarque : un résultat douteux ou même positif peut correspondre à une amylose AL ou à un stade précoce d'amylose cardiaque ATTR.

RÉFÉRENCES :

- (1) Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012;126:1286-300.
- (2) Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076-84.
- (3) Treglia G, Glaudemans AWJM, Bertagna F, Hazenberg BPC, Erba PA, Giubbini R, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(11):1945-1955.
- (4) Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 2016;133:2404-12.
- (5) Hutt DF, Quigley AM, Page J, Hall ML, Burniston M, Gopaul D, et al. Utility and limitations of 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in systemic amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1289-98.
- (6) Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 2 of 2—Diagnostic criteria and appropriate utilization. *J Nucl Cardiol* 2019. doi: 10.1007/s12350-019-01761-5.
- (7) Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2—Evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol* 2019. doi: 10.1007/s12350-019-01760-6.

L'ASNC remercie les membres suivants pour leurs contributions à ce document :

Groupe de rédaction :

Sharmila Dorbala, MD, MPH (Présidente)

Sabihat Bokhari, MD

Andor W.J.M. Glaudemans, MD, PhD

Edward Miller, MD, PhD

Renee Bullock-Palmer, MD

Riemer H.J.A. Slart, MD, PhD

Prem Soman, MD, PhD

Randall Thompson, MD

Hein J. Verberne, MD, PhD

Réviseurs :

Wael AlJaroudi, MD

Andrew Einstein, MD, PhD

Olivier Gheysens, MD, PhD

Fabien Hyafil, MD, PhD

Relecteurs de la version française du guide :

Fabien Hyafil, MD, PhD

Olivier Lairez, MD, PhD

Historique des versions :

Première édition : septembre 2019

Adaptation à partir du Guide du bon usage de l'imagerie avec pyrophosphate de technétium 99m pour l'amylose cardiaque à transthyrétine de l'ASNC de février 2019

Copyright © 2019 American Society of Nuclear Cardiology



American Society of Nuclear Cardiology

www.asnc.org



Pfizer a apporté son soutien à ce projet mais n'a pas contribué au contenu éducatif du Guide du bon usage pour l'amylose cardiaque de l'ASNC.

2942