



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2022

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

(Décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement

Le vendredi 8 avril 2022 à Poitiers

Par Madame Eva MARCHESNAY

**Prévalence et pronostic de l'amylose cardiaque chez les patients
ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse pour motif non
cardiologique**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS (PU-PH)

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Benoit LEQUEUX (PH)

Membres : Madame la Professeure Catherine CHEZE LE REST (PU-PH)
Madame la Docteur Corinne BEAUFORT (PH)

Table des matières

Remerciements.....	3
Résumé.....	4
Introduction.....	5
Matériel et méthode	6
Design de l'étude.....	6
Population d'étude.....	6
Interprétation de la scintigraphie osseuse aux diphosphonates	7
Etude de la mortalité globale.....	8
Analyses statistiques	9
Aspects éthiques et réglementaires	9
Résultats.....	10
Prévalence	10
Caractéristiques des patients	11
Indication des examens	12
Mortalité globale et détaillée.....	13
Discussion	14
Conclusion	16
Annexes.....	17
Bibliographie.....	18

Remerciements

Merci au Pr CHRISTIAENS d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de m'avoir accompagnée à travers mes différents projets tout au long de mon internat.

Merci au Pr CHEZE LE REST pour l'intérêt porté à ce projet et pour sa disponibilité ainsi que sa réactivité.

Merci au Dr LEQUEUX pour ce sujet, pour sa présence, son encadrement ainsi que sa réactivité.

Merci au Dr BEAUFORT d'avoir accepté de participer à ce jury, pour sa bienveillance ainsi que sa formation.

Merci aux différents chefs rencontrés au cours de mon internat pour leur pédagogie, leur accompagnement ainsi que leur écoute.

Merci au Dr CHATELIN qui m'a transmis son intérêt pour la rééducation cardiovasculaire en plus de celui pour l'aquabike.

Merci au Dr GROBOST-DALBIN pour ces gardes toujours plus improbables les unes que les autres et qui m'a fait découvrir le monde de la cardiologie extra-hospitalière.

Merci à mon super duo de co-internes d'USIC pour tous les moments partagés et surtout ces bons goûters.

Merci à notre super référente avec qui j'ai découvert la cardiologie au CHU, qui m'a écoutée et aidée dans mes différentes réflexions tout au long du parcours y compris pour les destinations de vacances, et pour sa patience sans fin.

Merci à mon co-interne des explo pour tous les projets évoqués, nos supers staffs à 2.

Merci à mes deux co-internes rencontrées à Royan, pour toutes ces pauses plages et ces petits week-ends.

Merci à mon co-interne de Niort qui me doit toujours mon tour en camion.

Merci à mes deux co-internes anesthésistes réanimateurs pour tous les moments partagés, et qui n'ont toujours pas réussi à me faire aimer le café.

Merci à mon amoureux, qui a toujours été là et m'a soutenue tout au long de ce chemin.

Merci à ma famille pour leur amour, leur écoute, leur patience et leurs encouragements à toute épreuve.

Merci à mon Léo pour son aide précieuse sur la rédaction de cette thèse.

Et bien sûr, merci à tous ceux que j'ai pu croiser et que je n'ai pas cités ici.

Résumé

Introduction : L'amylose cardiaque à transthyréine (ATTR) est une maladie rare et actuellement sous-diagnostiquée. Non traitée, la survie médiane au diagnostic est estimée entre 3 et 5 ans alors qu'un traitement, le Tafamidis, est disponible depuis novembre 2018 et a démontré son bénéfice en terme de morbi-mortalité. Nous allons, dans ce travail, nous intéresser à la prévalence et au pronostic de l'amylose cardiaque chez les patients ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse pour motif non cardiologique.

Matériel et méthode : Etude rétrospective, descriptive, monocentrique réalisée au centre hospitalo-universitaire de Poitiers. Recueil de toutes les scintigraphies osseuses à l'Hydroxyméthylène Diphosphate disodique marqué au Technetium 99m (HMDP-99mTc), réalisées entre le 1^{er} janvier 2006 et le 1^{er} janvier 2012. L'étude s'intéresse à la prévalence et à la mortalité globale et détaillée de ces patients à 5 ans.

Résultats : 20 scintigraphies osseuses retrouvent des scores de Perugini ≥ 2 soit une prévalence au sein de l'étude d'environ 1%. Le taux de mortalité globale à 5 ans est calculé à 85%.

Conclusion : La découverte fortuite d'un marquage myocardique permettrait un diagnostic plus précoce d'amylose, diminuant ainsi le taux de mortalité à 5 ans par la réalisation rapide d'un bilan standardisé et l'instauration précoce d'une thérapeutique adaptée.

Introduction

L'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR) est une maladie rare et actuellement sous-diagnostiquée (1). Il en existe des formes héréditaires ou mutées, et des formes acquises, également appelées séniles ou sauvages. La prévalence de la forme cardiaque sénile en Europe a été estimée à moins de 3/10 000 habitants.

Il s'agit d'une pathologie du sujet âgé : elle se manifeste principalement chez les individus de plus de 60 ans (2-4).

L'amylose cardiaque ATTR représente environ 13% des patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (5-6). Elle est également estimée à 16% des patients porteurs d'un rétrécissement valvulaire aortique serré (7). La forme héréditaire représenterait 5% des patients présentant une cardiomyopathie hypertrophique présumée (8).

Il s'agit d'une maladie grave : non traitée, la survie médiane au diagnostic est estimée entre 3 et 5 ans (9-10) alors qu'un traitement, le Tafamidis, disponible depuis novembre 2018 en autorisation temporaire d'utilisation, a obtenu l'autorisation de mise sur marché en 2020 grâce à son efficacité sur la morbi-mortalité (11).

L'enjeu majeur est donc le diagnostic précoce de cette pathologie. Les critères diagnostiques (clinico-biologiques et d'imagerie), aujourd'hui validés, font notamment appel à la scintigraphie osseuse aux diphosphonates, méthode précise et non invasive.

Nous allons donc, dans ce travail, nous intéresser à la prévalence et au pronostic de l'amylose cardiaque chez les patients ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse pour motif non cardiologique.

Matériel et méthode

Design de l'étude

Etude rétrospective, descriptive, monocentrique réalisée sur le centre hospitalo-universitaire de Poitiers.

L'étude a consisté en un recueil de toutes les scintigraphies osseuses marquées à l'Hydroxyméthylène Diphosphonate disodique marqué au Technetium 99m (HMDP-99mTc), réalisées entre le 1^{er} janvier 2006 et le 1^{er} janvier 2012.

Les scintigraphies osseuses ont été réalisées sur les gamma-caméras du service de médecine nucléaire (AXIS PHILIPS[®], APEX ELSCINT[®], SYMBIA T SIEMENS[®]).

Le recueil puis l'interprétation des imageries ont été réalisés via le logiciel d'imagerie Mckesson Radiology Station[®].

Réalisation d'une lecture des scintigraphies osseuses en aveugle des comptes rendus d'imagerie disponibles (interprétés par les médecins nucléaristes du CHU de Poitiers), après une formation dispensée par un cardiologue formé au dépistage des amyloses cardiaques sur ce type d'examen.

Les informations liées aux dossiers médicaux des patients ont été recueillies via le logiciel médical Télémaque[®] de l'hôpital.

Population d'étude

Les critères d'inclusion concernent tous les patients majeurs, ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse à visée non cardiologique au HMDP-99mTc. En effet, durant les périodes d'intérêt, le dépistage de l'amylose cardiaque par technique de scintigraphie osseuse n'était, alors, pas recommandé.

Les critères d'exclusion comprennent les sujets mineurs, l'absence d'image disponible ou un diagnostic connu ou suspecté d'amylose cardiaque. Les patients ayant eu des scintigraphies osseuses répétées dans le cadre de leur suivi n'ont été comptabilisés qu'une seule fois.

Interprétation de la scintigraphie osseuse aux diphosphonates

La première étape de cette étude a consisté en une relecture des scintigraphies osseuses réalisées sur la période d'intérêt, soit 1921 examens consécutifs.

Ces scintigraphies ont été classées en deux catégories (positive et négative), de manière rétrospective, selon la fixation myocardique du traceur, grâce à l'utilisation de la classification de Perugini (figure 1)(12-13):

grade 0: absence de fixation au niveau de l'aire cardiaque et fixation osseuse normale

grade 1: fixation au niveau de l'aire cardiaque mais moindre que la fixation osseuse

grade 2: fixation au niveau de l'aire cardiaque similaire ou supérieure à la fixation osseuse

grade 3: fixation cardiaque intense avec minime ou absence de fixation osseuse



Figure 1 : Classification de Perugini

Une scintigraphie osseuse est classée positive pour l'amylose dans notre étude si le score de Perugini est supérieur ou égal à 2 (sensibilité >90%, spécificité 100%). Le seuil a été fixé à 2 car les études ont démontré l'absence de nécessité de preuve histologique pour ces scores afin de retenir le diagnostic d'amylose cardiaque ATTR (figure 2) (14).

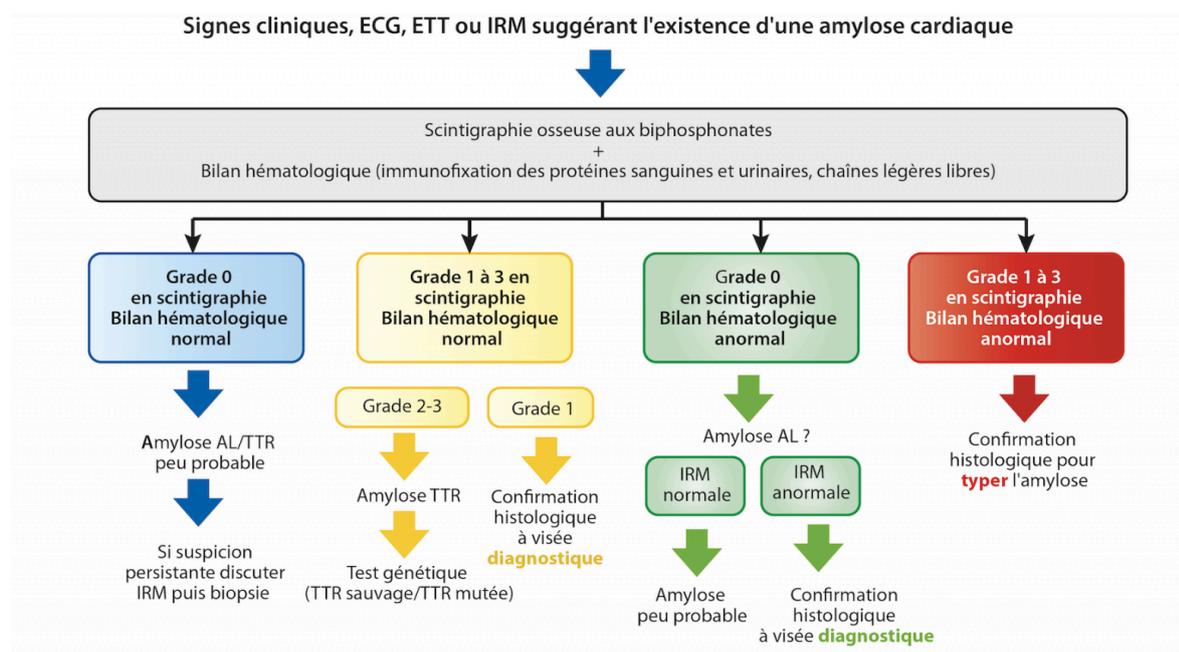


Figure 2 : Stratégie diagnostique devant une suspicion d'amylose cardiaque

Une amylose ATTR est ainsi diagnostiquée grâce à la combinaison d'une scintigraphie osseuse Perugini ≥ 2 et de l'absence de protéine monoclonale mise en évidence sur le bilan biologique recommandé, excluant ainsi la possibilité d'une amylose AL.

Etude de la mortalité globale

L'étude de la mortalité globale a été réalisée dans un second temps, au sein de l'échantillon des scintigraphies osseuses positives, en utilisant le fichier public des personnes décédées, mis à jour par l'organisme public INSEE, comprenant les données depuis 1970.

La mortalité a été étudiée à 5 ans de la réalisation de la scintigraphie osseuse.

Après recueil des données, une étude de la mortalité globale et détaillée a été réalisée. La mortalité globale est définie par un décès toute cause confondue. Les causes de mortalité détaillées ont été récupérées à l'aide des courriers médicaux et des données disponibles auprès des médecins traitants.

Analyses statistiques

Cette étude étant observationnelle et rétrospective, les statistiques réalisées sont uniquement descriptives. Les calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel[®].

Les variables quantitatives ont été exprimées à l'aide de moyennes et d'écart types ; les variables qualitatives à l'aide de pourcentages.

Aspects éthiques et réglementaires

Les études sur données rétrospectives ne sont pas des études impliquant la personne humaine et n'entrent donc pas dans le champ de compétence du Comité de Protection des Personnes.

Le CHU ayant signé un engagement auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour le respect de la Méthodologie de Référence des traitements des données personnelles opérés dans le cadre des recherches MR-004, la demande d'autorisation à la CNIL n'a pas été obligatoire.

L'étude a été enregistrée dans le registre de la CNIL par le délégué à la protection des données de l'hôpital.

L'étude a également été enregistrée dans le répertoire public du Health Data Hub sous la référence F20211223162254. Les documents réglementaires ont été déposés le 23 décembre 2021.

Les patients ont été informés par courrier postal.

Résultats

Prévalence

Entre le 1^{er} janvier 2006 et le 1^{er} janvier 2012, 1921 scintigraphies osseuses marquées aux diphosphonates ont été réalisées sur le CHU de Poitiers.

Après application des critères d'exclusion, la population d'étude est de 1767 scintigraphies osseuses au HMDP (figure 3).

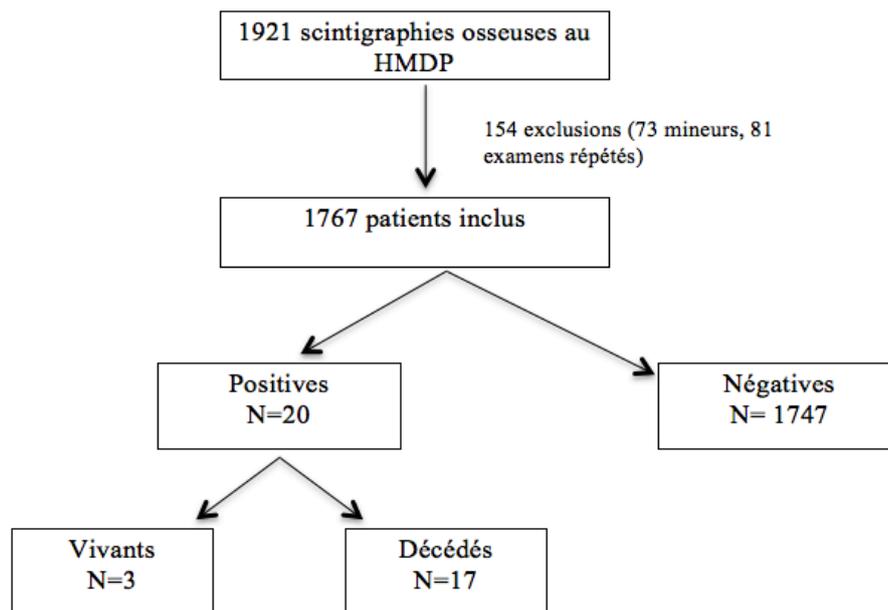


Figure 3 : Flow chart

Parmi ces scintigraphies, 20 retrouvent des scores de Perugini ≥ 2 , soit une prévalence d'amylose cardiaque au sein de cette population de 1,1%.

En s'intéressant à la répartition par tranche d'âge, il est à noter qu'aucune scintigraphie positive n'a été relevée dans le groupe de moins de 70 ans (figure 4).

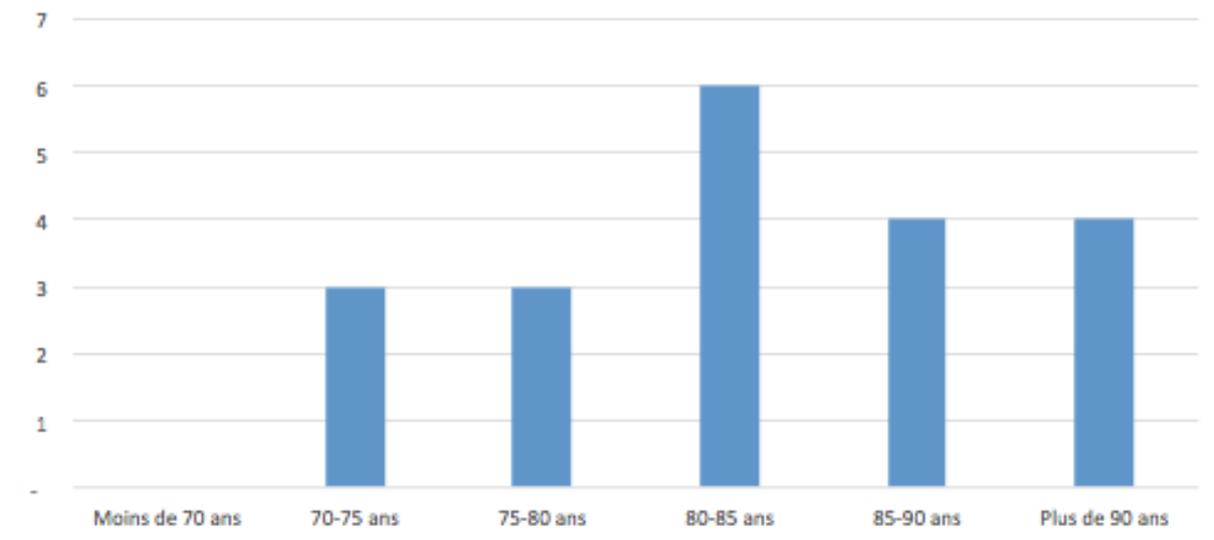


Figure 4 : Répartition des scintigraphies osseuses positives par tranche d'âge

La prévalence par tranche d'âge a également été étudiée (annexe 1) : parmi les patients de plus de 70 ans, elle est calculée à 2,7% (20/725) ; celle parmi les patients de plus de 80 ans est calculée à 4,4% (14/316) ; enfin celle parmi les patients de plus de 90 ans est calculée à 16,7% (4/24).

Caractéristiques des patients

Au sein de la population présentant des scintigraphies osseuses positives, la majorité des patients sont des hommes (65%) et l'âge moyen est de 83 ans (tableau 1). Les comorbidités les plus fréquentes sont l'hypertension artérielle (HTA) et les pathologies néoplasiques. Les données fréquemment associées à l'amylose cardiaque ont également été recherchées : fibrillation atriale, insuffisance cardiaque, hypertrophie ventriculaire gauche en échocardiographie trans-thoracique (ETT), ainsi que les pathologies ostéo-articulaires comme le syndrome du canal carpien.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Rubrique	Scintigraphies osseuses positives (n=20)	Scintigraphies osseuses négatives (n= 1747)
Sexe		
Féminin	7 (35%)	993 (57%)
Masculin	13 (65%)	754 (43%)
Age (moyen+/- écart type)	83,1 (+/-6,5)	63,3 (+/-16)
Féminin	83,9	62,7
Masculin	82,7	64,1
Comorbidités		
HTA	12 (60%)	

Rubrique	Scintigraphies osseuses positives (n=20)	Scintigraphies osseuses négatives (n= 1747)
Néoplasie	12 (60%)	
Atteintes associées		
Fibrillation atriale	7 (35%)	
Insuffisance cardiaque *	2 (10%)	
Hypertrophie ventriculaire gauche **	7 (100%)	
Syndrome du canal carpien	1 (5%)	

* fraction d'éjection ventriculaire gauche non précisée dans les dossiers patients

** les données ETT sont disponibles chez 7 patients

Indication des examens

Les différentes indications de réalisation des scintigraphies osseuses s'avérant négatives sont détaillées dans le diagramme ci-dessous (figure 5). La majorité des indications d'examens (1147 scintigraphies osseuses soit 65% des examens) n'a pas pu être recueillie devant l'absence de données disponibles au sein du dossier patient ; 356 scintigraphies ont été réalisées à visée oncologique (20%), 147 scintigraphies à visée ostéo-articulaire (8%), 108 scintigraphies dans le cadre de bilan de douleurs chroniques (6%) et 9 examens dans le cadre de pathologies inflammatoires (1%).

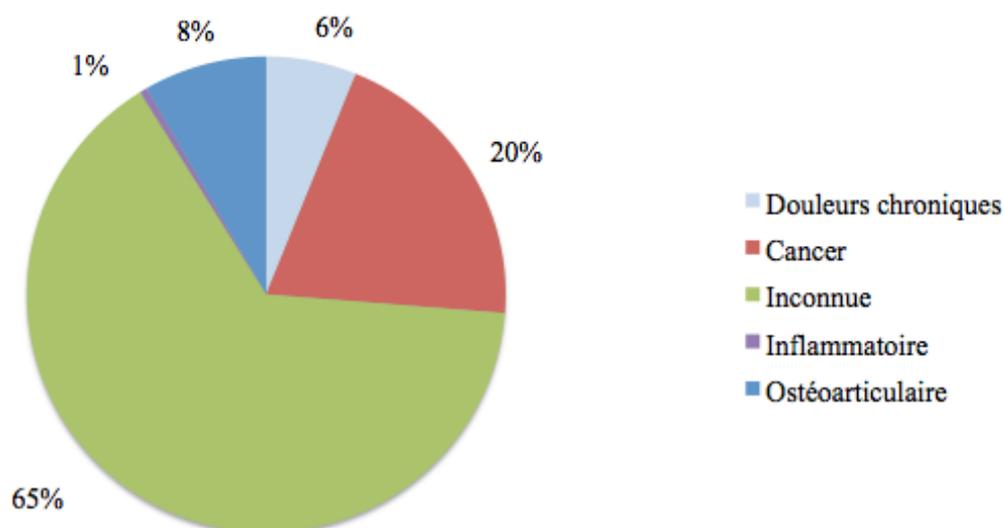


Figure 5 : Indication de réalisation des scintigraphies osseuses négatives

Parmi les scintigraphies osseuses positives, 12 ont été réalisées dans le cadre du suivi oncologique (60%), 7 dans le bilan de douleurs ostéo-articulaires (35%) et 1 indication d'examen est inconnue (5%) (figure 6).

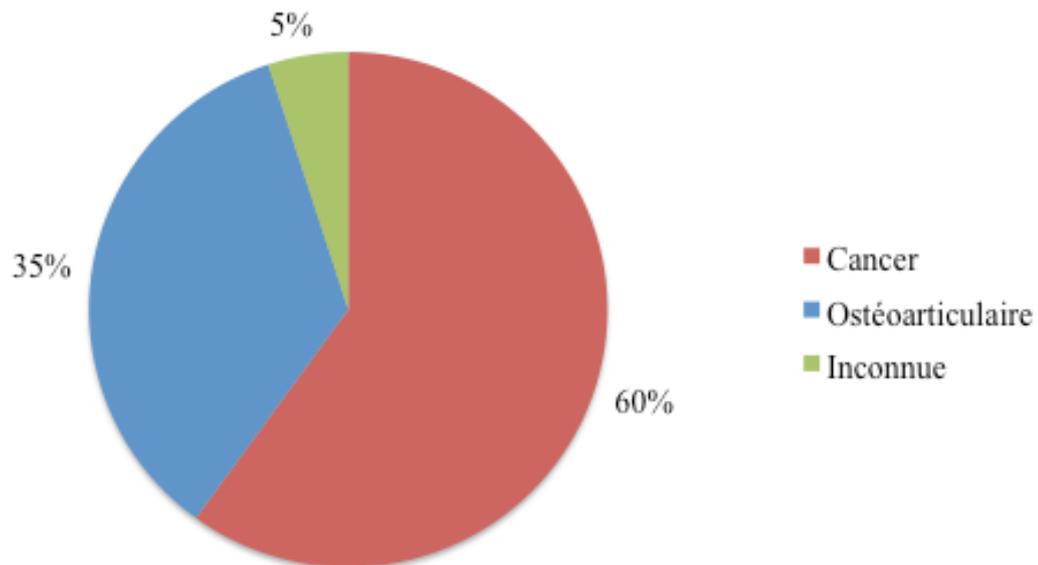


Figure 6 : Indication de réalisation des scintigraphies osseuses positives

Mortalité globale et détaillée

L'amylose cardiaque ATTR étant une maladie grave au pronostic péjoratif (médiane de survie de 3 à 5 ans en l'absence de traitement), nous nous sommes donc intéressés à la survie des patients présentant une scintigraphie osseuse positive.

La mortalité du patient a été recueillie pour chaque individu à 5 ans de la réalisation de la scintigraphie osseuse afin de calculer un taux de mortalité globale et détaillée à 5 ans.

Le statut à 5 ans a été récupéré chez l'ensemble des sujets (n=20/20) ; le taux de mortalité globale à 5 ans est ainsi calculé à 85% (n=17/20).

Les causes détaillées de décès sont néoplasiques chez 30% des patients (n=5/17), cardiovasculaires (insuffisance cardiaque) chez 5% (n=1/17), neurologiques chez 5% (n=1/17) et inconnues dans 60% des cas (n=10/17).

De plus, en s'intéressant aux trois patients vivants à 5 ans, on remarque que deux ont été diagnostiqués pour une amylose ATTR sénile et bénéficient depuis 2019 d'un traitement

par Tafamidis, soit plus de 8 ans après la première scintigraphie osseuse positive ; le dernier est en cours d'investigation pour suspicion d'amylose cardiaque par son cardiologue traitant en 2021, soit 10 ans plus tard.

Cela démontre bien l'importance de l'analyse de la scintigraphie osseuse et de la gradation de Perugini afin de suspecter précocement le diagnostic d'amylose cardiaque et de ne pas sous traiter ces patients au mauvais pronostic.

Discussion

Pour une raison d'accessibilité et de coût, la scintigraphie osseuse est l'examen d'imagerie le plus demandé en pratique courante, bien qu'elle soit le deuxième examen le plus précoce dans la stratégie diagnostique de l'amylose cardiaque (annexe 2).

Le but de cette étude était donc de remettre en évidence l'importance de l'analyse de la fixation myocardique lors de la réalisation d'une scintigraphie osseuse marquée aux diphosphonates, pour motif non cardiologique, dans le dépistage précoce de l'amylose cardiaque ainsi que l'étude de la mortalité à 5 ans.

La prévalence de l'amylose cardiaque découverte de manière fortuite au sein de notre étude est de 1,1%. Dans de précédentes études réalisées à plus grande échelle, les prévalences étaient de 0,4% et 0,06% (15-16). Au sein des ces populations, les patients présentant une fixation myocardique du traceur étaient tous âgés de 70 ans et plus ; ces dernières données sont similaires à celles mises en évidence lors de notre travail. Dans une autre étude chez des patients uniquement âgés de 80 ans et plus, la prévalence était de 2,2% (17). On retrouve donc un gradient d'atteinte myocardique selon l'âge. Ces différences de chiffres peuvent s'expliquer par les caractéristiques intrinsèques des populations étudiées.

D'autre part, l'interprétation de la fixation myocardique du traceur peut être subjective : afin de généraliser nos résultats, nous avons donc utilisé la gradation de Perugini, comme la plupart des études depuis sa publication en 2005.

Sur les 20 patients présentant une scintigraphie osseuse positive, seuls 10 comptes rendus d'imagerie ont pu être récupérés (dossiers non informatisés); parmi ces 10 comptes rendus, seuls 2 décrivent une fixation myocardique du traceur . Cette discordance peut s'expliquer par l'absence de pathologie myocardique recherchée lors de la réalisation de

l'examen ; d'autre part, sur la période d'intérêt de l'étude, l'amylose cardiaque ainsi que sa fixation à la scintigraphie osseuse n'étaient pas ou très peu connues.

Dans notre étude, l'analyse de la prévalence s'est uniquement basée sur l'imagerie, sans recueil possible de données biologiques (recherche de gammopathie monoclonale notamment). Sur nos 20 patients, il est probable que certains présentaient une amylose AL ; en effet 10 à 15% des marquages scintigraphiques myocardiques aux diphosphonates correspondent à des amyloses AL (18). La scintigraphie seule ne peut donc conclure au type d'amylose cardiaque.

Le type de traceur utilisé selon les études (^{99m}Tc -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acide (DPD), ^{99m}Tc -hydroxyméthylène diphosphonate (HMDP)) peut également être un facteur confondant. Aucune étude n'existe actuellement comparant les différents traceurs chez un même patient. Nous ne connaissons donc pas la sensibilité et la spécificité de chaque traceur ; cependant la plupart des études sur l'amylose intègrent une scintigraphie avec marquage au DPD.

Par ailleurs, il existe d'autres étiologies possibles à une fixation myocardique comme l'infarctus du myocarde, la toxicité cardiaque de l'Hydroxychloroquine, les fractures chondro-costales ainsi que les calcifications valvulaires (14). Le recueil de ces données n'a pu être réalisé lors de cette étude rétrospective de part le manque d'informations disponibles ayant pu entraîner une surestimation de la prévalence. Ces faux positifs doivent donc renforcer la vigilance dans les critères diagnostiques de l'amylose cardiaque notamment en cas de Perugini 1.

De faux négatifs ont également été décrits : stade précoce de la maladie, mutations génétiques (Phe84Leu ATTRv, Ser97Tyr ATTRv), défauts d'acquisition d'images. Afin de limiter ces faux négatifs, des protocoles standardisés ont été mis en place (19).

Connaissant la proportion de survie d'une amylose cardiaque ATTR sans traitement (3 à 5 ans), la mortalité globale a été étudiée à 5 ans, ce qui permet d'optimiser la qualité des résultats. L'absence de données manquantes à 5 ans renforce la validité interne de cette étude.

Le taux de mortalité élevé retrouvé dans cette étude s'explique d'une part par la gravité de cette maladie mais également par les nombreuses comorbidités des patients. Le recueil exhaustif de ces comorbidités a été limité dans cette étude rétrospective, les informations étant recueillies à l'aide des dossiers patients informatisés.

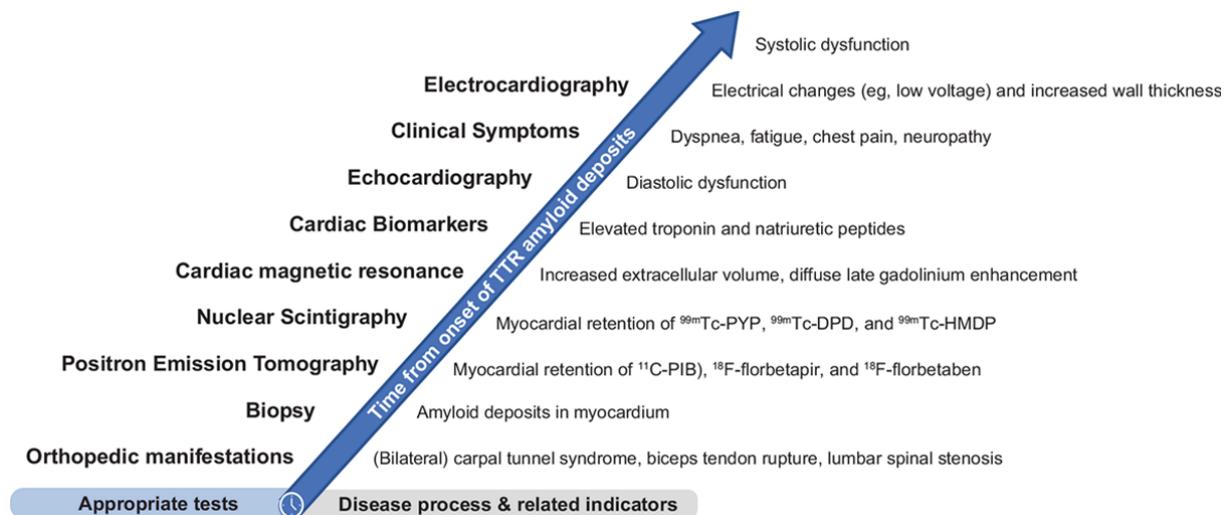
Conclusion

Notre étude confirme l'importance d'une recherche de fixation myocardique lors de la réalisation de scintigraphies osseuses aux diphosphonates pour motif non cardiologique. En effet, la découverte fortuite d'un marquage myocardique permettrait un diagnostic plus précoce d'amylose, diminuant ainsi le taux de mortalité à 5 ans par la réalisation rapide d'un bilan standardisé et l'instauration précoce d'une thérapeutique adaptée.

Annexes

Tranches d'âge	Effectif	Prévalence calculée (%)
≥ 70 ans	20/725	2,7
≥ 80 ans	14/316	4,4
≥ 90 ans	4/24	16,7

Annexe 1 : Prévalence de la fixation myocardique par tranche d'âge



Annexe 2: Tests diagnostiques selon l'évolutivité de la maladie (20)

Bibliographie

1. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 14 juin 2016;133(24):2404-12.
2. Falk RH. Cardiac amyloidosis: a treatable disease, often overlooked. *Circulation*. 30 août 2011;124(9):1079-85.
3. Donnely JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment - *Cleve Clin J, J.Med*; 2017; 84(12 suppl 3): 12-26.
4. Banyspread SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechelekar AD. Updates in Cardiac Amyloidosis: A Review. *J Am Heart Assoc*. 23 avril 2012; 1(2): e000364.
5. Gonzalez-Lopez E &al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 7 octobre 2015; 36(38): 2585–2594.
6. Molina G et al. Transthyretin cardiac amyloidosis: an under-diagnosed cause of heart failure. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2014, 4: 25500.
7. Castano A et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement; *European Heart Journal* (2017) 38, 2879–2887.
8. Damy T, Costes B, Haguège AA, Donal E, Eicher J-C, Slama M, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J*. 14 juin 2016; 37(23):1826-34.
9. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G, et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol*. 6 sept 2016;68(10):1014-20.
10. Givens RC, Russo C, Green P, Maurer MS. Comparison of cardiac amyloidosis due to wild-type and V122I transthyretin in older adults referred to an academic medical center. *Aging health*. 1 avril 2013; 9(2): 229-235.
11. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 13 sept 2018; 379(11):1007-16.

12. E. Perugini, P.L. Guidalotti, F. Salvi, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*, 46 (2005), pp. 1076-1084.
13. Ana Martinez-Naharro, A. John Baksi, Philip N. Hawkins & Marianna Fontana. Diagnostic imaging of cardiac amyloidosis. *Nature Reviews Cardiology*, 10 February 2020; volume 17, pages 413–426 (2020)
14. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail.* avr 2021; 23(4):512-26.
15. Simone Longhi et al. Identification of TTR-related subclinical amyloidosis with ^{99m}Tc -DPD scintigraphy. *JACC Cardiovasc Imaging.* Mai 2014; 7(5):531-2.
16. Hyue Mee Kim et al. Prevalence of Positive ^{99m}Tc -DPD Scintigraphy as an Indicator of the Prevalence of Wild-type Transthyretin Amyloidosis in the Elderly. *Int Heart J.* 2019. 2019 May 30;60(3):643-647.
17. Laroussi Mohamed-Salem et al. Prevalence of wild type ATTR assessed as myocardial uptake in bone scan in the elderly population. *Int J Cardiol.* 1er Nov 2018;270:192-196
18. Lairez O, Pascal P, Victor G et al. Bone scintigraphy for cardiac amyloidosis imaging: Past, present and future. *Med Nucléaire* 2017; 108-114.
19. Guide du bon usage de la scintigraphie pour le diagnostic de l'amylose cardiaque de l'ASNC et de l'EANM, septembre 2019.
20. Maurer MS, Bokhari S, Damy T et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Heart Fail*, 2019;12.

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

