

Applications cliniques de la TEP en cardiologie

Laure Al MANSOUR

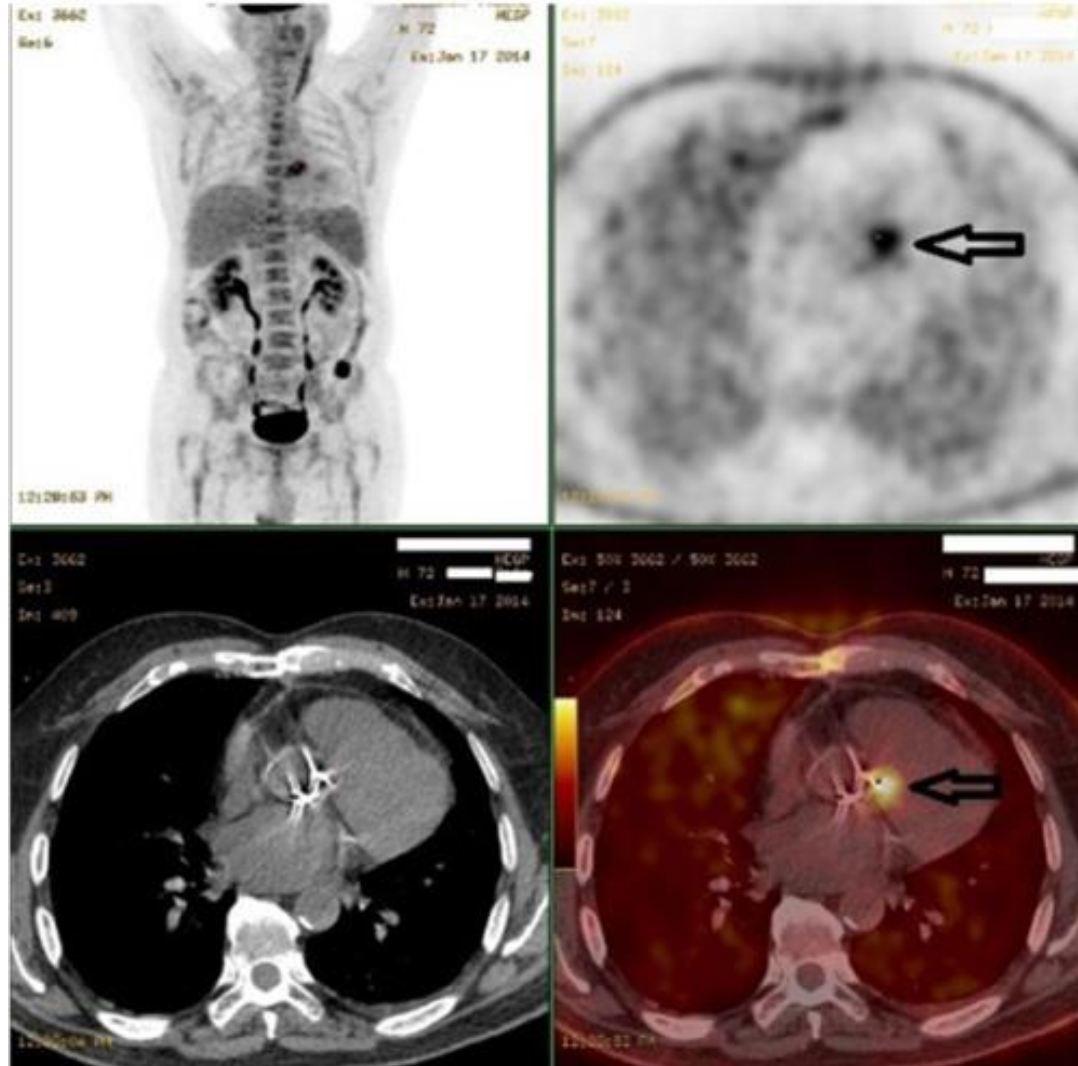
DES MN 5^{ème} semestre

Réunion régionale 13/01/2022

Sommaire

- I/ Endocardite infectieuse
 - A) Généralités
 - B) Recommandations actuelles
 - C) Perspectives
- II/ Sarcoidose cardiaque
 - A) Généralités
 - B) Recommandations actuelles
 - C) Perspectives

I/ Endocardite infectieuse



<https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2016.02.005>

Généralités:

- Maladie **rare** (35/million/an en France) et **grave** (20% de mortalité hospitalière)
- **FDR**: âge, valvulopathie, prothèse vasculaire, toxicomanie, acte invasif à risque de bactériémie, ...
- Bactériémie → adhésion des bactéries/levures à l'endocarde lésé et multiplication
- 3 processus:
 - local : turbulences de flux → inflammation endocarde → greffe bactérienne
 - embolique : décharges répétées dans la circulation générale
 - immunologique : complexes immuns → vascularite→ Maladie systémique à présentation polymorphe
- Cœur gauche (90%) : Emboles systémiques/droit (10%) : Emboles pulmonaires

Microbiologie

TUE6-149-1 : Agents infectieux responsables d'endocardite infectieuse et leurs portes d'entrée

Agents infectieux	Porte d'entrée
<i>Staphylococcus aureus</i> , staphylocoques coagulase négative	Cutanée, matériel endovasculaire (cathéters veineux, pacemaker, cathéters d'hémodialyse...), toxicomanie intraveineuse
Streptocoques oraux	Bucco-dentaire
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (streptocoques du groupe D)	Digestive (cancer ou polypes coliques)
Entérocoques	Digestive Urinaire
Bactéries du groupe HACEK*	Bucco-dentaire
<i>Candida</i> spp.	Matériel endovasculaire Toxicomanie intraveineuse

TUE6-149-3 : Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses

Agent infectieux	Répartition (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	30
Streptocoques oraux	20
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex <i>S. bovis</i>)	13
Entérocoques	10
Staphylocoques coagulase négative	10
Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp., <i>Candida</i> spp., ...)	8
Hémocultures négatives	5 à 10

Pilly 2020

Présentation clinique:

- Forme typique associe:
 - ❑ signes généraux (**fièvre**, altération de l'état général) +
 - ❑ signes cardiaques (apparition ou modification d'un **souffle**) +
 - ❑ signes extra-cardiaques (localisations infectieuses et manifestations emboliques cérébrales et extracérébrale et manifestations immunologiques)
- Mais formes trompeuses fréquentes:
 - ❑ fièvre nue, aiguë ou prolongée
 - ❑ arthralgies, lombalgies fébriles
 - ❑ formes révélées par une complication inaugurale (insuffisance cardiaque fébrile, signes neurologiques fébriles...)

CRITERES DE DUKE MODIFIÉS

Critères majeurs	Critères mineurs				
Hémocultures positives : • Micro-organisme typique : S. Viridans, S Bovis, Streptococcus Gallolyticus, HACEK ; ou S. Aureus ou entérocoque en l'absence de foyer inf. primitif • ou Bactériémie persistante, avec un micro-organisme susceptible de causer une EI : ○ > 2 prlvmts + à >12h d'intervalle ○ 3 HC +/- 3 ou ○ la majorité des HC / 4 (intervalle 1h)	• Pathologie cardiaque prédisposante • ou consommation de drogue I.V <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe A Cardiopathie à haut risque</th><th>Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> • Prothèses valvulaires : mécanique, homogreffe, bioprothèse • ATCD(s) d'EI • Cardiopathies congénitales cyanogènes, non opérées et dérivations chirurgicales </td><td> • Valvulopathies : IA, IM, RA • Prolapsus VM avec IM et/ou épaississement rétrécissant • Sténose Ao • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA </td></tr> </tbody> </table>	Groupe A Cardiopathie à haut risque	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé	• Prothèses valvulaires : mécanique, homogreffe, bioprothèse • ATCD(s) d'EI • Cardiopathies congénitales cyanogènes, non opérées et dérivations chirurgicales	• Valvulopathies : IA, IM, RA • Prolapsus VM avec IM et/ou épaississement rétrécissant • Sténose Ao • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA
Groupe A Cardiopathie à haut risque	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé				
• Prothèses valvulaires : mécanique, homogreffe, bioprothèse • ATCD(s) d'EI • Cardiopathies congénitales cyanogènes, non opérées et dérivations chirurgicales	• Valvulopathies : IA, IM, RA • Prolapsus VM avec IM et/ou épaississement rétrécissant • Sténose Ao • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA				
Démonstration atteinte cardiaque : • Echocardiographie : végétation ou abcès ou désinsertion prothétique récente • ou nouveau souffle de régurgitation valvulaire	Fièvre ($\geq 38^{\circ}$)				
	Lésions vasculaires : emboles artériels, infarctus pulmonaires ou spléniques, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésions de Janeway.				
	Phénomènes immuns : glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, FR.				
	Microbiologie : hémocultures positives (autres que critère majeur) ou sérologie positive consistante.				
	Critères échocardiographiques mineurs				

CRITERES DE DUKE MODIFIÉS

CERTAINE

Critères histologiques

- Microorganisme prouvé par culture ou histologie sur végétation ou abcès intra-cardiaque
ou
- Lésion histologique d'EI

Critères cliniques

- 2 critères majeurs
ou
- 1 majeur + 3 mineurs
ou
- 5 mineurs

POSSIBLE

- 1 majeur + 1 mineurs
ou
- 3 mineurs

DIAGNOSTIC REJETE

- Dc différentiel évident
- Résolution des symptômes après ≤ 4 j d'ATB
- Pas de preuve anapath après chirurgie ou autopsie après ≤ 4 j d'ATB
- Critères cliniques insuffisants pour le dc d' EI « possible »

Sensibilité 80%

(Diminuée si EI sur prothèse
valvulaire ou PM)

Li JS, Clin Inf Dis, 2000

CRITERES DE DUKE MODIFIÉS + ESC 2015



Critères majeurs	Critères mineurs				
Hémocultures positives : • Micro-organisme typique : S. Viridans, S. Bovis, Streptococcus Gallolyticus, HACEK ; ou S. Aureus ou entérocoque en l'absence de foyer inf. primitif • ou Bactériémie persistante, avec un micro-organisme susceptible de causer une EI : ◦ > 2 prélvmts + à >12h d'intervalle ◦ 3 HC +/3 ou ◦ la majorité des HC / 4 (intervalle 1h) • ou 1 hémoculture positive pour C. burnetii ou IgG I > 1:800	• Pathologie cardiaque prédisposante • ou consommation de drogue I.V <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe A Cardiopathie à haut risque</th><th>Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> • Prothèses valvulaires mécaniques • Prothèses bioprotéses • AOCDS d'EI • Cardiopathies congénitales (valvulopathies non opérées et dérivations chirurgicales) </td><td> • Valvulopathies IA, AV, AVA • Prothèses VIT avec M et/ou Apossement valvulaire • Dissection Aa • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cytotopiques sauf COA </td></tr> </tbody> </table>	Groupe A Cardiopathie à haut risque	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé	• Prothèses valvulaires mécaniques • Prothèses bioprotéses • AOCDS d'EI • Cardiopathies congénitales (valvulopathies non opérées et dérivations chirurgicales)	• Valvulopathies IA, AV, AVA • Prothèses VIT avec M et/ou Apossement valvulaire • Dissection Aa • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cytotopiques sauf COA
Groupe A Cardiopathie à haut risque	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé				
• Prothèses valvulaires mécaniques • Prothèses bioprotéses • AOCDS d'EI • Cardiopathies congénitales (valvulopathies non opérées et dérivations chirurgicales)	• Valvulopathies IA, AV, AVA • Prothèses VIT avec M et/ou Apossement valvulaire • Dissection Aa • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle) • Cardiopathies congénitales non cytotopiques sauf COA				
Démonstration atteinte cardiaque : • Echocardiographie : végétation ou abcès ou désinsertion prothétique récente • ou nouveau souffle de régurgitation valvulaire • ou fixation prothétique en TEP ou PNN* • ou lésion para-valvulaire confirmée au scanner	Fièvre (≥38°)				
	Lésions vasculaires : embolies artérielles, infarctus pulmonaires ou spléniques, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésions de Janeway.				
	Phénomènes immuns : glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, FR.				
	Microbiologie : hémocultures positives (autres que critère majeur) ou sérologie positive consistante.				
	Critères échocardiographiques mineurs				

CRITERES DE DUKE MODIFIÉS + ESC 2015



Table 1 Characteristics of the Endocarditis Team

When to refer a patient with IE to an Endocarditis Team in a reference centre

Patients with complicated IE, i.e. endocarditis with HF, abscess, or embolic or neurological complication or CHD, should be referred early and managed in a reference centre with immediately available surgical facilities.

Patients with uncomplicated IE can be initially managed in a nonreference centre, but with **regular communication with the reference centre, consultations with the multidisciplinary Endocarditis Team and, when needed, with external visits to the reference centre.**

Characteristics of the reference centre

Immediate access to diagnostic procedures should be possible, including TTE, TOE, multislice CT, MRI, and **nuclear imaging.**

Immediate access to **cardiac surgery** should be possible during the early stage of the disease, particularly in patients with complicated IE (HF, abscess, large vegetation, or neurological and embolic complications).

Several specialists should be present on site (the Endocarditis Team), including at least cardiac surgeons, cardiologists, anaesthesiologists, infectious disease specialists and microbiologists, and when available specialists in valve diseases, CHD, pacemaker extraction, echocardiography and other cardiac imaging, and neurologists (together with facilities for neurosurgery and interventional neuroradiology).

Role of the Endocarditis Team

The Endocarditis Team should have **meetings on a regular basis** to discuss cases, take surgical decisions, and define the type of follow-up.

The Endocarditis Team chooses the **type, duration, and mode of follow-up of antibiotic therapy**, according to a standardized protocol, following current guidelines.

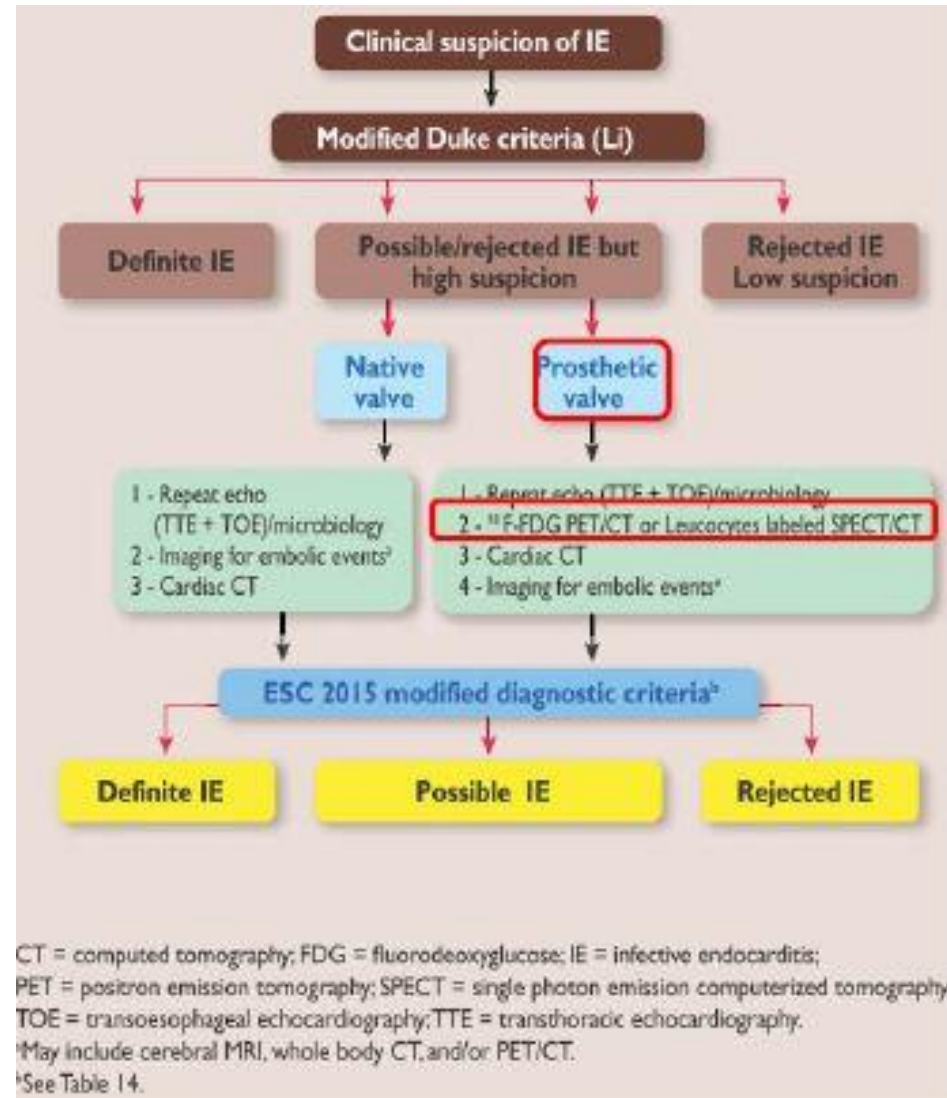
The Endocarditis Team should participate in **national and international registries, publicly report the mortality and morbidity of their centre, and be involved in a quality improvement programme (certifications?), as well as in a patient education programme.**

The **follow-up should be organized on an outpatient visit basis at a frequency depending on the patient's clinical status** (ideally at 1, 3, 6 and 12 months after hospital discharge, since the majority of events occur during this period).

Reproduced from Rundstrom et al. [5], with permission

CHD congenital heart disease, *HF* heart failure, *IE* infective endocarditis, *TOE* transoesophageal echocardiography, *TTE* transthoracic echocardiography

CRITERES DE DUKE MODIFIÉS + ESC 2015



Endocardites sur valve native

- ETT : référence pour le diagnostic des végétations
- ETO : plus sensible pour les abcès
- 18F-FDG TEP/TDM :
 - Sensibilité faible pour le diagnostic
 - **Détection embolus septiques +++**
 - 50% des EI
 - parfois asymptomatiques
 - Porte d'entrée infectieuse

Salomäki et al, J Nucl Cardiol 2017

N = 7 valves natives

- Sensibilité = 14%
- Spécificité = 100%

Kouijzer et al, J Nucl Comm 2018

N = 88 patients

- 10 EI certaines selon Duke : Se TEP 30%

Gazzili et al, J Nucl Cardiol 2021

N = 108 patients

- Sensibilité = 23%
- Spécificité = 91%

Endocardites sur prothèse

- Forme la plus sévère d'EI
- 10-30 % des EI ; 1-6 % des patients porteurs de prothèse valvulaire
- Valves mécaniques comme bioprothèses
- 18F-FDG TEP/TDM :
 - Accroît la sensibilité des critères de Duke pour le diagnostic positif
 - Détection des complications / de la porte d'entrée infectieuse

Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion

- 72 patients avec suspicion d’EI sur prothèse
- **Se = 73%, Sp = 80%**, VPP=85%, VPN=67%
- Diminution significative du nombre d’EI possible de **56 % à 32 %**
- Addition TEP comme critère majeur augmente la sensibilité des critères de Duke **de 70 % à 97 %**

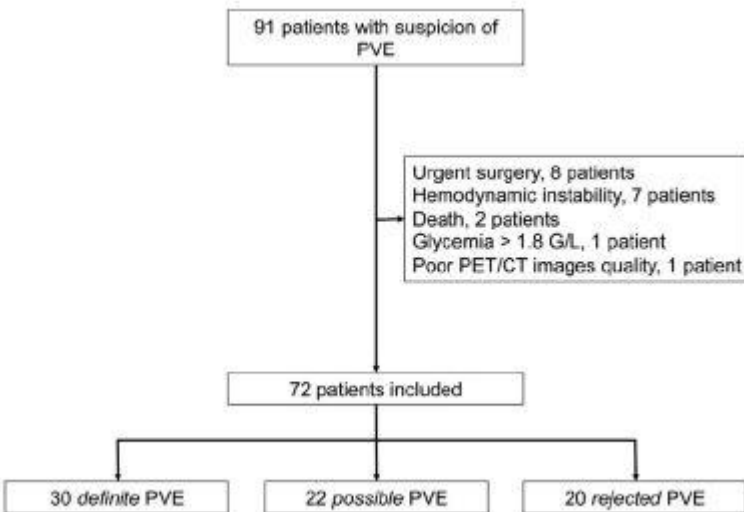


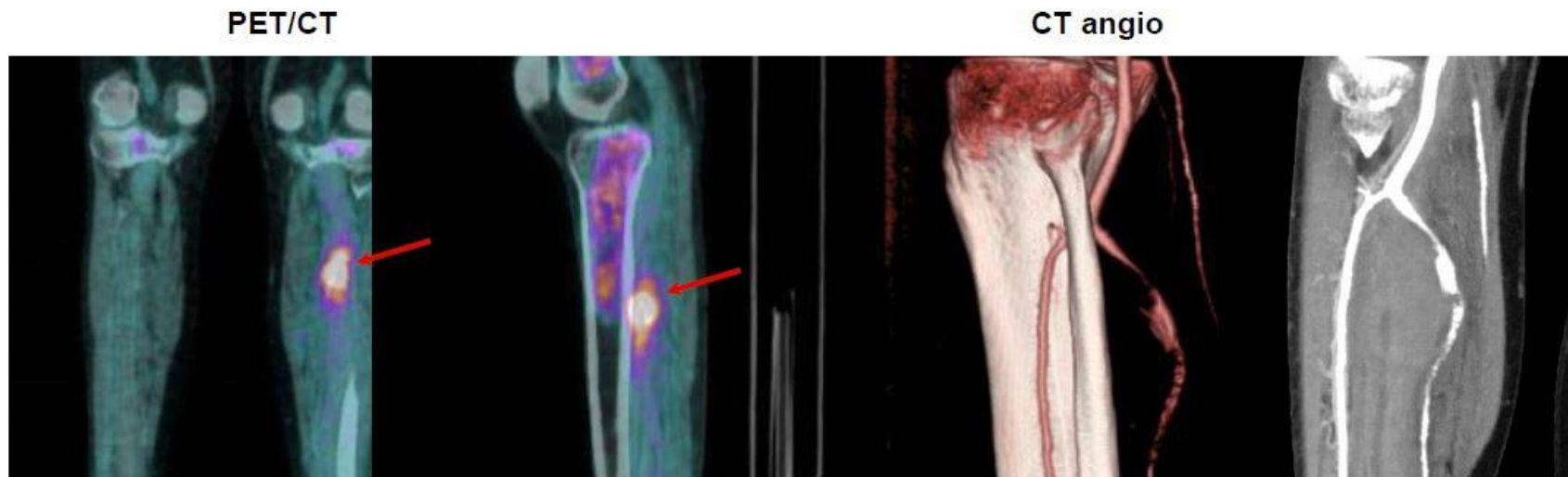
Table 5	Diagnostic Value of the Modified Duke Criteria at Admission With (Duke-PET/CT) and Without the Implementation of the PET/CT Results		
	Final Diagnosis		
	Definite PVE	Possible PVE	Rejected PVE
Duke			
Definite PVE	21 (70)	0 (0)	0 (0)
Possible PVE	8 (27)	22 (100)	10 (50)
Rejected PVE	1 (3)	0 (0)	10 (50)
Duke-PET/CT			
Definite PVE	29 (97)	10 (45)	2 (10)
Possible PVE	1 (3)	12 (55)	10 (50)
Rejected PVE	0	0	8 (40)

Détection des embolies infectieuses

Ref.	Type	Population	Primary aim of the study	Detected peripheral localizations	Diagnostic value	Impact	Portal of entry
Van Riet et al [61]	Prospective	24 pts with definite IE (14 NV; 10 PV)	Assessing whether ^{18}F -FDG-PET/CT can detect early septic embolism and/or metastatic infection in patients with IE	11 pts with extracardiac foci (44%) vs. 2 pts (18%) with conventional imaging: 6 SE (spleen, artery, lung); 4 MI (osteoarticular); 1 with both Clinically silent in 7 pts (28%)	Se = 100% Sp = 92% (1 foci not confirmed by MRI or follow-up, considered a FP)	Therapeutic impact in 7 pts: 2 valvular surgery, 3 articular aspiration/replacement, special follow-up in 2	NA
Ozcan et al [62]	Retrospective	72 pts with definite IE undergoing ^{18}F -FDG-PET/CT versus 104 pts with definite IE not undergoing ^{18}F -FDG-PET/CT	Assessing the usefulness of ^{18}F -FDG-PET/CT in pts with IE as a supplemental method to standard work-up in evaluating primary and distant infective foci	All organs: Se 40% PPV 56% Low uptake organs excluding lungs: Se 87% Sp 87% PPV 52% High uptake organs, small lesions (brain, gingiva, heart, kidney): Se 13% Sp 98% PPV 81% Lungs: Se 82% Sp 68% PPV 53%		NA	NA
Bonfiglioli et al [63]	Prospective	71 pts with suspected IE	Assessing the added value of ^{18}F -FDG-PET/CT in the detection of extracardiac embolisms in patients with suspected IE	Unexpected distant foci detected in 17 pts (24%): 6 spondylodiscitis, 7 lung embolisms, 1 splenic infarct, 2 sternal osteomyelitis and 1 osteochondritis with abscess All these localizations were clinically silent	Se = 85% (3 FN pts with brain or lower limb foci) Sp. NA	Antibiotherapy duration was increased for 14 patients and started for 3.	NA
Asmar et al [64]	Retrospective	Same population as in the Ozcan et al study [48]	Addressing the significance of hitherto unknown systemic infectious embolism detected by ^{18}F -FDG-PET/CT in the diagnostic work-up in patients with IE	^{18}F -FDG-PET/CT detected 114 lesions in 52 patients, 64 being considered TP. Priority unknown in 17 pts (24%)	Se. NA Sp. NA	Therapeutic change in 11 pts (details NA)	1 digestive cancer and 1 cholecystitis
Kestler et al [65]	Prospective	47 pts with definite IE undergoing ^{18}F -FDG-PET/CT versus 94 matched control pts not undergoing ^{18}F -FDG-PET/CT	To evaluate the clinical impact of systematic ^{18}F -FDG-PET/CT for the diagnosis of infectious embolisms in pts with IE in comparison with a historic cohort of IE pts managed without ^{18}F -FDG-PET/CT	38 extracardiac lesions in 27 of 47 pts (57.4%): 10 in lungs, 6 in bone, 6 colorectal, 5 extracardiac prosthetic material, 3 in soft tissue, 3 in spleen, 3 in brain, 1 in right atrium, 1 in diaphragm.	Se = 100% Sp = 80% PPV = 90% NPV = 100%	2-fold reduction in the number of relapses (9.6% vs. 4.2%, p=0.25)	5 pts (10.6%) with non-infectious foci, among which 2 cancers (lung and colon)

Importance de l'acquisition corps entier!

- Anévrysme mycotique = complication sévère, association avec AVC hémorragiques, incidence probablement sous-estimée, fréquence des localisations sur **branches des artères fémorales**, impact sur la PEC



Impact of Systematic Whole-body 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study

Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farèse M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, et al. 2 août 2021;73(3):393-403.

- **140 patients** suspects d'infection de valve cardiaque native ou prothétique
- Acquisition corps entier : **15%** de modification du diagnostic et **26%** de modification du traitement
- Bénéfice observé à la fois sur les valves natives et prothétiques

Préparation cardiaque

Patient preparation for cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of inflammation

Michael T. Osborne, MD,^{a,b} Edward A. Hulten, MD, MPH,^c Venkatesh L. Murthy, MD, PhD,^{d,e} Hicham Skali, MD,^b
Viviany R. Taqueti, MD, MPH,^b Sharmila Dorbala, MD, MPH,^b Marcelo F. DiCarli, MD,^b and Ron Blankstein, MD^b

Table 6

Recommendations

Recommendation	Intervention
Favorable evidence	Utilize HFNC diet for at least two meals Fast of at least 4 hours duration prior to exam Avoid carbohydrate intake Optimize fat intake Avoid vigorous exercise within 24 hours of the exam Continuous review of rate of suppression for all cardiac ¹⁸ F-FDG PET studies with a goal of 80% adequacy
Maybe	Heparin given intravenously 15 min before ¹⁸ F-FDG with dietary preparation/fasting
Inadequate evidence	Any food or drink within 4 hours of exam Unrestricted diet Isolated fasting (< 12 hours) Calcium channel blockers

(Optional) Heparin IV 15 minutes before FDG injection. Recommended dose 50 IU/kg

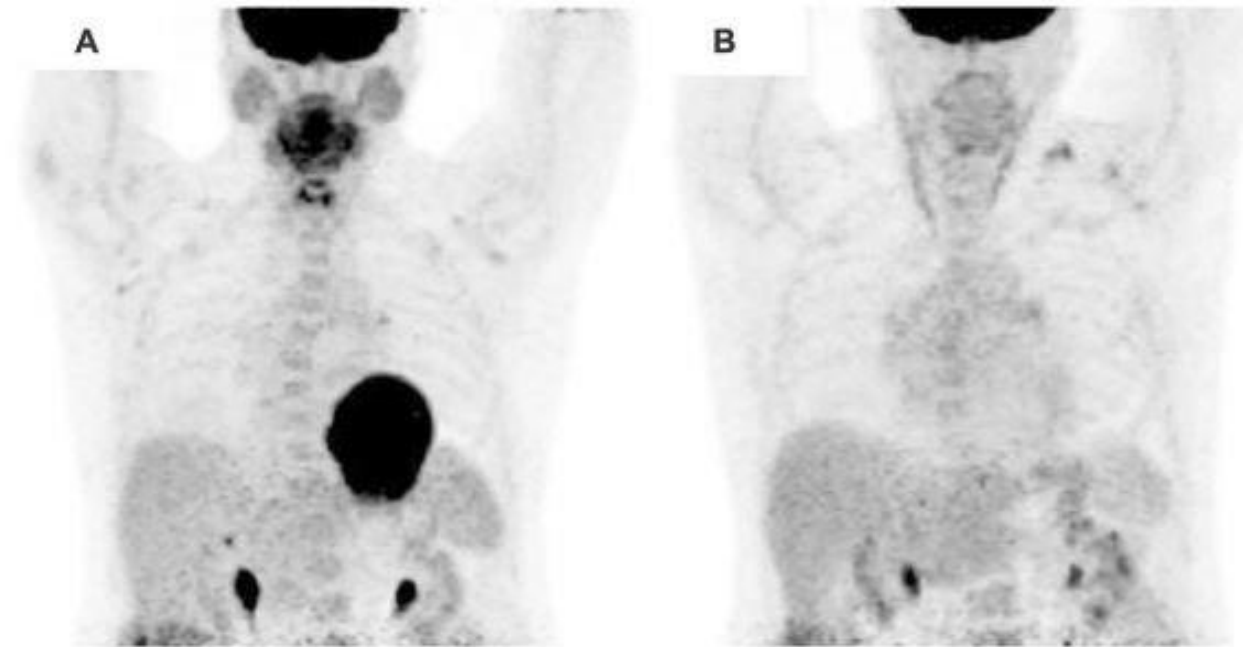
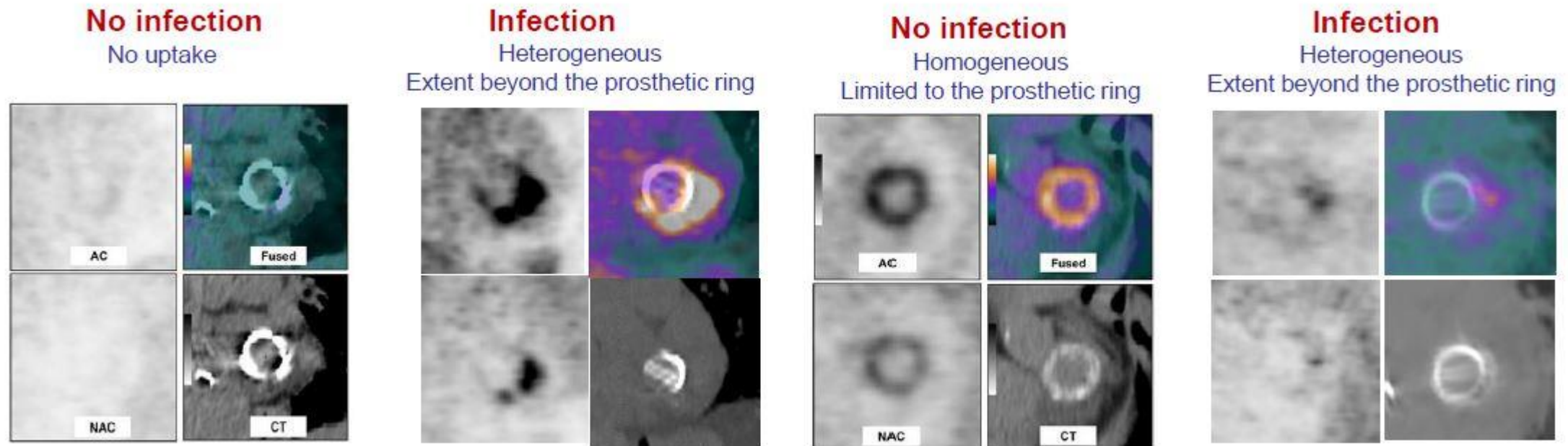


Figure 3.

Interprétation

- **Réorientation oblique** dans le plan de la prothèse valvulaire
- Images corrigées et **non corrigés de l'atténuation**
- Analyse qualitative: importance du **pattern de fixation ++**



Limites

- Faux négatifs :
 - Lésions cérébrales / rénales
 - Mauvaise préparation cardiaque
 - ATBT débutée
- Faux positifs :
 - Implantation récente : à éviter dans les **3 mois** qui suivent la chir *2015 ESC Guidelines*
 - Agrafes chirurgicales
 - Mouvements
 - Bioglue
 - Mauvaise préparation cardiaque

Scintigraphie aux leucocytes marqués

Respective performance of ^{18}F -FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis

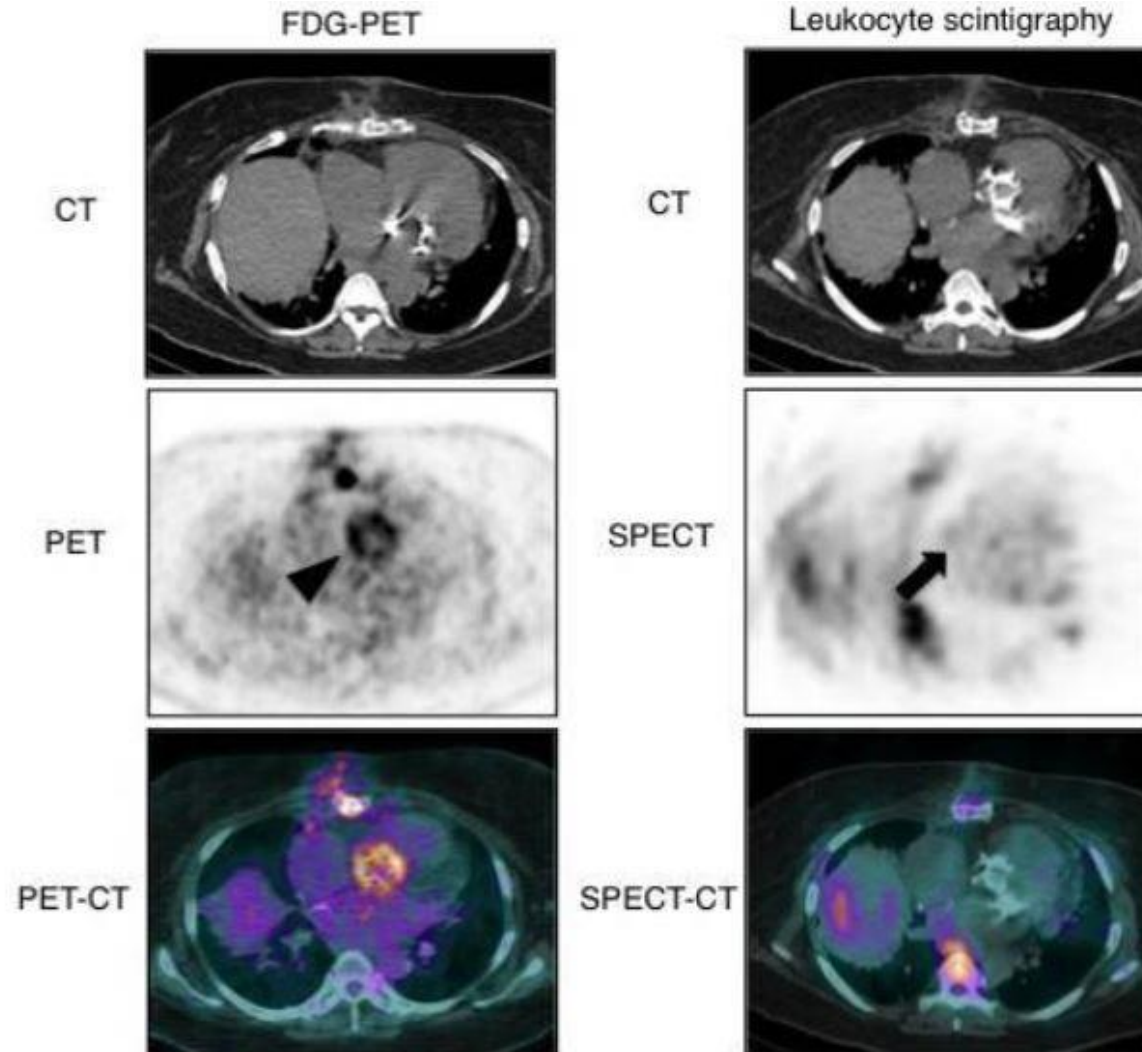
François Rouzet¹, Renata Chequer², Khadija Benali¹, Laurent Lepage³, Walid Ghodbane³,
Xavier Duval⁴, Bernard Jung⁵, Alec Vahanian⁵, Dominique Le Guludec¹, Fabien Hyafil⁶, 2014

- Etude monocentrique prospective
- 39 patients avec suspicion d'EI sur prothèse
- Délai TEP FDG / Leucocytes* : 7 ± 7 jours

	TEP-FDG	Leucocytes*
Sensibilité	93%	60%
Spécificité	71%	100%
VPP	70%	100%
VPN	94%	78%

A envisager si TEP-FDG non conclusive ou chirurgie cardiaque <3mois

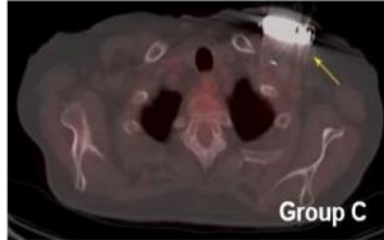
Suspicion d'endocardite infectieuse 40 jours après remplacement de valve cardiaque:



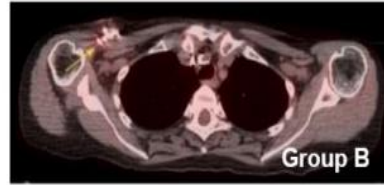
Dispositifs cardiaques implantables

- Forte augmentation de la mise en place de pacemaker ces dernières années
- Infections de matériel d'électrostimulation **rares** (0,5 à 5% selon les séries) mais **graves**
- Extraction des sondes est associée avec un morbidité (1,5 à 2%) et une mortalité (0,8%) non négligeables

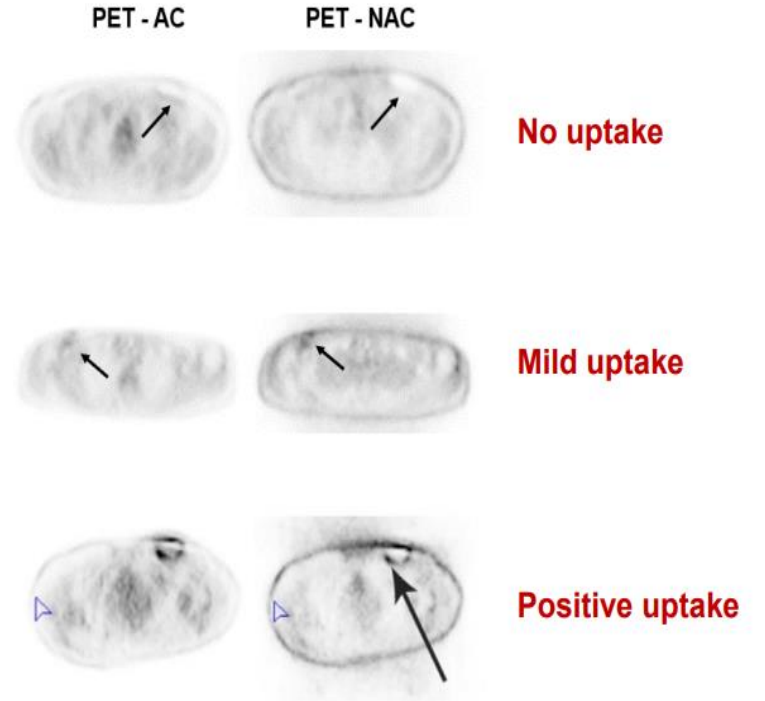
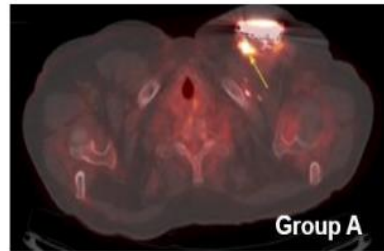
Controls >2 months
after implantation



Controls ≤2 months
after implantation

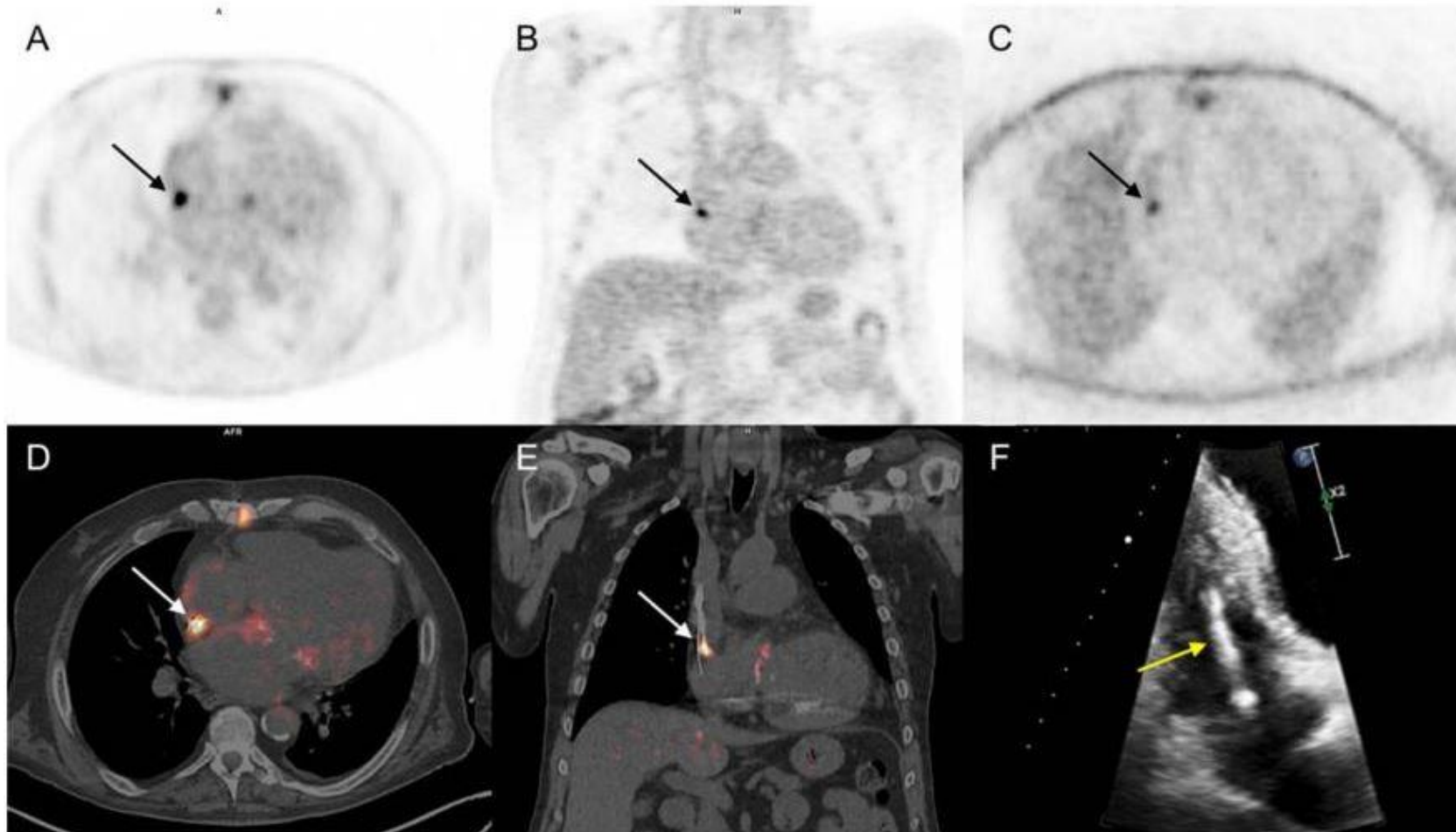


CIED infection



Sarrazin et al, J Am Coll Cardiol 2012

Sensibilité et Spécificité > 85%



Pretet et al, Advantages of ^{18}F -FDG PET/CT Imaging over Modified Duke Criteria and Clinical Presumption in Patients with Challenging Suspicion of Infective Endocarditis, 2021

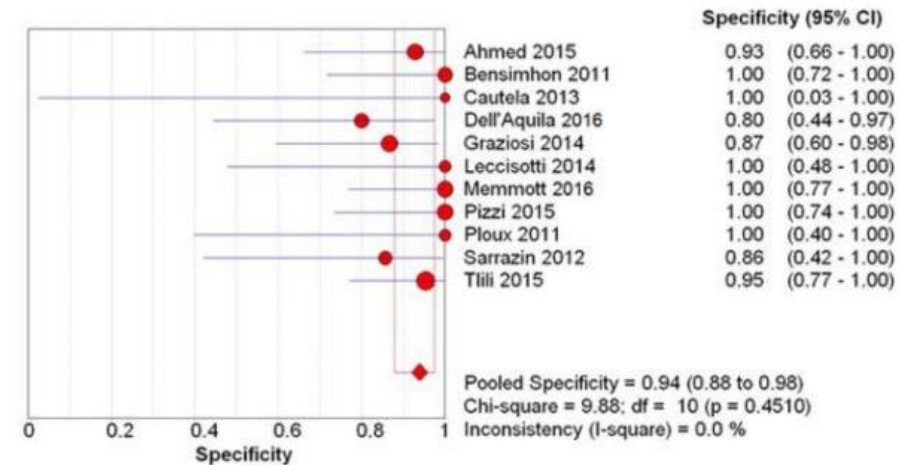
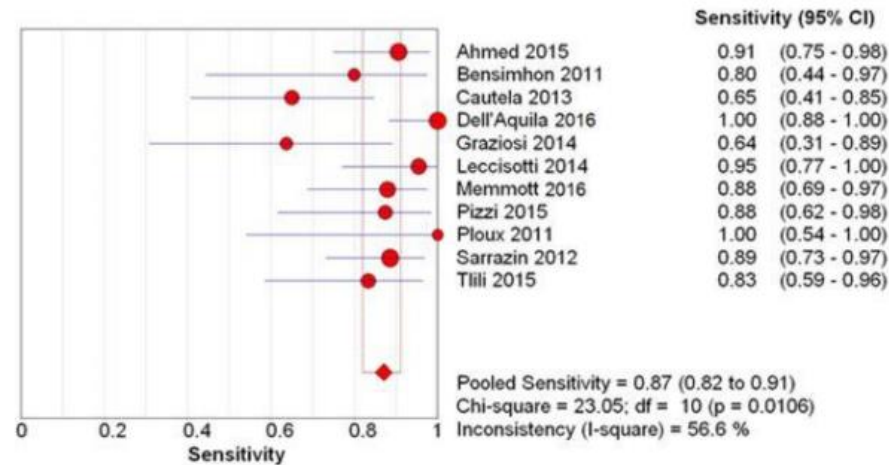
Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection

A Systematic Review and Meta-Analysis

Juneau D et al. Circ Cardiovasc Imaging, 2017

-Méta-analyse : 11 études, 331 patients

-Sensibilité 87% et spécificité 94%



Perspectives

- **ECG gating:**

=> éliminer les artefacts de mouvements cardiaque pour mieux détecter de petites lésions (EI sur valves natives+)

- **TEP-IRM**

=> corriger les artéfacts de mouvements par les données IRM, excellente évaluation des tissus mous

- **Nouveaux traceurs** spécifiques de métabolisme bactérien: 18F-Fluorosorbitol, 18F-Fluoromaltohexoase, and 11C-labeled para-aminobenzoic acid (PABA)
- Évaluation de la **réponse thérapeutique** ?

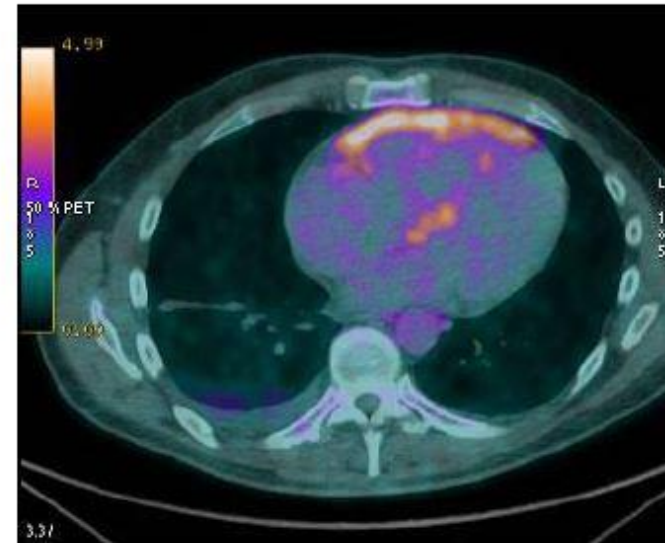
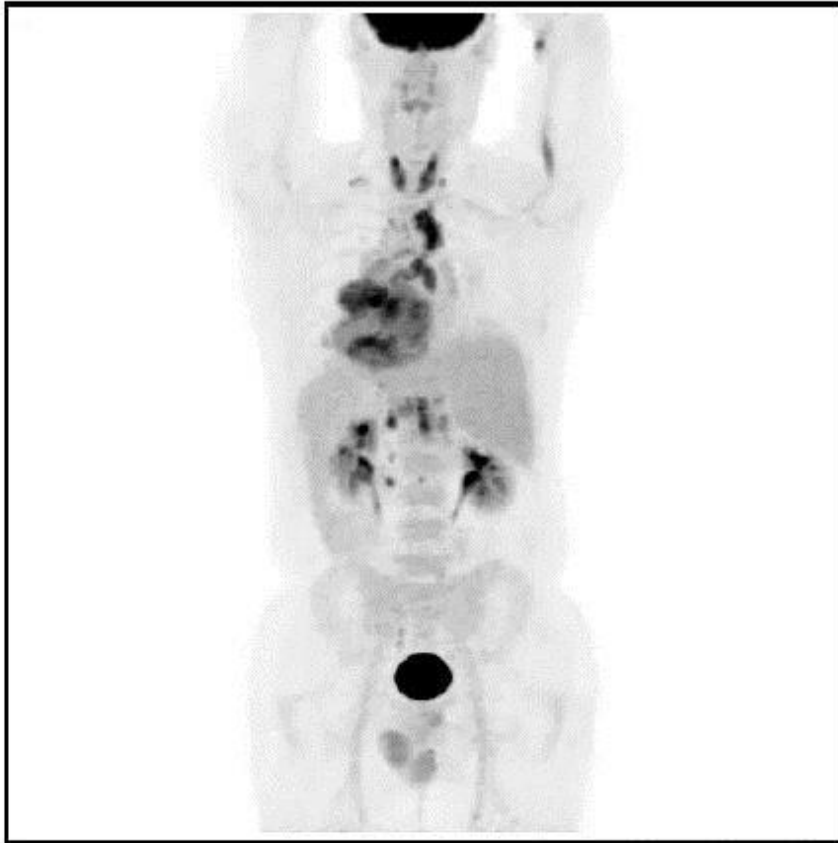
Take home messages

- TEP-FDG: **critère majeur** (prothèse valvulaire) **et mineur** (valve native et prothèse valvulaire) **de Duke modifiés**
- Interprétation: **réorientation oblique, pattern de fixation** (plus que l'intensité), images **NAC**
- Importance de l'acquisition **cops entier** (anévrisme mycotique)
- **Préparation cardiaque** : HFLC + Jeûne 4-6h
- Efficace dans la détection d'infections des dispositifs cardiaques implantables
- Scintigraphie aux leucocytes marqués: si doute ou chirurgie cardiaque <3mois

Native valve endocarditis	Prosthetic valve endocarditis
Indications FDG-PET/CT Evaluation disseminated disease	Indications FDG-PET/CT Evaluation disseminated disease Evaluation intracardiac lesions
Intracardiac lesion detection Sensitivity 36% Specificity 98%	Intracardiac lesion detection Sensitivity 86% Specificity 84%
Key points Cardiac preparation (intracardiac lesions as potential additional findings)	Key points Cardiac preparation Surgery reports: Bioglue, Medtronic Mosaic prosthetic valve (false positives) Confirm findings on NAC images

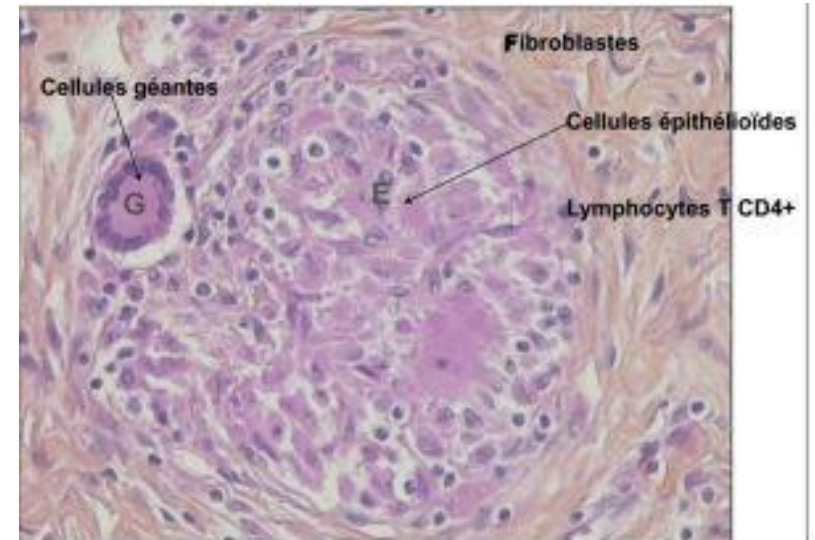
Ten Hove D et al. 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis: Indications and Approaches for Standardization, . sept 2021.

II/ Sarcoïdose cardiaque



Généralités

- **Granulomatose** d'étiologie inconnue **multi systémique**:
 - Pulmonaire (90%)
 - Extra-pulmonaire (50%)
- Diagnostic :
 - Conjonction signes **cliniques** et **paracliniques**
 - Granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse
 - Exclusion autres diagnostics (infectieux, toxique, inflammatoire)



Sarcoïdose cardiaque

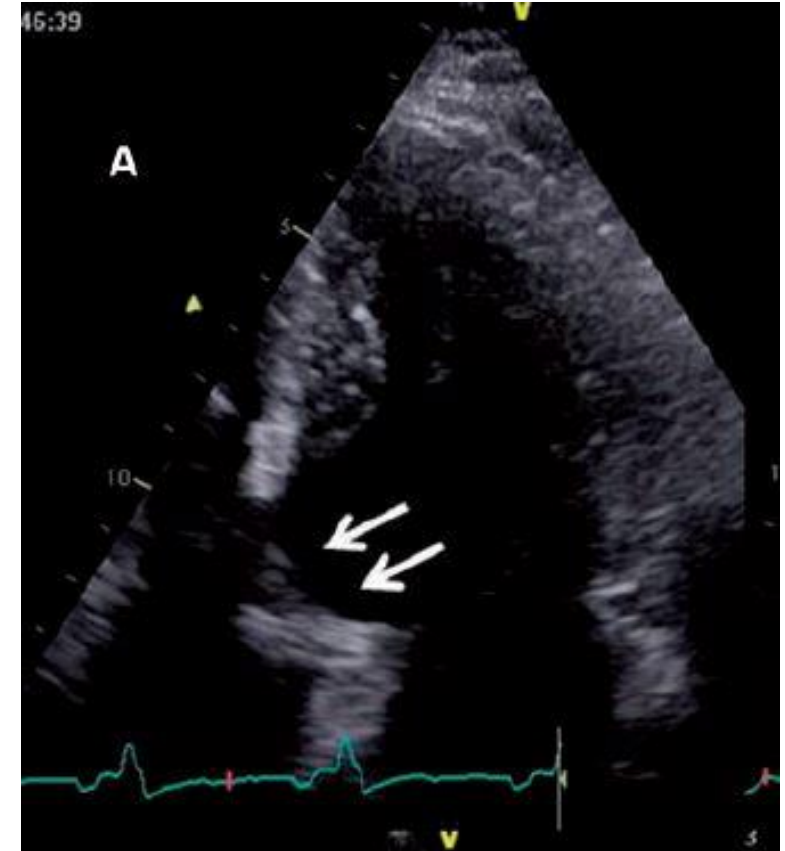
- Incidence variable selon les études :
 - 5-10% sur critères cliniques
 - 25-30% sur critère histologique d'autopsie
- Granulome inflammatoire et/ou lésion cicatricielle :
 - Parois septales, antérolatérale et inférieure du VG.
- **Morbi-mortalité élevée** : 55% de survie à 5 ans
 - BAV de haut grade et tachycardie ventriculaire

Diagnostic de sarcoïdose cardiaque

- Difficile, basée sur des **faisceaux d'arguments**, repris par les critères JMHW révisé de 2017 et ceux de l'HRS de 2014 :
 - Clinique : Faible sensibilité (5-10%)
 - Electrique et échographique : Faible spécificité
 - Histologique : Spécifique mais biopsie cardiaque invasive (gold standard)
 - Scintigraphique (TEP-FDG et scintigraphie de perfusion)
- Diagnostic différentiel: cardiopathies ischémiques, cardiomyopathie dilatée idiopathique, cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène, myocardite, etc

Echographie cardiaque

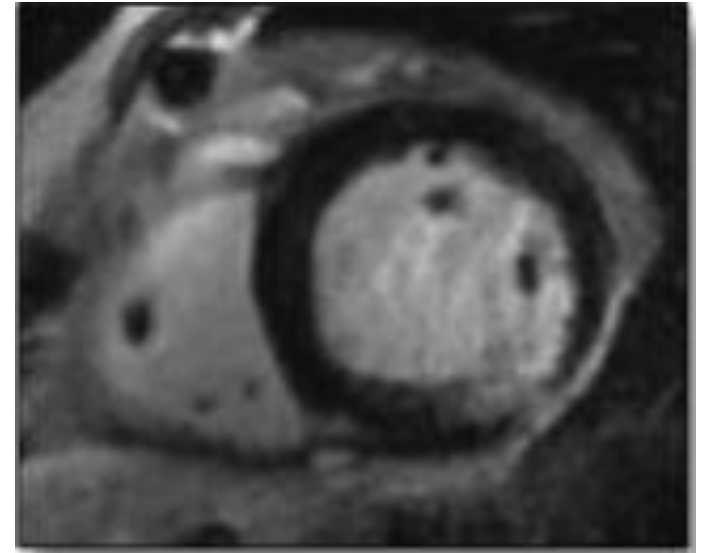
- Peu sensible en phase initiale
- Signes peu spécifiques:
 - Anomalies de la cinétique
 - Amincissement du septum basal
 - Œdème et hypertrophie ventriculaire liée à l'infiltration granulomateuse
- Dilatation et dysfonction VG : associés à un pronostic défavorable



European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2017) 18, 1073–1089

IRM cardiaque

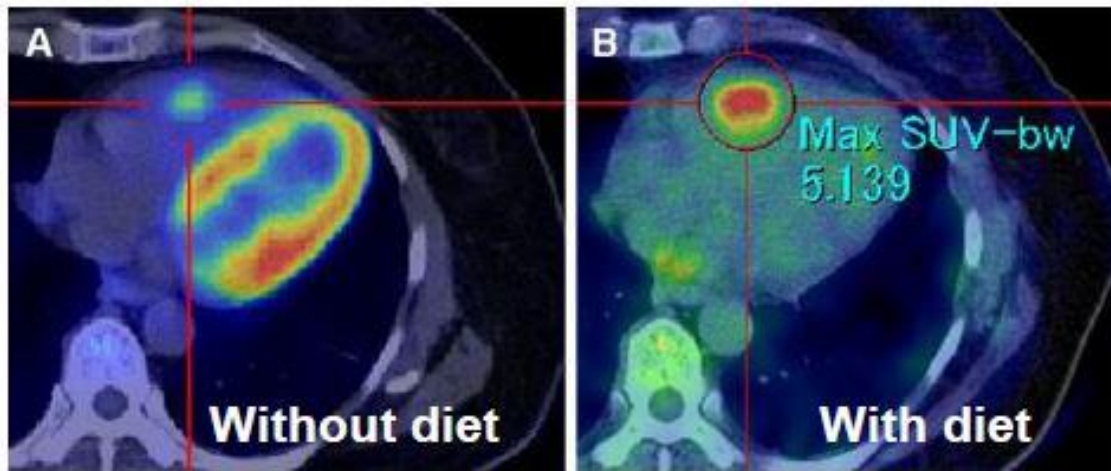
- Excellente résolution spatiale
- Sensibilité 75-100% ; spécificité 76,9-78%
- Différents types d'anomalies détectées en fonction des phases de la maladie:
 - précoce (inflammatoire) : hypersignal T2 (œdème), épaissement localisé des parois
 - chronique (cicatricielle) : amincissement des parois et rehaussement tardif au gadolinium.



Hybrid MRI and PET-FDG to Diagnose Active Cardiac Sarcoidosis,
Marc R et al, 2017

TEP-FDG

- Sensibilité 89% ; spécificité 78% (Méta-analyse de 2012)
- Hypermétabolisme focal ou multifocal du myocarde
- /!\ FP liés à l'échec du régime cardiaque ou à des cardiopathies (ischémiques ou non)



Ohira et al, EJNM 2011

Critères diagnostiques TEP

Aspect de la fixation du FDG	Diagnostic
Absente	Négatif
Diffuse	Non spécifique
Focal : limité au segment latéro-basal	Non spécifique
Focal (en dehors du segment latéro-basal), ou multifocal	Positif
Focal ou multifocal sur une hyperfixation diffuse modérée	Positif



Recommendations:

<i>Expert Consensus Recommendations on Screening for Cardiac Involvement in Patients With Biopsy-Proven Extracardiac Sarcoidosis</i>	
Class I	1. It is recommended that patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis should be asked about unexplained syncope/presyncope/significant palpitations*. 2. It is recommended that patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis should be screened for cardiac involvement with a 12-lead electrocardiogram (ECG).
Class IIa	1. Screening for cardiac involvement with an echocardiogram can be useful in patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis. 2. Advanced cardiac imaging, CMR or FDG-PET, at a center with experience in CS imaging protocols can be useful in patients with <u>one or more abnormalities detected on initial screening by symptoms/ECG/echocardiogram.</u> 
Class III	1. Advanced cardiac imaging, CMR or FDG-PET, is not recommended for patients without abnormalities on initial screening by symptoms/ECG/echocardiogram.
*Palpitations were defined as "a prominent patient complaint lasting > 2 weeks." ²⁵	

Birnie DH et al, Heart Rhythm 2014;11:1305-23

Indications de la TEP-FDG:

- Preuve histologique de sarcoïdose extracardiaque **et**
- Symptômes et/ou anomalies ECG ou échocardiographiques

Valeur pronostique

- **Etude de la perfusion:**

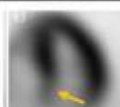
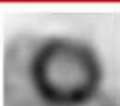
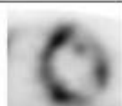
- FDG + et perfusion normale = atteinte cardiaque phase précoce

- FDG + et défaut perfusionnel de repos = atteinte cardiaque active avec atteinte tissulaire

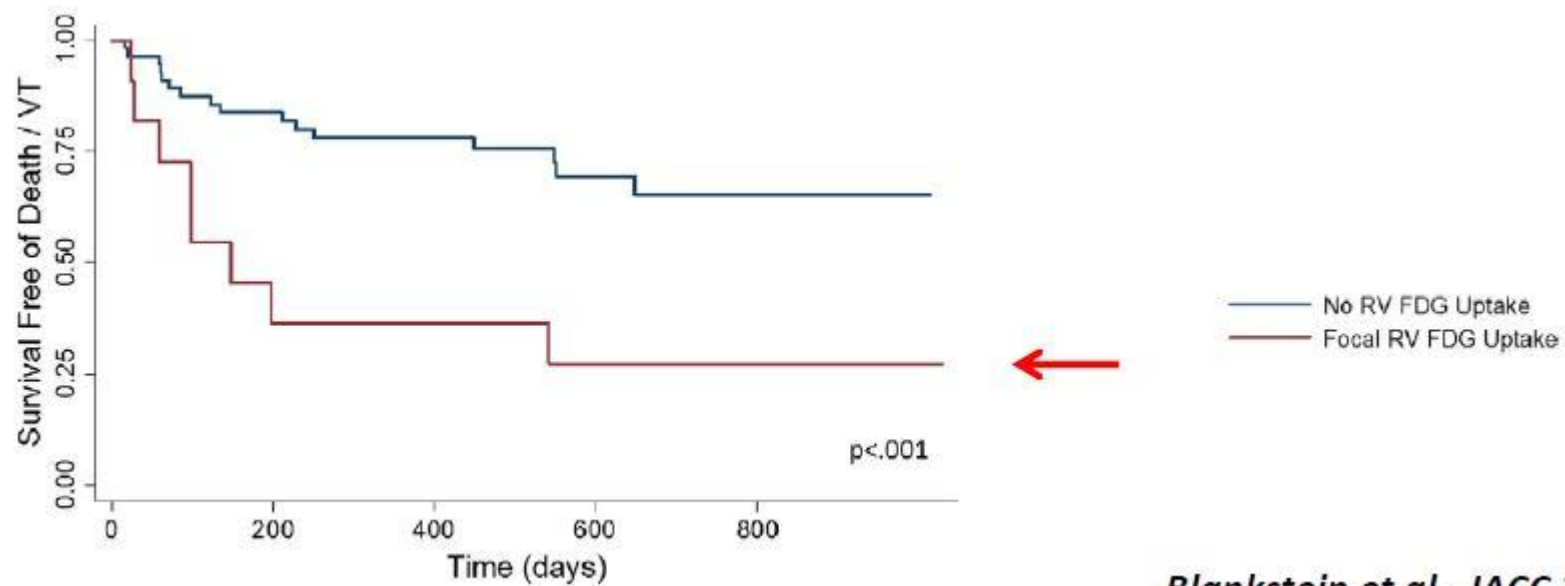
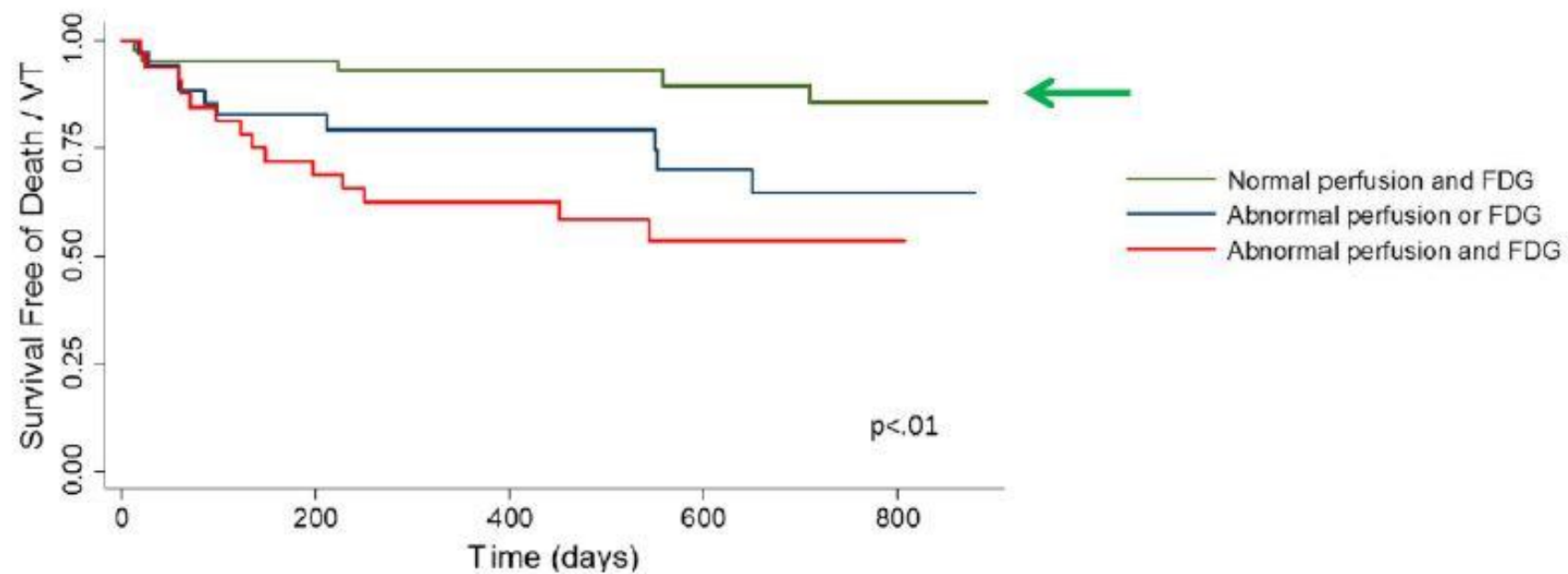
- FDG - et perfusion anormale = cicatrice

- **Atteinte du VD:** risque plus élevé de TV et de mort subite

Cardiac Positron Emission Tomography Enhances Prognostic Assessments of Patients with Suspected Cardiac Sarcoidosis

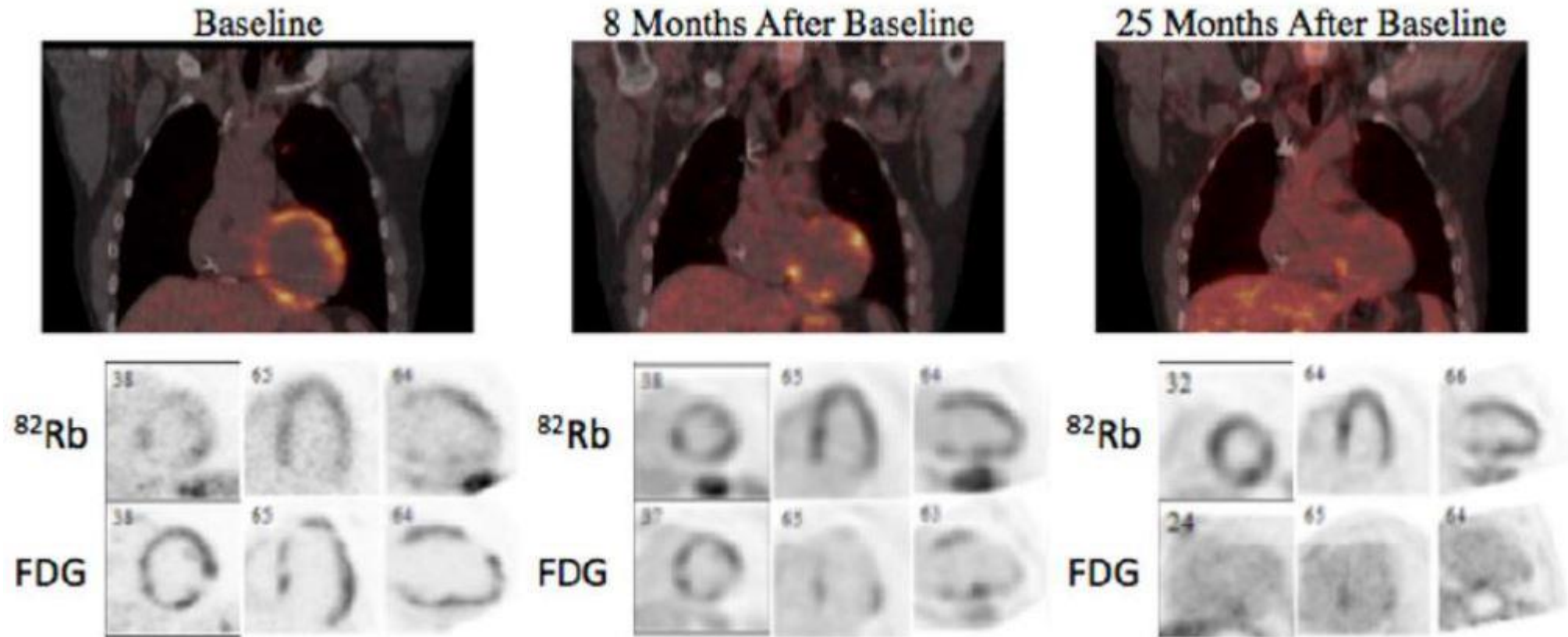
Rest Perfusion	FDG	Frequency	Example		Interpretation / Comment
			Perfusion	FDG	
Normal perfusion and metabolism					
Normal	Normal (negative)	32 (27%)			Normal
Normal	Diffuse (non-specific)	15 (12%)			Diffuse FDG most likely due to failure to suppress FDG from normal myocardium
Abnormal perfusion <u>or</u> metabolism					
Normal	Focal	20 (17%)			Nonspecific pattern; focal increase in FDG may represent early disease vs. normal variant
Positive	Negative	17 (14%)			Rest perfusion defect may represent scar from cardiac sarcoidosis or other etiologies
Abnormal perfusion <u>and</u> metabolism					
Positive	Focal increase ("mismatch pattern")	23 (19%)			Presence of active inflammation ± scar in the same location
Positive	Focal on diffuse	6 (5%)			Similar to above but also areas of inability to suppress FDG from normal myocardium vs. diffuse inflammation
Positive	Focal increase (different area)	5 (4%)			Presence of both scar and inflammation but in different segments

Blankstein et al, JACC 2014



Blankstein et al, JACC 2014

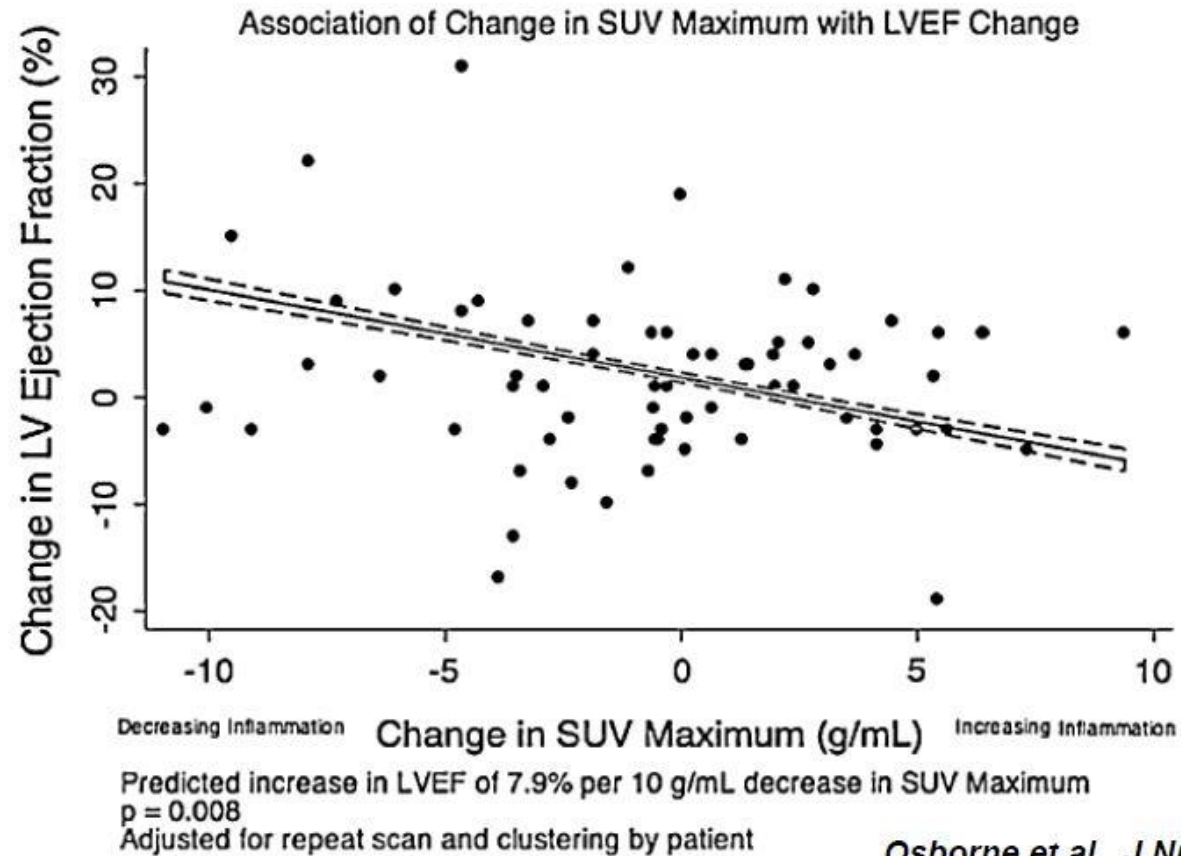
Suivi thérapeutique



Osborne et al, J Nucl Cardiol 2014

Suivi thérapeutique

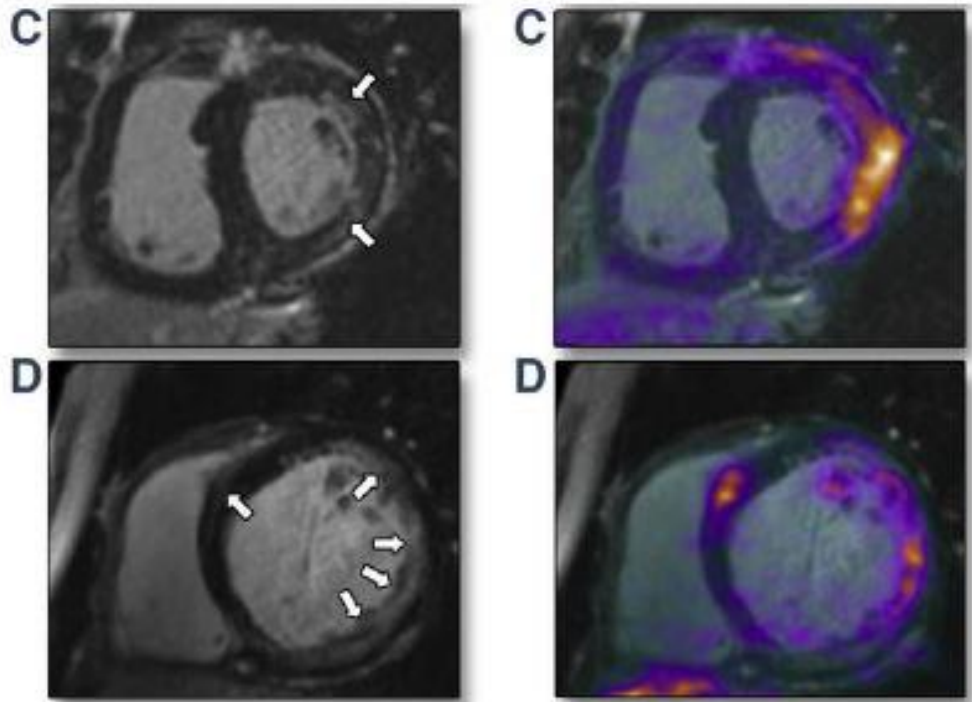
Study population (n=23)



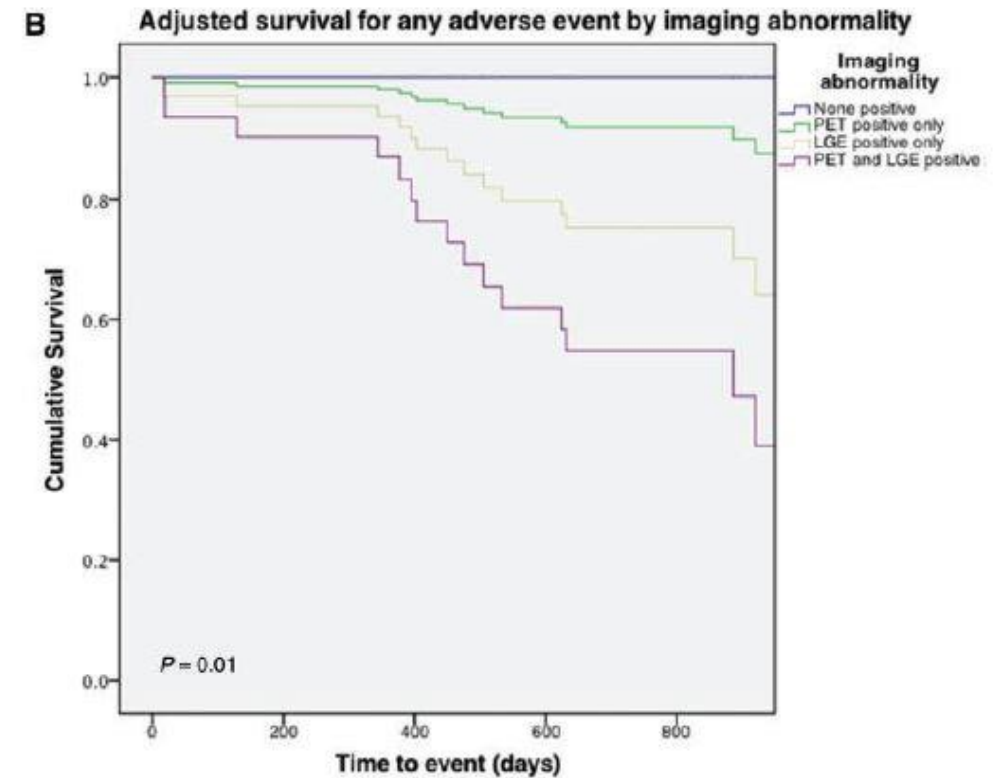
Osborne et al, J Nucl Cardiol 2014

Combinaison TEP/IRM

- Permet de localiser à la fois la fibrose (IRM) et l'activité inflammatoire (TEP)



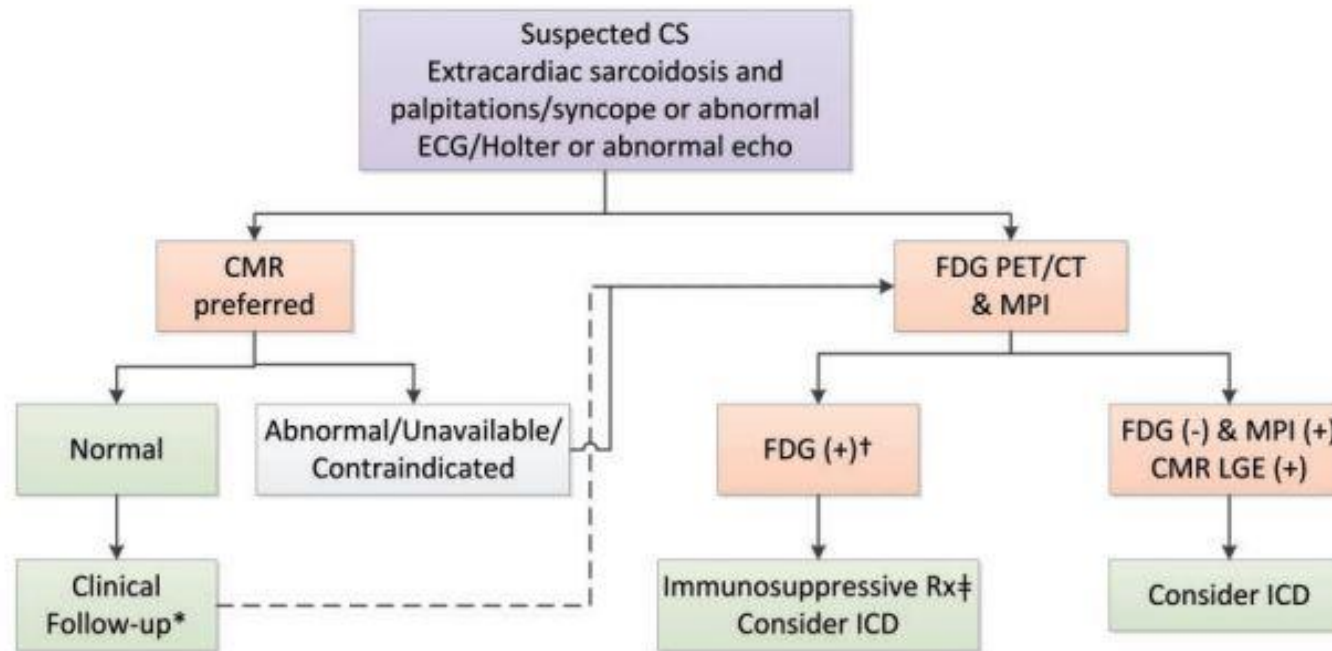
Dweck M et al, JACC imaging 2018



Wicks EC et al, Eur Heart J Cardiovascular Imaging, 2018

Résumé diagnostique

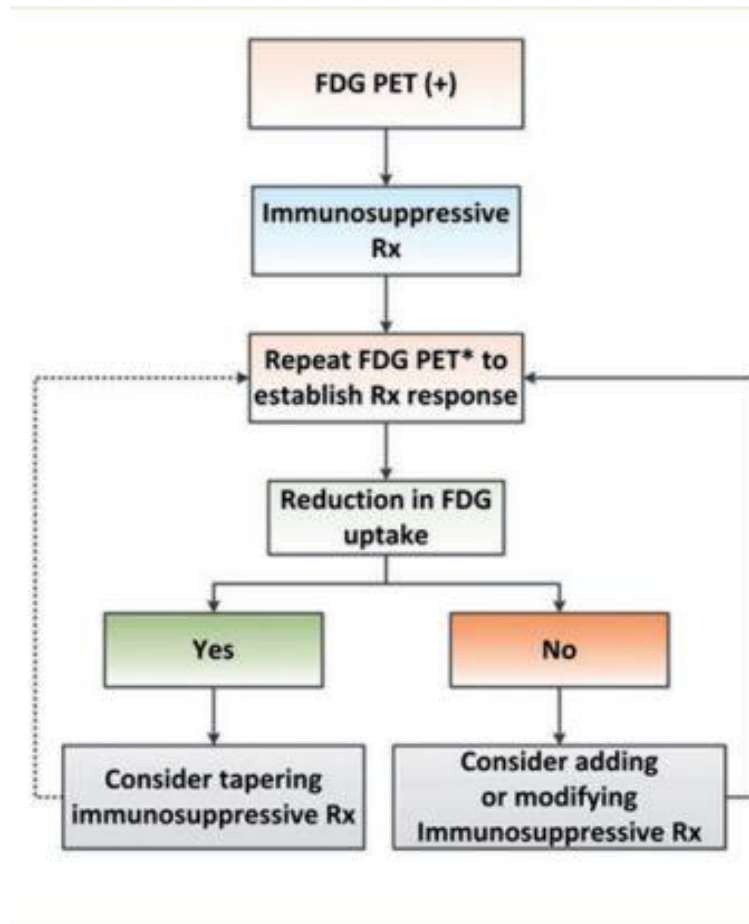
A Joint Procedural Position Statement on Imaging in Cardiac Sarcoidosis Endorsed by EACVI, EANM, ASNC



SlartR et al, EHJ CardiovascImaging 2018

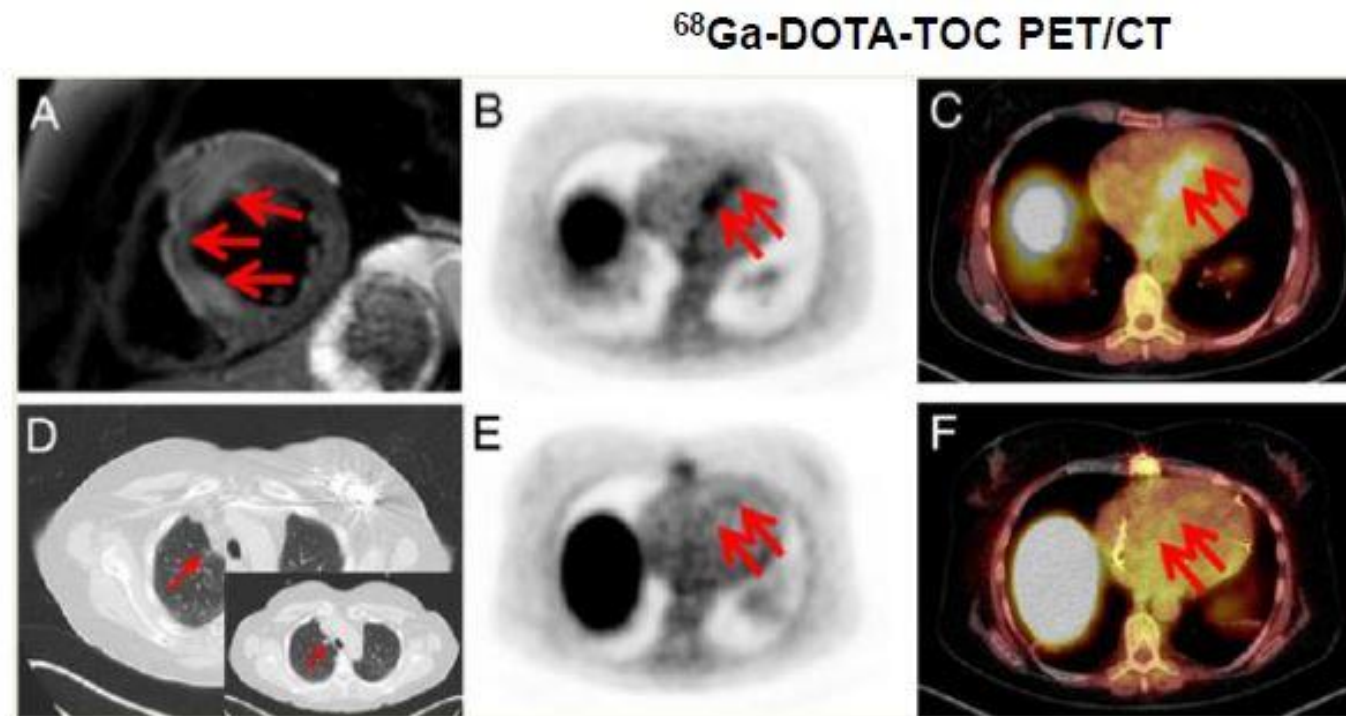
Résumé thérapeutique

A Joint Procedural Position Statement on Imaging in Cardiac Sarcoidosis Endorsed by EACVI, EANM, ASNC



Perspectives:

- Nouveaux traceurs: ^{68}Ga -DOTATOC, traceurs de l'inflammation (^{11}C -PBR28) et ^{18}F -FLT (fluorothymidine)



Reiter et al, EurHeart J 2015

Take home messages

- Indication TEP-FDG:
 - Preuve histologique de sarcoïdose extracardiaque **et**
 - Symptômes et/ou anomalies ECG ou échocardiographiques
- Interprétation: Hypermétabolisme **focal** (en dehors du segment latéro-basal) ou **multifocal** (« patchy »)
- **Préparation cardiaque** : HFLC + Jeûne 4-6h
- Valeur **pronostique**: étude de la perfusion et atteinte VD
- Rôle dans le **suivi thérapeutique** (contrôle 4-6mois après le début du traitement immunosuppresseur)

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Bibliographie

- ten Hove D, Slart RHJA, Sinha B, Glaudemans AWJM, Budde RPJ. 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis: Indications and Approaches for Standardization. Curr Cardiol Rep. sept 2021;23(9):130.
- Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farèse M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, et al. Impact of Systematic Whole-body 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study. Clinical Infectious Diseases. 2 août 2021;73(3):393-403.
- Osborne MT, Hulten EA, Murthy VL, Skali H, Taqueti VR, Dorbala S, et al. Patient preparation for cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of inflammation. J Nucl Cardiol. févr 2017;24(1):86-99.
- Cours de Saclay 2 2021 Infections cardio-vasculaires, F. Rouzet
- Infections cardio-vasculaires en médecine nucléaire, M. Playe, 2019
- Cours de Saclay 2 2021 Sarcoidose cardiaque, F. Rouzet
- Writing group:, Slart RHJA, Glaudemans AWJM, Lancellotti P, Hyafil F, Blankstein R, et al. A joint procedural position statement on imaging in cardiac sarcoidosis: from the Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of the European Association of Nuclear Medicine, the European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 1 oct 2017;18(10):1073-89.
- Dweck MR, Abgral R, Trivieri MG, Robson PM, Karakatsanis N, Mani V, et al. Hybrid Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography With Fluorodeoxyglucose to Diagnose Active Cardiac Sarcoidosis. JACC: Cardiovascular Imaging. janv 2018;11(1):94-107.
- Sarcoidose cardiaque : Intérêt de l'IRM cardiaque, Dr ALAOUI
- Imagerie de la sarcoidose cardiaque, A. Fourquet
- 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis