CIF
CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

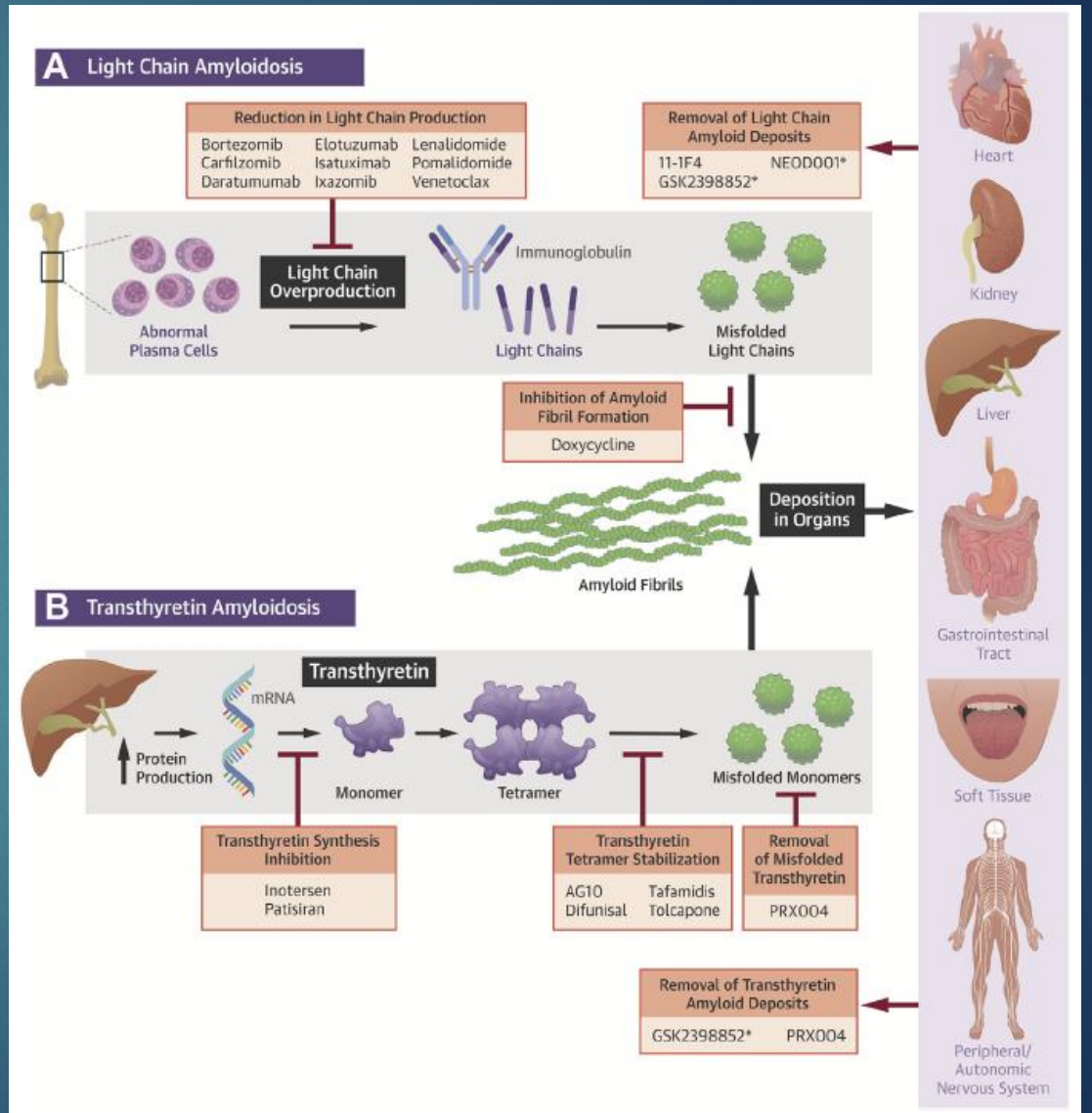
AMYLOSE CARDIAQUE ET SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

CLASSIFICATION

- Amylose AL: prolifération monoclonale anormale de cellules plasmatiques
- Amylose à TTR:
  - Forme sénile
  - Forme héréditaire
- Amylose AA: dans le cadre de maladies inflammatoires chroniques

Type d'amylose	Amylose AL	Amylose à transthyrétine		Amylose AA
		Héréditaire	Sénile	
Dépots	Chaînes légères d'Ig (Kappa ou Lambda)	Transthyrétine mutée	Transthyrétine sauvage	Protéine inflammatoire
Source	Moelle osseuse	Foie	Foie	Protéine inflammatoire
Organes atteints	Coeur, rein, foie, système nerveux	Système nerveux périphérique, coeur	Coeur	Rein, Foie

Sources, type de dépôts et organes atteintes dans les quatres types principaux d'amylose



K.W. et al. J Am Coll Cardiol Basic Trans Science. 2019;4(3):438–48.

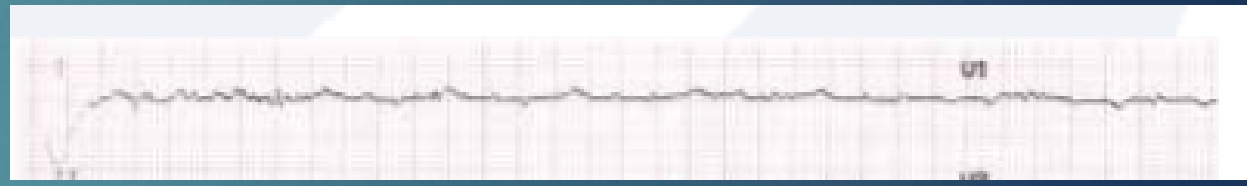
AMYLOSE CARDIAQUE

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

Clinique:

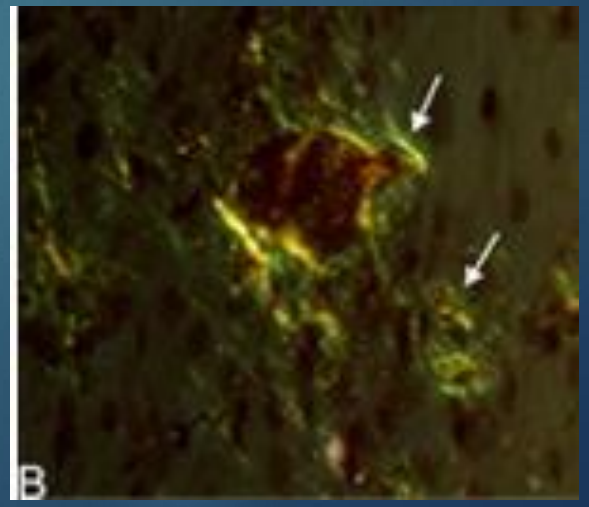
- Signes insuffisance cardiaque, troubles conductifs ou rythmiques ou angor.
- Patient avec IC avec FEVG préservée intolérant ou non répondeur au ttt habituel

ECG: Microvoltage, des pseudo ondes Q, des troubles de la conduction



Biologie: BNP et Troponine ↗

Diagnostique histologique:
biréfringence verte à l'examen de biopsies tissulaires en lumière polarisée après coloration au rouge congo.



IMAGERIE

- **Echographie:**

- Hypertrophie ventriculaire gauche et droite
- Atteinte diastolique avec profil restrictif
- Aspect granité et scintillant du myocarde
- Epanchement péricardique
- FEVG longtemps conservée
- 2D-Strain global altéré avec aspect typique en cocarde

Figure 2B Vue apicale 4 cavités : Epaississement des parois cardiaques et des feuillets valvulaires.

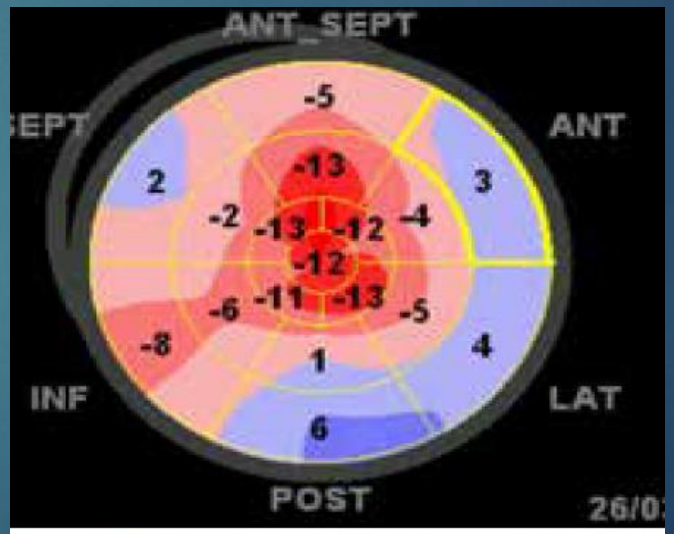


Figure 2C 2D strain longitudinal du ventricule gauche, montrant une nette diminution de la contractilité longitudinale avec prédominance sur les territoires basaux (aspect en cocarde). Amylose héréditaire transthyrétine Ser77TYR.

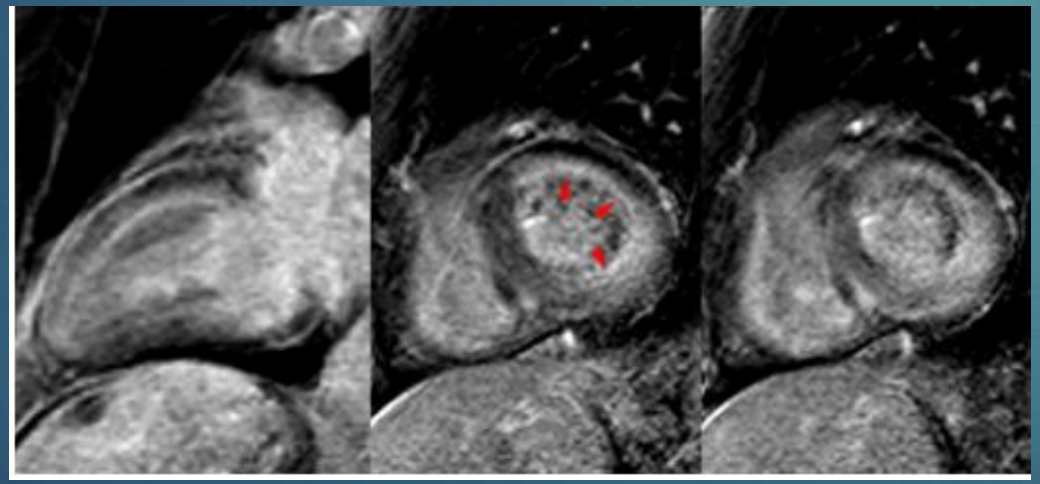
- Ne différencie pas les sous types d'amylose cardiaque

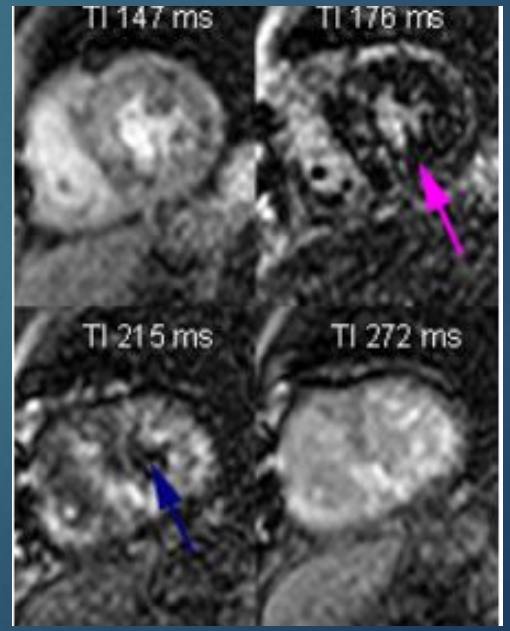
IMAGERIE

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

- **IRM**

- Des épaississements nodulaires de la paroi libre de l'OD et du septum
- Des plages de rehaussement tardif ou rehaussement sous endocardique diffus
- Aspect en « Zèbre » en T1
- Élément caractéristique: impossibilité de régler le T1 correctement pour discriminer le myocarde du pool sanguin: intérêt Séquence Look locker





- Ne différencie pas les sous types d'amylose

IMAGERIE

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

- **Scintigraphie osseuse :**

- Déroulement de l'examen:
  - ➢ Injection IV d'un radiotraceur (HMDP, DPD, PYP)
  - ➢ Acquisition des images à 2h (durée 10 minutes)

- Aucune contre indication en dehors de la grossesse

- Pas d'effet secondaire,
- pas d'allergie

IMAGERIE

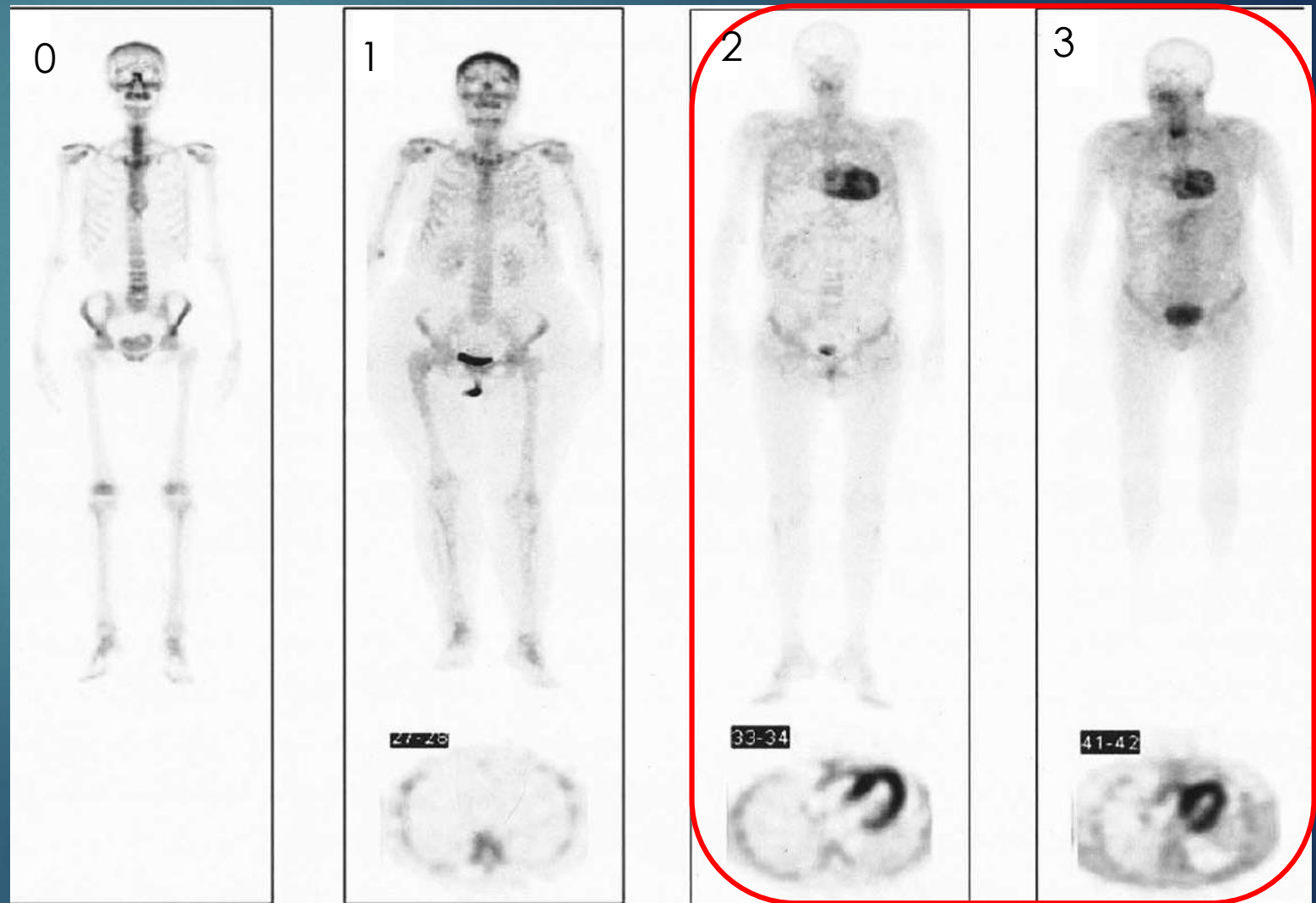
- **Scintigraphie osseuse:**

Perugini et al JACC Vol. 46, No. 6, 2005. Etiologic Diagnosis of Cardiac Amyloidosis

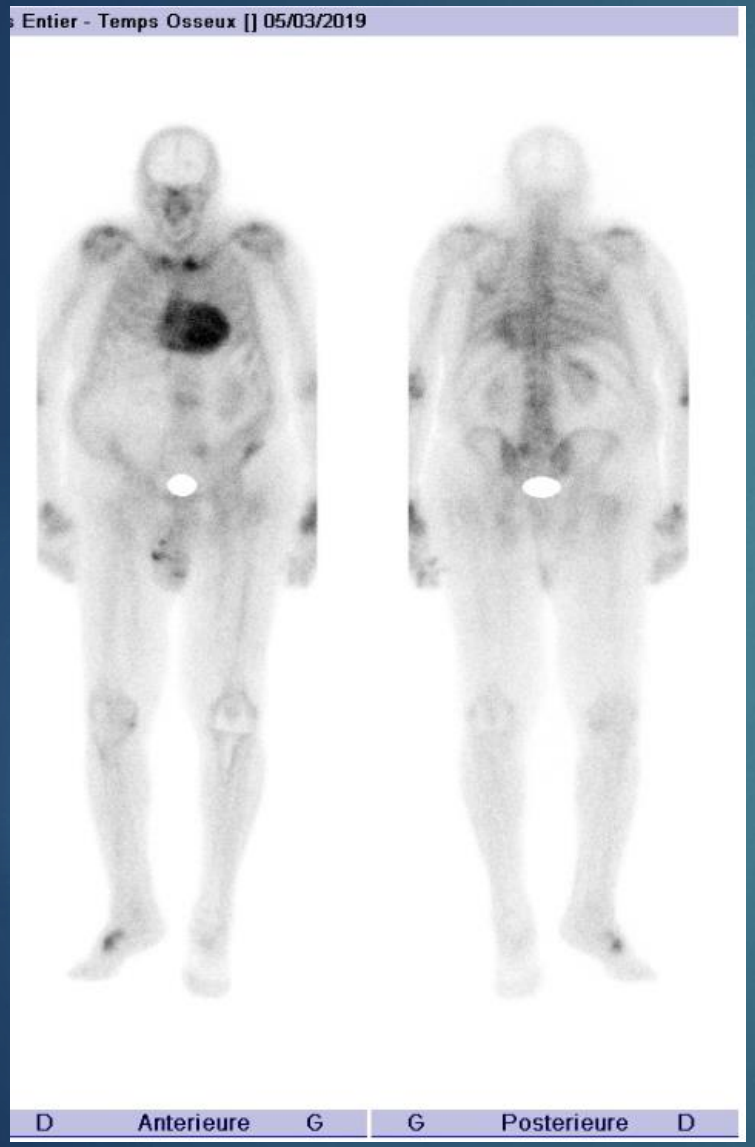
- Sensibilité > 90% et spécificité 100% pour amylose à TTR

- Score visuel (0 à 3) ou score semi - quantitatif avec ratio > 1,5

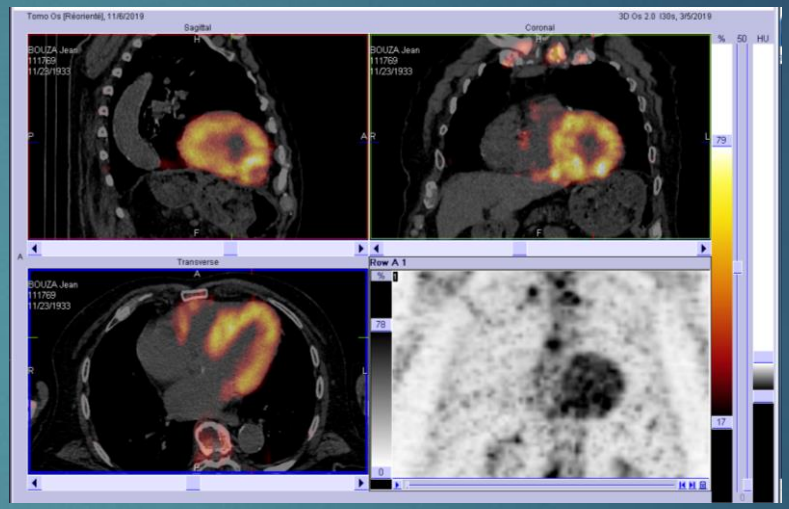
- Fixation cardiaque même en l'absence de signes échographiques
  = diagnostique précoce



IMAGERIE



Suspicion d'amylose cardiaque chez un patient de 85 ans



Confirmation amylose à TTR avec un score de Perugini à 3

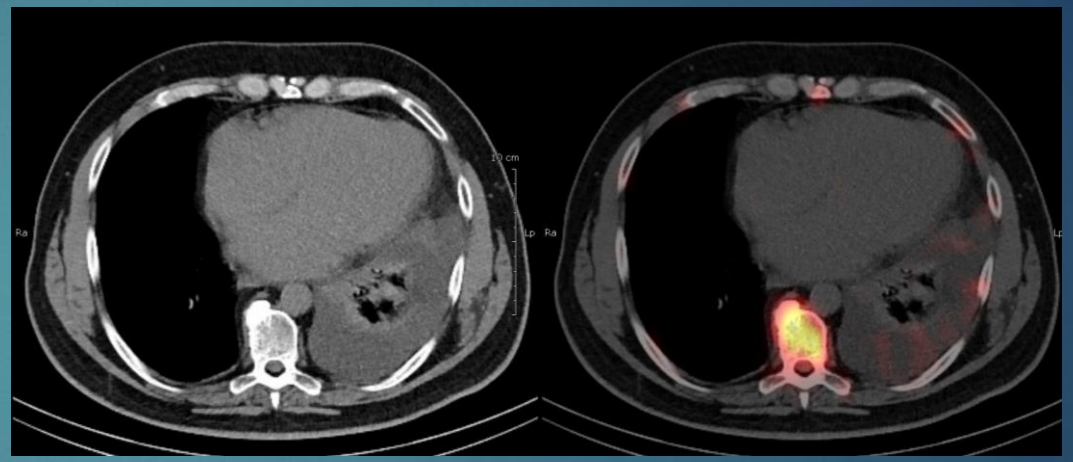
IMAGERIE

Suspicion d'amylose cardiaque chez un patient de 74 ans, avec aspect de cardiopathie infiltrative à l'IRM,

Scintigraphie négative avec un score de Perugini à 0

IMAGERIE

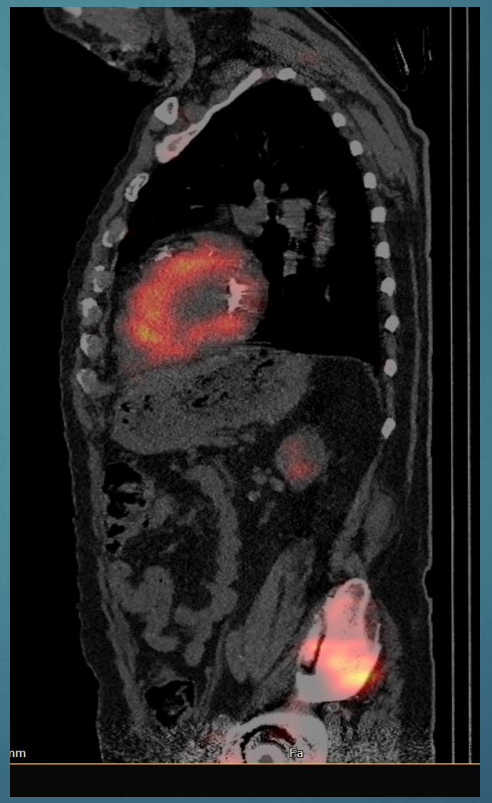
Bilan dans un contexte de cardiomyopathie hypertrophique chez un patient de 57 ans

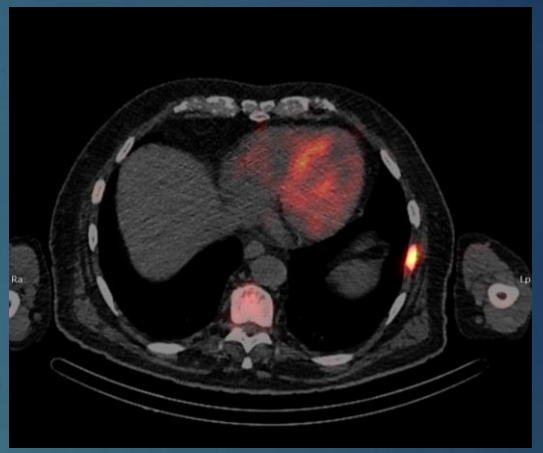


Scintigraphie négative avec un score de Perugini à 0.
Epanchement pleural gauche de moyenne abondance.

IMAGERIE

Patient de 95 ans avec localisations secondaires osseuses d'une néoplasie prostatique

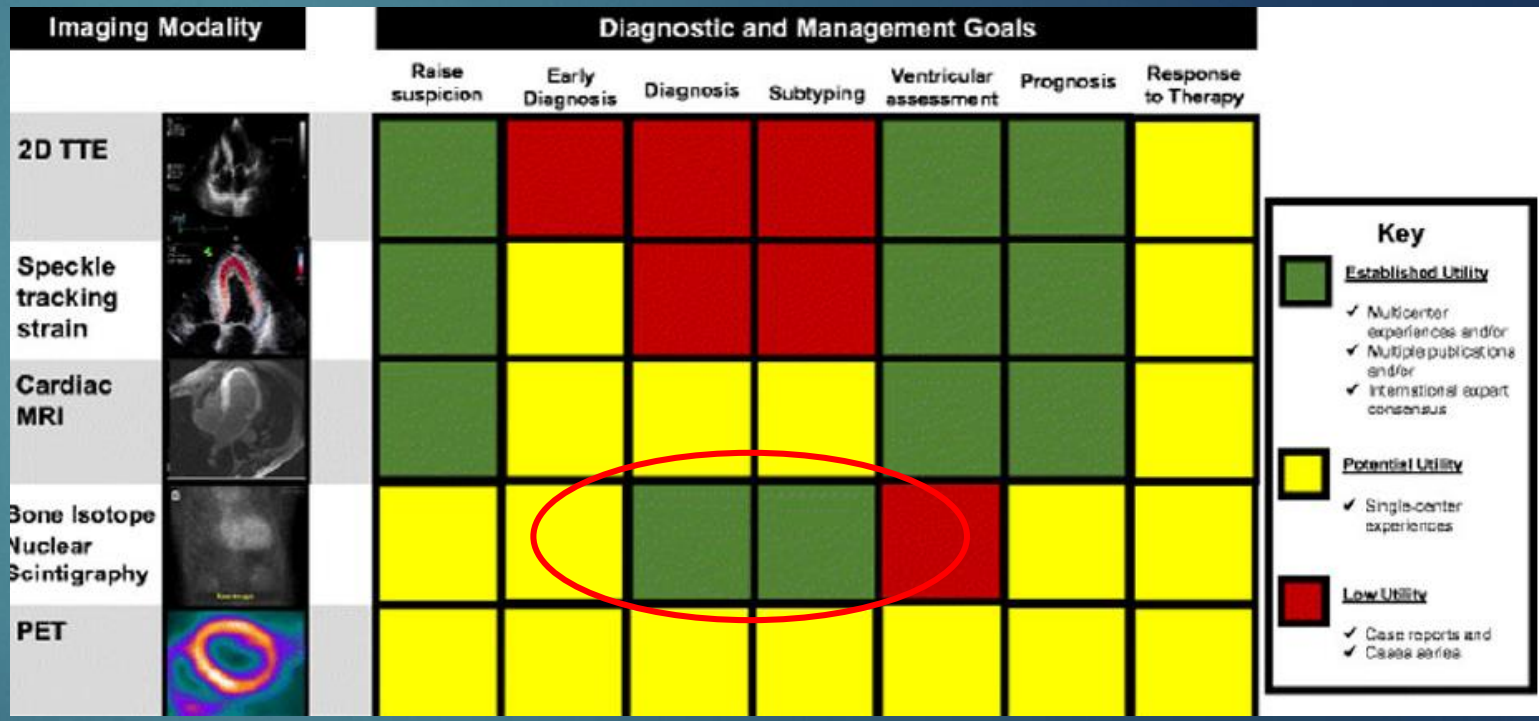




Confirmation d'une amylose cardiaque à TTR avec un score de Perugini à 2

IMAGERIE

Modality	Advantages	Disadvantages
Echocardiography	No ionizing radiation Readily available Cost-effective Superior assessment of valvular disease, diastolic dysfunction, and hemodynamics Extensive literature Increased sensitivity for detecting early disease using strain pattern	Operator dependent and quality dependent on patient acoustic windows Requires geometric assumptions Cannot distinguish amyloid subtypes No cut-off values are sensitive or specific enough for CA diagnosis
CMR	No ionizing radiation Superior spatial resolution with 3D images of cardiac anatomy and tissue characterization More reproducible than echocardiography with accurate assessment of left and right ventricular function No acoustic window interference from bone or air	Underestimates degree of amyloid severity in diffuse disease Limited availability and high cost Requires patient cooperation with long examination times Not typically compatible with metallic implants Gadolinium contraindicated in advanced kidney disease Cannot distinguish subtypes
Nuclear imaging with Tc-PYP or Tc-DPD	Can distinguish ATTR from AL High sensitivity for ATTR even in early disease	Radiation exposure makes it less suitable for serial follow-up monitoring Modest specificity



ATU TAFAMIDIS 2018

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

= stabilisateur spécifique de la transthyrétine

RECOMMANDATION RELATIVE A LA PRISE EN CHARGE A TITRE DEROGATOIRE DU TAFAMIDIS DANS LE CADRE D'UNE RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

VYNDAQEL 20 mg, capsule molle

Laboratoire PFIZER

DCI	tafamidis
Code ATC	**N07XX08 (autre médicament du système nerveux)**
Motif de l'examen	**Auto saisine de la HAS en vue de la prise en charge à titre dérogatoire prévue à l'article L. 162-17-2-1.**
Indication concernée	**« Traitement de l'amylose cardiaque à transthyrétine de forme héréditaire ou sénile, chez les patients adultes présentant une insuffisance cardiaque restrictive de classe NYHA I, II ou III. »**

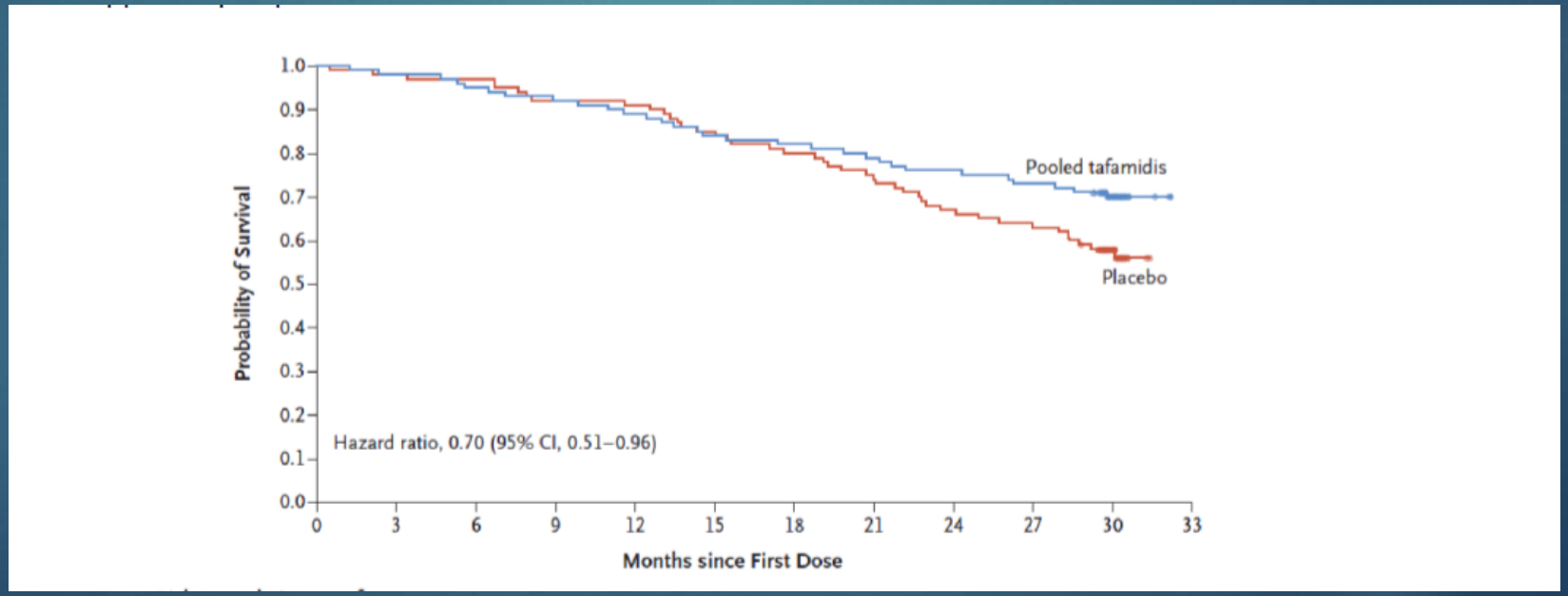
Critères de prise en charge	☒ Absence d'alternative appropriée (absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une ATU) ☒ Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation ☒ Intérêt de la spécialité pour les patients (article R163-26 du code de la sécurité sociale)
Population concernée	Estimation : inférieure à 20 000 patients en France (cf. paragraphe 06)
Conclusion	**☒ Avis favorable pour la prise en charge à titre dérogatoire** **☐ Avis défavorable pour la prise en charge à titre dérogatoire**

ATU TAFAMIDIS 2018

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

- **Etude ATTR-ACT7:**

Etude phase 3, multicentrique, randomisée
TAFAMIDIS 20 ou 80mg vs placebo sur 30 mois
76% formes séniles vs 24% formes mutées
Diminution mortalité de 30%
Diminution hospitalisations de 32%



ATU TAFAMIDIS 2018

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

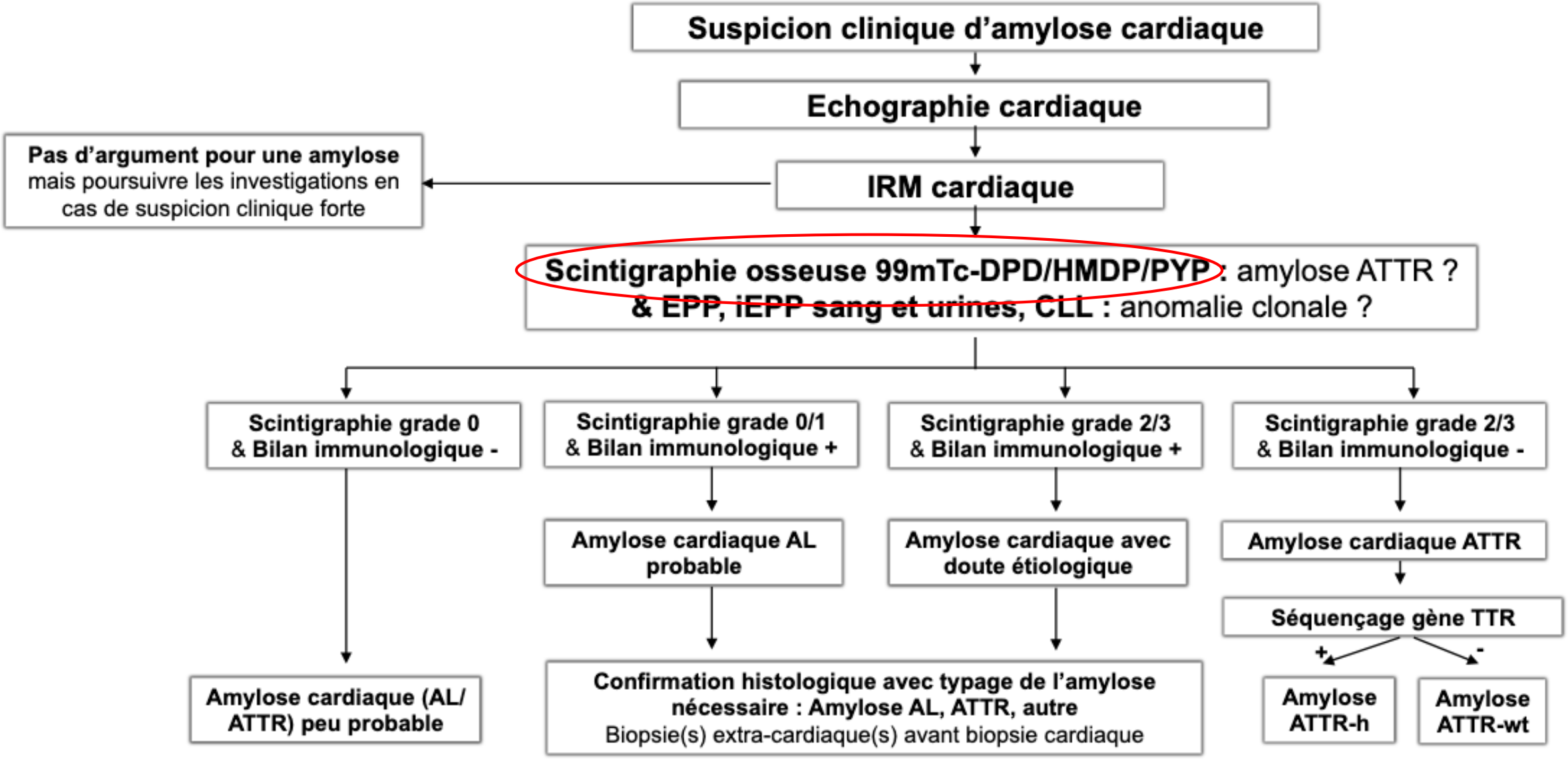
Modalités de diagnostic : Selon les données récentes de la littérature[4,7], le diagnostic de l'amylose cardiaque à TTR repose sur la combinaison de plusieurs éléments :
- des signes d'insuffisance cardiaque restrictive à l'échocardiographie ou l'IRM cardiaque,
- une scintigraphie osseuse au Tc99 positive confirmant l'atteinte cardiaque, couplée au dosage des chaines légères libres, à l'électrophorèse des protéines sériques et à la protéinurie de Bence Jones négatifs (afin d'écarter une amylose AL),
- un test génétique permettant de caractériser une amylose héréditaire ou sénile.

En dernier lieu, une biopsie extra-cardiaque (salivaire, tissus adipeux,…) ou cardiaque peut confirmer la suspicion d'amylose TTR préétablie par scintigraphie osseuse.

Les patients sont généralement âgés de plus de 60 ans, atteints d'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique et symptomatiques de classe NYHA II ou III. »

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE



TAKE HOME MESSAGE

CENTRE IMAGERIE FONCTIONNELLE

- Amylose cardiaque à TTR: maladie rare mais sous diagnostiquée, pronostic sombre mais en amélioration par Tafamidis.
- Echographie et IRM: ne permettent pas de différencier les sous type d'amylose cardiaque
- Scintigraphie osseuse: Excellentes Sensibilité et Spécificité dans amylose à TTR
  Anomalies précoces
  Interprétation facile
  Pas de délais
  peut permettre d'éviter une biopsie

MERCI DE VOTRE ATTENTION