3ème Journée Nationale du CEREO

Maison de l'Amérique Latine

25/09/2020

ATTEINTES CARDIAQUES DES SHE : DONNÉES FRANÇAISES ET OUTILS DIAGNOSTICS

Dr Guillaume LEFEVRE

CEREO-LILLE

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données « classiques »

L'atteinte cardiaque des SHE, conception « historique »

1975 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 54, No. 1
Printed in U.S.A.

THE HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME:

ANALYSIS OF FOURTEEN CASES WITH REVIEW OF THE LITERATURE

MICHAEL J. CHUSID, M.D., DAVID C. DALE, M.D.,
BURTON C. WEST, M.D., SHELDON M. WOLFF, M.D.

Atteinte cardiaque: 95%

- signes cliniques d'insuffisance cardiaque (84%)
- Ou atteinte cardiaque à l'autopsie (11%)

« .. The appearance of recalcitrant congestive heart failure secondary to valvular damage and myocardiopathy often heralded the ultimate demise of many of these [HES] patients »

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données « classiques »

L'atteinte cardiaque des SHE, conception « historique »

Manifestations cardiaques du syndrome hyperéosinophilique

15 observations

Ann. Méd. Interne, 1981, *132*, n° 1, pp. 16-25

O. BLÉTRY *, Ph. SOLAL **, G. HERREMAN ***, N. BROUSSE ****, G. CHOMETTE *****, J. F. BERNARD ** et P. GODEAU *

Quarterly Journal of Medicine, New Series LII, No. 205, pp. 1–22, Winter 1983

Clinical Features of Fifteen Patients with the Hypereosinophilic Syndrome

C. J. F. SPRY, J. DAVIES, P. C. TAI, E. G. J. OLSEN, C. M. OAKLEY AND J. F. GOODWIN

From the Departments of Immunology and Medicine, Royal Postgraduate Medical School, London, and Department of Morbid Pathology, National Heart Hospital, London.

The Cardiovascular Manifestations of the Hypereosinophilic Syndrome

Prospective Study of 26 Patients, with Review of the Literature

JOSEPH E. PARRILLO, M.D.*
JEFFREY S. BORER, M.D.*
WALTER L. HENRY, M.D.†
SHELDON M. WOLFF, M.D.‡
ANTHONY S. FAUCI, M.D.
Bethesda, Maryland

October 1979 The American Journal of Medicine Volume 67

Données cliniques, échographiques et histologiques

3 tableaux prédominent

1. Fibrose endomyocardique ++++, +/- thromboses ventriculaires (G>D), cortico-R, HSMG associée
2. Myocardite avec nécrose
3. Cardiomyopathie dilatée

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données « classiques »

L'atteinte cardiaque des SHE, conception « moderne »

Immunol Allergy Clin N Am
27 (2007) 457–475

Cardiovascular Manifestations of Hypereosinophilic Syndromes

Princess U. Ogbogu, MD[a,*], Douglas R. Rosing, MD[b], McDonald K. Horne III, MD[c]

the cardiac pathology of HES has been divided into three stages:

- acute necrotic stage: mean duration of HE 5.5 weeks
- thrombotic stage mean duration of HE 10 months
- late fibrotic stage after approximately 24.5 months

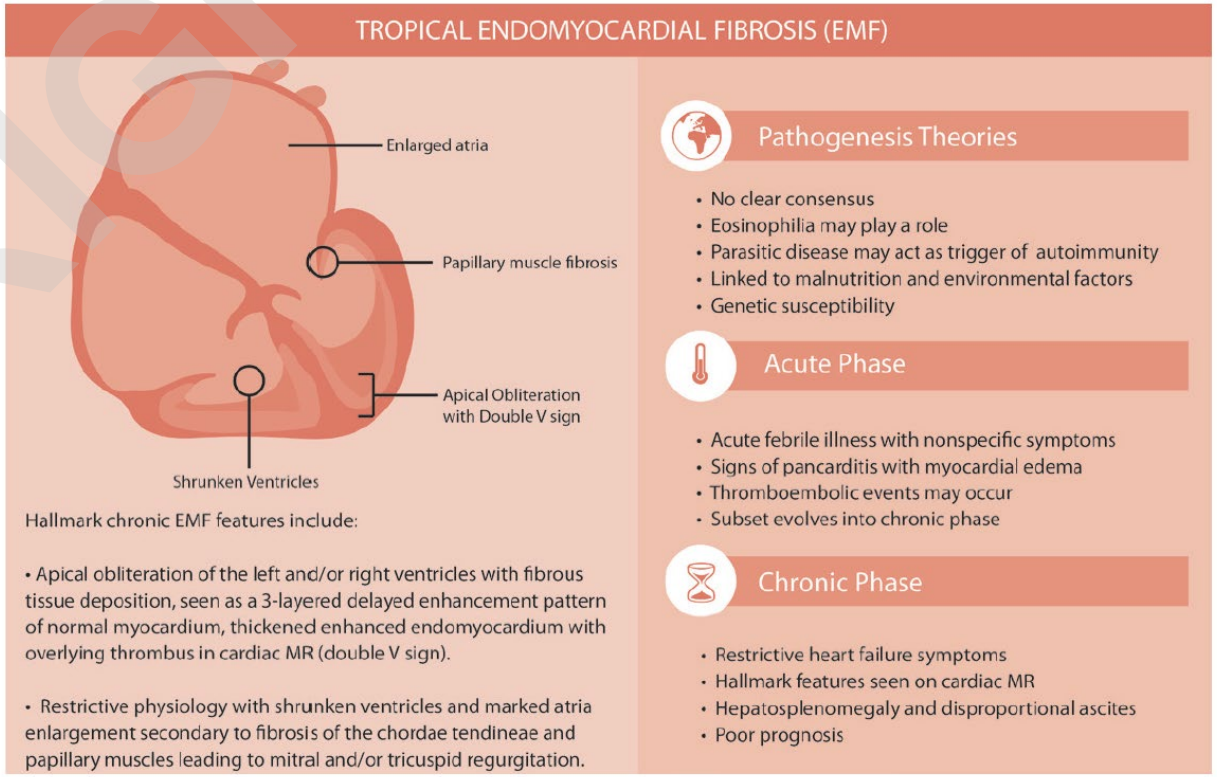


Figure 1. Main proposed pathogenesis theories and stages of EMF. Hallmark features of chronic EMF are presented and can be correlated with findings at gross macroscopic pathologic analysis and cardiac MRI.

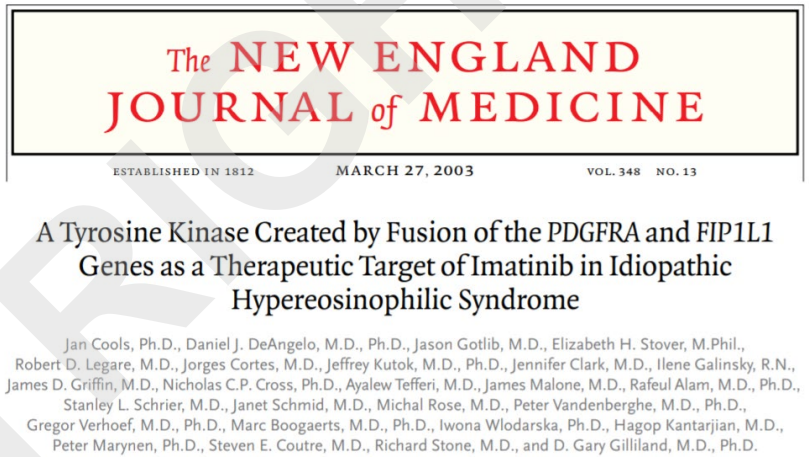
COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données « classiques »

L'atteinte cardiaque des SHE, conception « moderne »

Caractéristiques associées

- Hépatosplénomégalie
- Hémorragies sous-unguéales
- B12 élevée
- Corticorésistance


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 27, 2003 VOL. 348 NO. 13

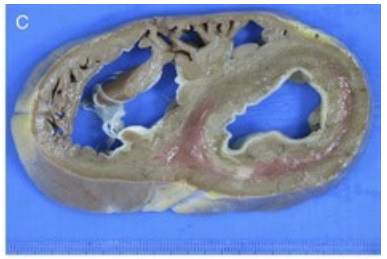
A Tyrosine Kinase Created by Fusion of the *PDGFRA* and *FIP1L1* Genes as a Therapeutic Target of Imatinib in Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome

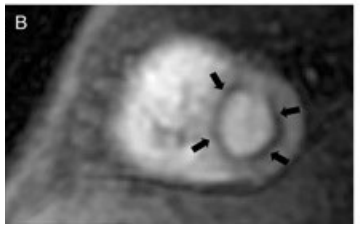
Jan Cools, Ph.D., Daniel J. DeAngelo, M.D., Ph.D., Jason Gotlib, M.D., Elizabeth H. Stover, M.Phil., Robert D. Legare, M.D., Jorges Cortes, M.D., Jeffrey Kutok, M.D., Ph.D., Jennifer Clark, M.D., Ilene Galinsky, R.N., James D. Griffin, M.D., Nicholas C.P. Cross, Ph.D., Ayalew Tefferi, M.D., James Malone, M.D., Rafeul Alam, M.D., Ph.D., Stanley L. Schrier, M.D., Janet Schmid, M.D., Michal Rose, M.D., Peter Vandenberghe, M.D., Ph.D., Gregor Verhoef, M.D., Ph.D., Marc Boogaerts, M.D., Ph.D., Iwona Wlodarska, Ph.D., Hagop Kantarjian, M.D., Peter Marynen, Ph.D., Steven E. Coutre, M.D., Richard Stone, M.D., and D. Gary Gilliland, M.D., Ph.D.

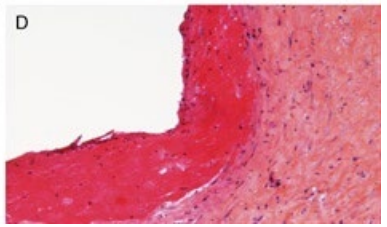
Série française F/P+ (151 patients) (Rohmer et al. AJH 2020):

28 (18.5%) with documented cardiac involvement
⇒ 17 endomyocardial fibrosis
⇒ 6 acute myocarditis
⇒ 2 heart failure
⇒ 3 mitral insufficiency

Fassnacht et al. Transplantation 2015







COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données « classiques »

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS:

- Origine parasitaire
- Origine médicamenteuse
- Origine paranéoplasique
- EGPA

The Five-Factor Score Revisited

Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort

Loïc Guillevin, MD, Christian Pagnoux, MD, MPH, Raphaele Seror, MD, MPH, Alfred Mahr, MD, MPH, PhD, Luc Mouthon, MD, PhD, and Philippe Le Toumelin, MD, for the French Vasculitis Study Group (FVSG)

Medicine • Volume 90, Number 1, January 2011

0025-7974/99/7801-0026
MEDICINE® 78: 26-37, 1999
Copyright © 1999 by Lippincott Williams & Wilkins
Vol. 78, No. 1
Printed in U.S.A.

Churg-Strauss Syndrome

Clinical Study and Long-Term Follow-Up of 96 Patients

LOÏC GUILLEVIN, M.D., PASCAL COHEN, M.D., MARTINE GAYRAUD, M.D., FRANÇOIS LHOTE, M.D., BERNARD JARROUSSE, M.D., AND PHILIPPE CASASSUS, M.D.

Thirteen (13.5%) patients had myocardial involvement: they presented with rapid-onset left ventricular insufficiency (n = 10), global cardiac insufficiency (n = 3) with or without transient conduction abnormalities that resolved with the control of vasculitis (n = 3). Cardiac insufficiency responded poorly to symptomatic treatment and was responsible for 8 deaths during the acute phase of the disease despite CS therapy.

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
OBJECTIFS

Décrire les atteintes cardiovasculaires des SHE en utilisant les classifications modernes

- **Critères diagnostics en vigueur de SHE** ICOG-Eo 2011 (Valent et al. JACI 2012) et EoV (Critères CEREO, Lefèvre et al. 2010)

- **Critères diagnostics en vigueur des atteintes cardiaques.** Ex: myocardite (critères ESC 2015), péricardite (critères ESC 2013), cardiomyopathie dilatée (critères ASC/ESC 2015)

Appel à observations + base de données CEREO-Réseau Eosinophile : recueil de données rétrospectif

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises

RESULTATS

46 PATIENTS SHE INCLUS

- Idiopathiques: n=29 (63%)
- Clonaux: n=15 (33%), 9 F/P+
- Lymphoïdes: n=2 (4%)

Sex ratio ~ 1
Age médian [range]: 48 ans [5-79]
AEC max [range]: 8.4 G/L [1.6;40]

2 LGE à l'IRM, asymptomatiques

44 avec att. cardiaque
Total: 50 événements

Délai de survenue
0-1 an: n=20 (45%)
1-5 ans: n=12 (27.5%)
>5 ans: n=12 (27.5%)

Table 1. Clinical manifestations in 46 HES patients

	HES_I n=29	HES_N n=15	HES_L n=2	Total n=46
Cardiac manifestations				
Endomyocardial fibrosis	5	9	0	14
Acute myocarditis	12	1	0	13
Dilated cardiomyopathy	4	2	0	6
Valvulopathy	3	1	1	5
Pericarditis / pericardial eff.	4	1	0	5
Ventricular thrombus	2	1	0	3
Coronary spasm	3	0	0	3
Coronary aneurysm	0	0	1	1
Asymptomatic myocardium LGE	1	1	0	2

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
RESULTATS

FIBROSE ENDOMYOCARDIQUE (n=14)

- Au diagnostic de SHE: n=11/14
- HES I/N/L: 5/9/0
- Symptômes: n=9/14 => ETT/ECG ++
- Complications:
  - Thrombus intraventriculaire: n=7
  - Atteinte valvulaire: n=7 (mitrale: n=6)
  - DCM: n=1, 3 mois après diagn. FEM

MYOCARDITE AIGUE (n=13)

- Au diagnostic de SHE: n=6/13
- HES I/N/L: 12/1/0
- Symptômes: n=11/12
- Asthme: n=5 (ttt asthme, n=2), critères EGPA: n=0 (exclusion)
- EoV: n=3

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
RESULTATS

Patient #18: homme, 57 ans

Angioedèmes épisodiques depuis 1 an

Eo: 17 G/L

Aucune douleur

Troponine: 320 ng/ml (n<14)

ECG: trouble repolarisation V4-V6

IRM (J3 prednisone): normale

J0 - Diagnosis

J3 – Prednisone 1mg/kg

Diagnostic: myocardite aiguë sur les critères ECG + troponine

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
RESULTATS

Patient #19: homme, 32 ans

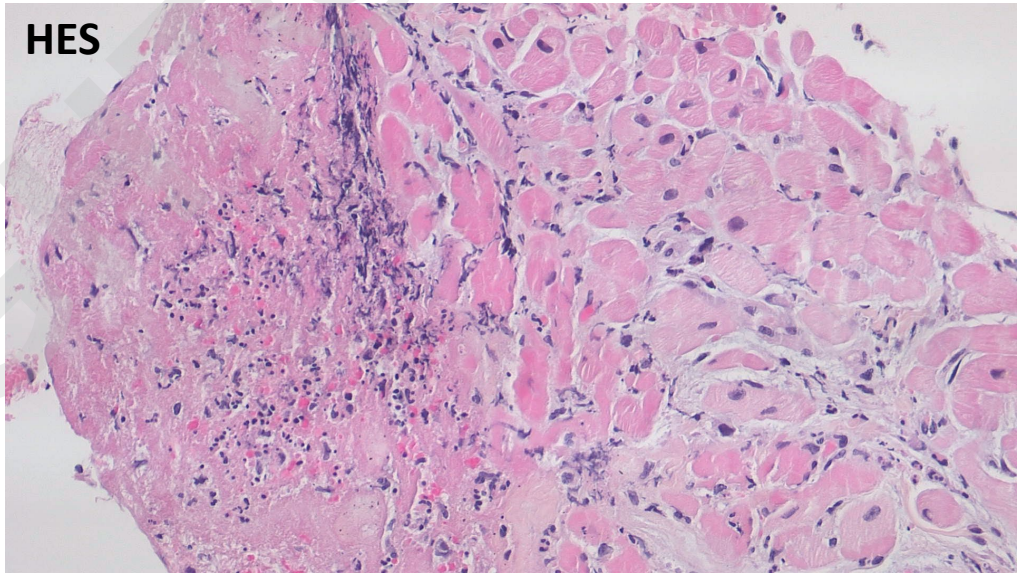
Aucun ATCD (asthme dans l'enfance)

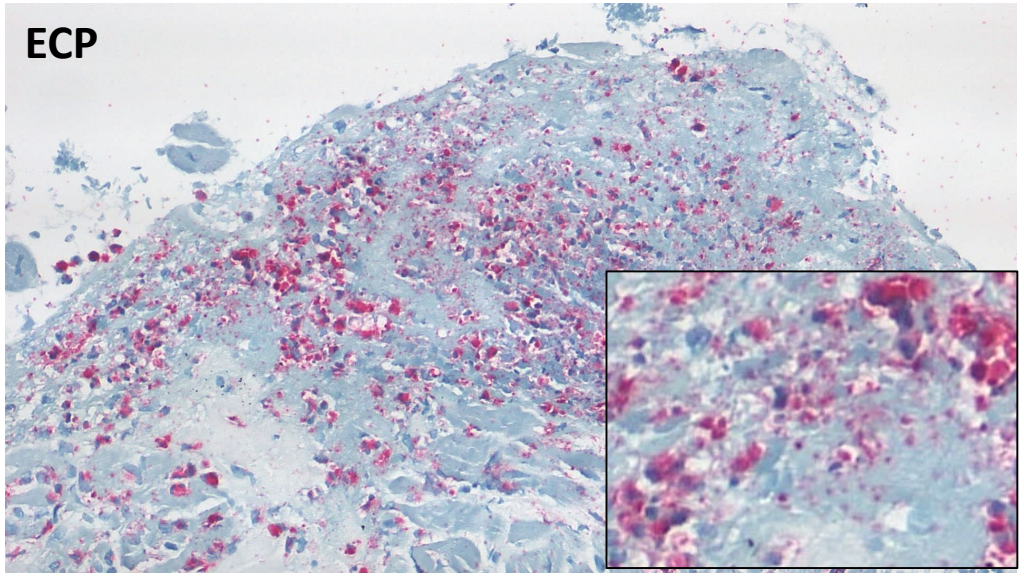
Courbatures, rash urticarien => corticoïdes 1mg/kg par MG
Puis AEG, fébricule, dyspnée, douleur thoracique

NFS: Eo = 0 G/L
Tropo: 162 ng/l - NT-proBNP 54000 pg/ml
ETT: FEVG 15%, dilatation VG + VD
IRM LGE sous endocardique

Bolus solumedrol 1g/j, x 3j. Evolution J3: FEVG 45%
Biopsie endomyocardique réalisée après bolus

Diagnostic: myocardite aiguë





COPYRIGHT ©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
RESULTATS

VALVULOPATHIES (n=5)

- 4 insuffisances mitrales (1 RM)
- Au diagnostic de SHE: 2/5
- HES I/N/L: 3/1/1
- 2 remplacements valvulaires

PERICARDITE / EP PERICARDIQUE (n=4)

- Au diagnostic de SHE: 1/4
- HES I/N/L: 4/0/0
- 1 péricardite chronique constrictive

CARDIOMYOPATHIE DILATEE (n=6)

- Au diagnostic de SHE: n=0/6
- HES I/N/L: 4/2/0
- Autres manifestations cardiaques: ATCD FEM (n=1) ou péricardite (n=2), associé à coronarospasme (n=1)
- IRM normale (sauf EMF)

THROMBOSES VENTRICULAIRES (n=3)

- Au diagnostic de SHE: 3/3
- HES I/N/L: 2/1/0
- Complications: emboles (3/3)

COPYRIGHT©

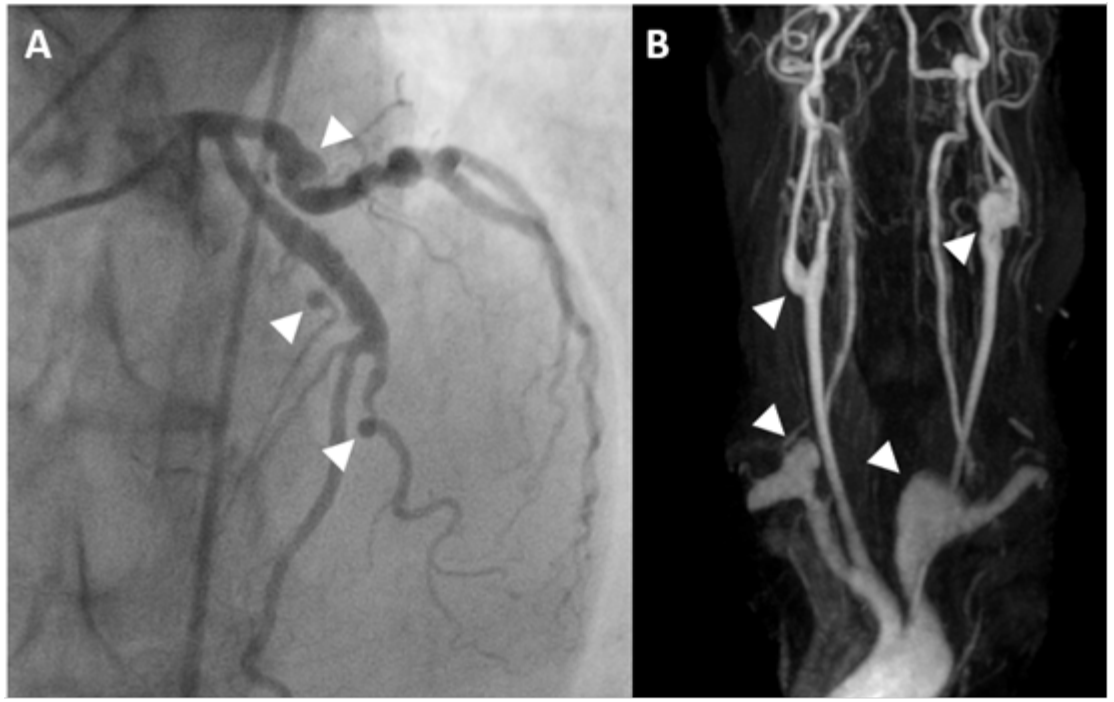
Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
RESULTATS

CORONAROSPASM (n=3)

- Au diagnostic de SHE: 3/3
- HES I/N/L: 3/0/0

ANEVRYSMES CORONARIENS (n=1)

- Au diagnostic de SHE: n=1/1
- HES I/N/L: 0/0/1
- Autres localisations: TSA +++



COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **La fibrose endomyocardique reste surtout l'apanage des SHE clonaux mais 30% de nos cas = SHE idiopathiques**
- **Atteintes cardiaques parfois asymptomatiques notamment 30% des FEM: dépistage systématique au diagnostic (qqsoit le SHE)**
- **> 50% des complications cardiaques surviennent au cours du suivi, chez des patients avec HE persistante, non traitée ou non contrôlée: dépistage régulier ≈ annuel**
- **Pas de place pour la biopsie en cas d'HE ou SHE**
- **Place de l'IRM ? Risque de détecter des LGE *de signification indéterminée ?***

COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**

46 PATIENTS SHE INCLUS

- Idiopathiques: n=29 (63%)
- Clonaux: n=15 (33%), 9 F/P+
- Lymphoïdes: n=2 (4%)

2 LGE à l'IRM, asymptomatiques

44 avec att. cardiaque
Total: 50 événements

4 LGE après myocardite aiguë

COPYRIGHT©

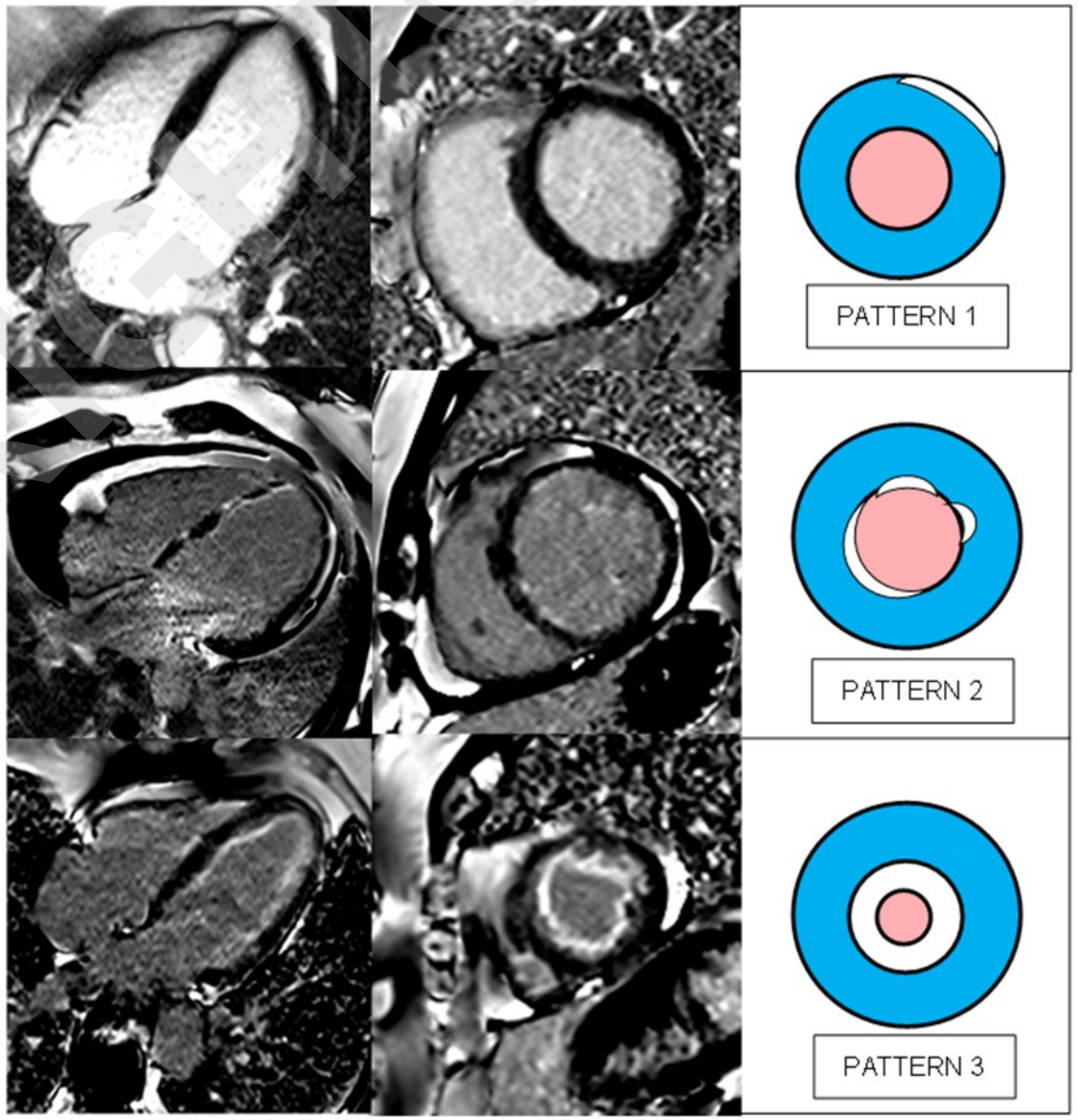
Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**
  - **Etude monocentrique CHU Lille**
  - **Dubois et al (soumis)**

62 patients

Analyse de 3 patterns IRM

- 1: viral-like
- 2: vasculitis-like
- 3: fibrose endomyocardique



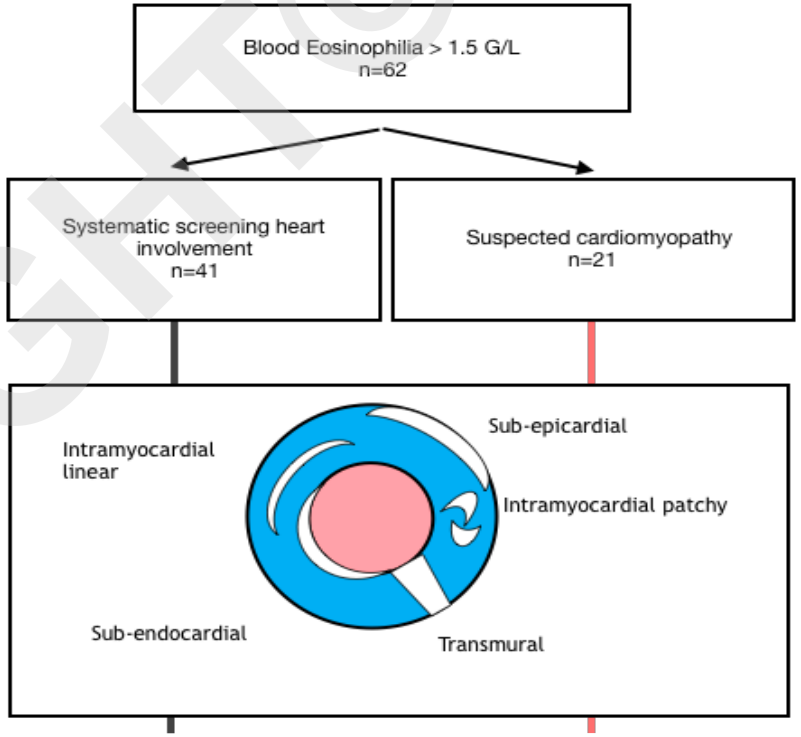
COPYRIGHT ©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**
  - **Etude monocentrique CHU Lille**
  - **Dubois et al (soumis)**

62 patients

- **n=41 sans point d'appel cardiaque**
- **n=21 avec symptômes et/ou anomalie tropo, ECG ou ETT**
- HES I/N/L: n=28/2/4
- EGPA ANCA +/-: n=10/2
- Secondary HES (iat. parasitose, ..): n=16

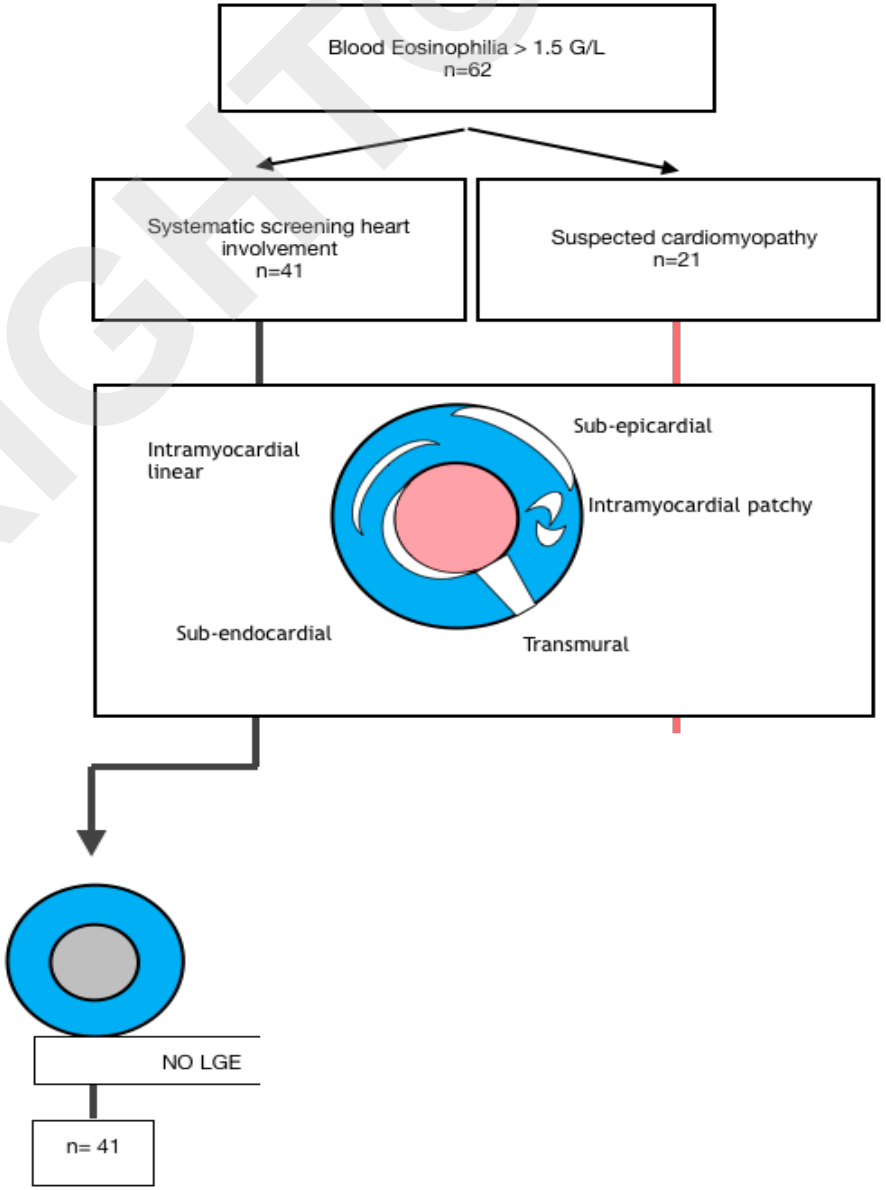


COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**
  - **Etude monocentrique CHU Lille**
  - **Dubois et al (soumis)**

1. **Aucun intérêt de l'IRM systématique** si tropo, ECG, et ETT normaux et patient asymptomatique

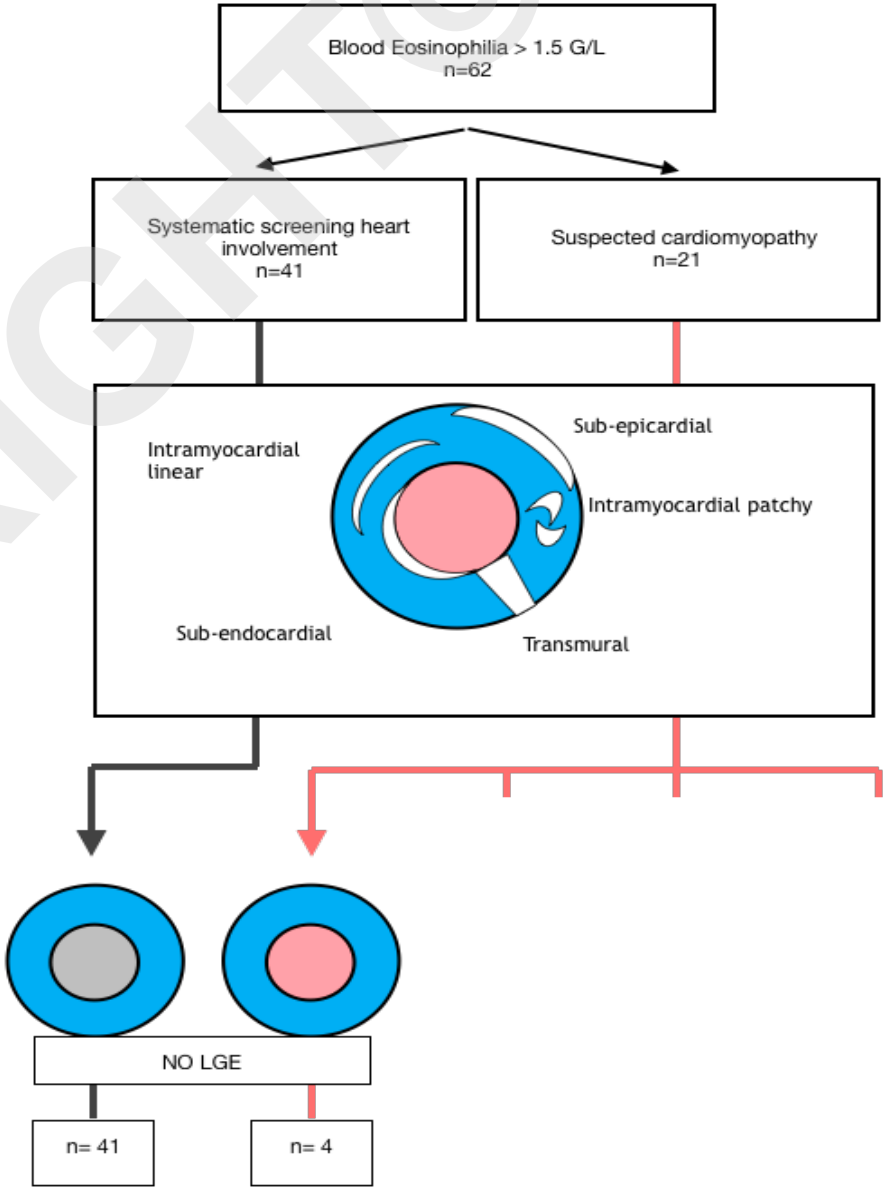


COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**
  - **Etude monocentrique CHU Lille**
  - **Dubois et al (soumis)**

1. **Aucun intérêt de l'IRM systématique** si tropo, ECG, et ETT normaux et patient asymptomatique
2. **IRM peut être normale** malgré myocardite sur critères tropo ECG

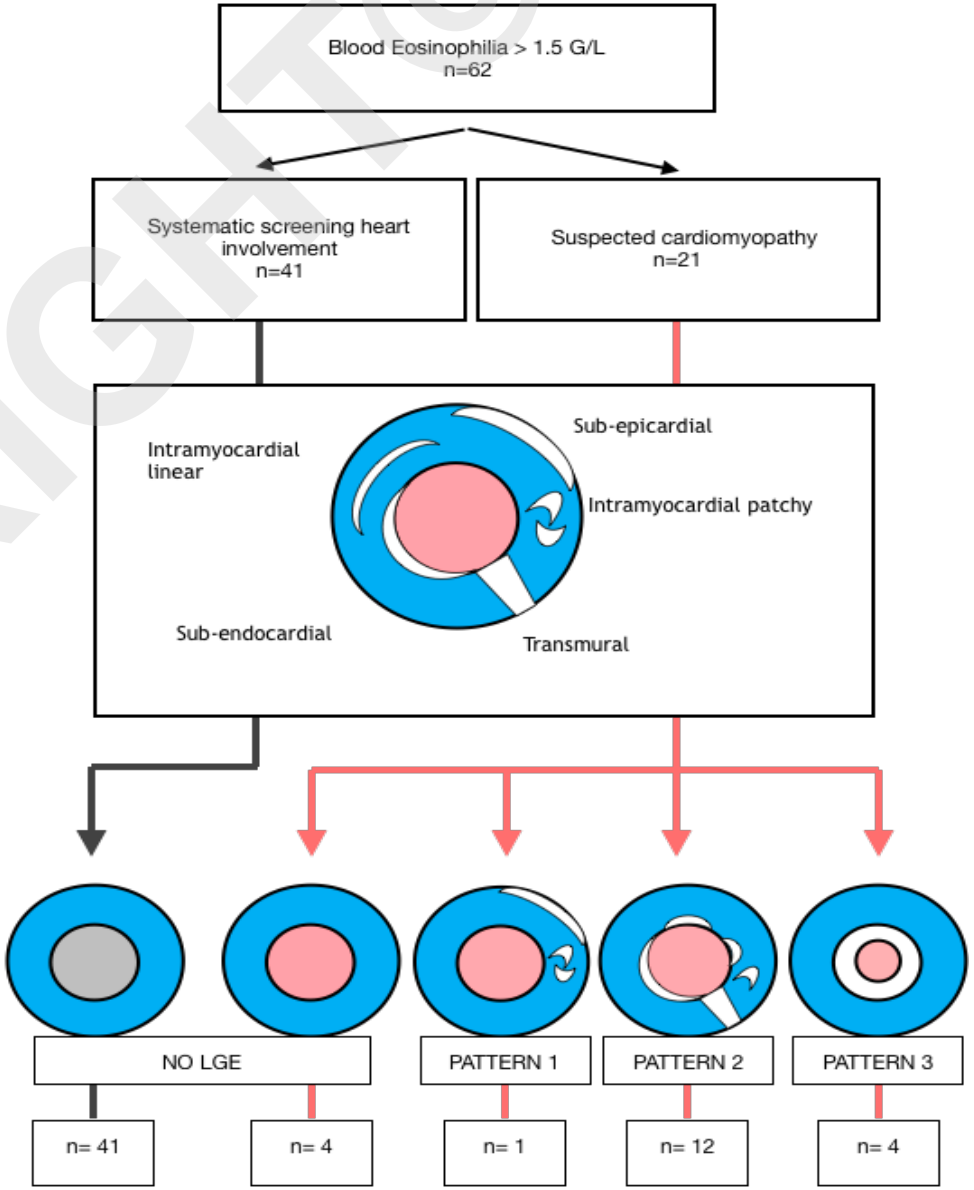


COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
DISCUSSION

- **Place de l'IRM cardiaque ?**
  - **Etude monocentrique CHU Lille**
  - **Dubois et al (soumis)**

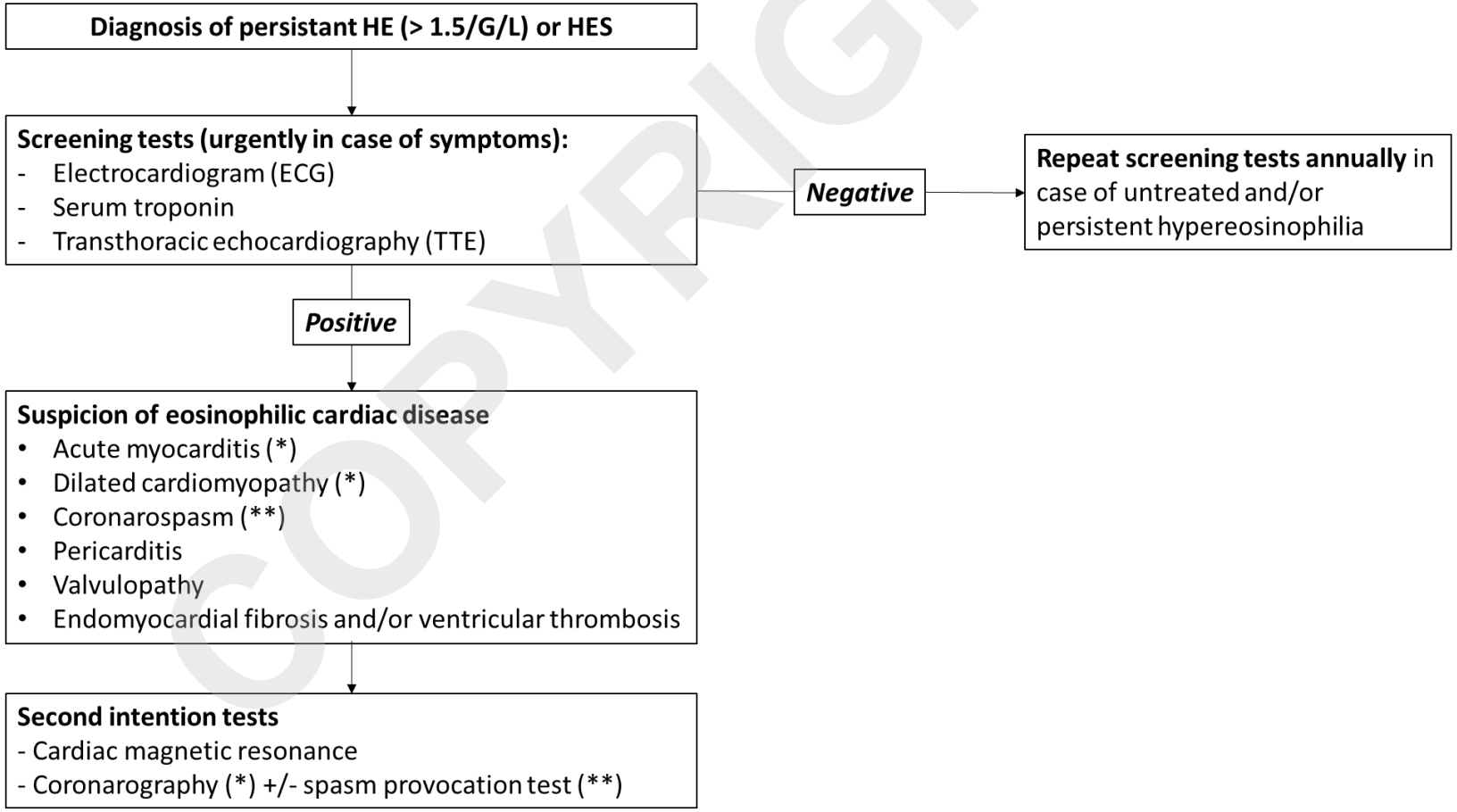
1. **Aucun intérêt de l'IRM systématique** si tropo, ECG, et ETT normaux et patient asymptomatique
2. **IRM peut être normale** malgré myocardite sur critères tropo ECG
3. **IRM ne distingue pas les myocardites d'EGPA (n=4/4) et HES (n=6/6) qui ont toutes un pattern IRM #2**



COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises
CONCLUSION

- Proposition d'algorithme de dépistage



COPYRIGHT©

Atteintes cardiaques des SHE: données françaises

REMERCIEMENTS

Dr Lorette AVERLANT
Pr François PONTANA
Dr Morgan DUBOIS
Dr Pascal DEGROOTE
Cyrielle GESQUIERE
Dr J-Baptiste GIBIER

Dr Matthieu GROH
Pr J-Emmanuel KAHN

Pagniez J, Khouatra C, De Jaureguiberry JP, Cottin V, Hot A, Ninet J, Pasquet M, Bachet P, Desmurs Clavel H, Leroux G, De Lastours V, Besancon-Bergelin A, Kolb B, Le Gallou T, Alexis M, Roumier M, Ackerman F, Nicolini FE, Etienne N, Launay D, Terriou L, Hachulla E, Morell-Dubois-S, Lambert M, Hatron PY *(Lille, Lyon, Toulon, Toulouse, Paris-Beaujon, Paris-Pitié-S, Le Mans, Rennes, Orléans)*

COPYRIGHT©