

Atteinte cardiaque au cours de la sclérodémie systémique

Heart involvement in systemic sclerosis

Ihsen Zairi¹, Lilia Baili², Khadija Mzoughi¹, Manel Dridi², Zouhaier Jnifene¹, Fatma Boussema².

1- Service de Cardiologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis,

2- Service de Médecine interne, Hôpital Habib Thameur, Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : L'atteinte cardiaque primitive ou secondaire au cours de la sclérodémie systémique est responsable d'une lourde mortalité. Le but de ce travail était de préciser l'intérêt de la pratique de l'échocardiographie couplée au doppler tissulaire, du test de marche de six minutes et du dosage de BNP, dans l'étude de l'atteinte cardiaque chez 30 patients suivis pour ScS et de proposer une stratégie de suivie et d'évaluation.

Méthodes : C'était une étude transversale sur une période de 16 mois, comportant 30 patients atteints de sclérodémie systémique diagnostiquée selon les critères de l'ACR/EULAR 2013 et suivis au service de Médecine Interne de l'hôpital Habib Thameur.

Résultats : Notre série, comptait 29 femmes et un homme, l'âge moyen au moment du diagnostic de la maladie était de 46 ans \pm 13,49. Une dysfonction systolique du ventricule gauche notée chez 40% des malades, était associée significativement à l'atteinte cutanée diffuse de la ScS ($p=0,024$), aux anticorps anti-Sc170, et à l'atteinte interstitielle pulmonaire ($p=0,024$), alors que la dysfonction diastolique était associée à une tension diastolique élevée ($p=0,028$), un type cutané diffus ($p=0,048$), des tégangiectasies ($p=0,029$) et une hypertension pulmonaire ($p=0,033$). Une pression artérielle pulmonaire augmentée (0,014) et une valeur de BNP élevée ($p=0,027$) étaient associées significativement à une dysfonction diastolique du ventricule droit. Les différents facteurs cliniques associés à une élévation de la PAPs étaient : un pouls accéléré ($p=0,022$), une toux ($p=0,024$), une dyspnée stade III/IV de NYHA ($p=0,003$), une DM6M ($p=0,044$) et un score de Borg élevé ($p=0,025$). Une hypertrophie du ventricule gauche et la présence d'épanchement péricardique étaient associées à l'hypertension pulmonaire. Une corrélation linéaire était objectivée entre PAPs et BNP ($p=0,004$, $r=+0,53$) et PAPs et ST ($p=0,006$, $r=-0,49$). Les courbes ROC de BNP étaient discriminantes pour ST (BNP $\geq 43,5$ pg/l) et PAPs (BNP ≥ 92 pg/l). Une valeur discriminante de la distance de marche de six minutes (≥ 294 m) n'était notée que pour la pression artérielle pulmonaire.

Conclusion : La dysfonction systolique du ventricule gauche était l'anomalie la plus fréquente. Le taux de BNP et la distance de marche de six minutes étaient sensibles et spécifiques dans la détection d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire.

Mots - clés

Sclérodémie systémique, Dysfonction ventriculaire, Hypertension pulmonaire, Échocardiographie, Peptide cérébral natriurétique

SUMMARY

Introduction: Primary and secondary heart involvement in systemic sclerosis are important mortality predictors.

Aim of this study was to investigate by standard echocardiography associated to pulsed-tissue Doppler imaging, six-minute walk test (6MWT) and BNP level cardiac manifestation in 30 patients with ScS and to establish a strategy to detect and to evaluate this complication.

Methods: This was a cross-sectional study conducted over a period of 16 months: a total of 30 consecutive patients with ScS diagnosed as proposed by the American college of Rheumatology and the European League Against Rheumatism 2013 and who were hospitalized in Internal Medicine department of Habib Thameur hospital underwent cardiac assessment.

Results: Twenty-nine patients were female, the mean age of diagnosis was 46 years \pm 13,49 [18-71 years]. Echocardiography found left ventricular systolic dysfunction (LVSD) on tissue doppler imaging, in 40% of cases, it was significantly associated with diffuse ScS ($p=0,024$), with Sc170 anti bodies ($p=0,043$) and interstitial lung disease ($p=0,024$). However, the left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) was correlated with a high diastolic arterial hypertension ($p=0,028$), diffuse ScS (0,048), tégangiectasia ($p=0,029$) and pulmonary hypertension ($p=0,033$). Higher systolic pulmonary arterial pressure (PAPs) ($p=0,029$) and higher BNP level ($p=0,027$) were noted in the group of patients with right ventricular systolic dysfunction (RVSD). Patients who had an elevated PAPs had: accelerated pulse ($p=0,022$), a cough ($p=0,024$), dyspnea III-IV ($p=0,003$), shorter six-minute walk distance ($p=0,044$), greater Borg score ($p=0,025$) and elevated BNP level ($p=0,015$). Thus, a positive correlation was found between PAPs and BNP ($p=0,004$, $r=+0,53$), a negative correlation was noted between PAPs and ST ($p=0,006$, $r=-0,49$). The ROC curve identified a discriminator threshold for ST < 11,5cm/s (BNP $\geq 43,5$ pg/l) and PAPs > 35mmHg (BNP ≥ 92 pg/l). A discriminator value of the 6MWD (≥ 294 m) was recorded for a PAPs > 35mmHg. 2000-3000 salma

Conclusion: Left ventricular diastolic impairment was the most frequent echographic abnormality in our study. The BNP level and 6MWT are sensitive and specific in the detection of an elevation of PAPs.

Key - words

Systemic sclerosis, Ventricular dysfunction, Pulmonary hypertension, Echocardiography, Brain natriuretic peptide

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare. C'est une connectivite d'étiologie inconnue touchant le tissu conjonctif, les artérioles et les micro-vaisseaux.

La cardiopathie sclérodémique est beaucoup plus fréquente que ne peut le laisser supposer la pratique d'un bilan cardiaque usuel (1). Par conséquent, l'identification de l'atteinte cardiaque au cours de la sclérodémie systémique à un stade préclinique, est recommandée. Plusieurs méthodes non invasives sont utilisées pour rechercher et étudier la sévérité de l'atteinte cardiaque au cours de la ScS.

L'objectif de notre étude était de préciser l'intérêt de la pratique de l'échographie transthoracique (ETT) associée au test de marche de six minutes (TM6M) et au dosage plasmatique du Brain Natriuretic Peptide (BNP) dans l'étude de l'atteinte cardiaque au cours de la ScS.

MÉTHODES

Type et lieu de l'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale de 30 patients suivis pour une ScS. Durant une période de 16 mois (Mai 2014-Septembre 2015).

Patients : Nous avons inclus 30 patients répondant aux critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion de notre étude.

Critères d'inclusion : Nous avons inclus dans cette étude les patients de tout âge suivis au Service de Médecine Interne pour une ScS et validant les critères de la classification de l'ACR/EULAR 2013 (2).

Critères de non inclusion : Nous n'avons pas inclus les patients ayant une connectivite associée à la ScS qui pourrait induire une atteinte cardiaque ainsi que les patients porteurs d'une autre cardiopathie (ischémique, valvulaire ou hypertrophique).

Examen Clinique : Tous les malades ont subi un interrogatoire et un examen clinique et d'un examen physique complet au moment de l'étude.

Un bilan biologique inflammatoire a été pratiqué, dosage des anticorps antinucléaires (ANN) avec leur typage et un dosage de BNP.

Un électrocardiogramme était pratiqué chez tous les patients.

Un TM6M a été réalisé selon les recommandations de l'American Thoracic Society (3). Nous avons utilisé l'équation de Trooster, afin de calculer la distance théorique pour chaque patient selon son âge, son sexe, sa taille et son poids.

Une échocardiographie transthoracique standard a été réalisée sur l'appareil d'échographie VividE9 équipée d'une sonde de 3.5 mhz, en accord avec les recommandations internationales (4,5).

Les mesures de la dimension du ventricule gauche en diastole et systole, épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi postérieure du VG, ainsi que l'évaluation de

la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) Simpson biplan. La mesure du pic de vitesses systoliques à l'anneau mitral latéral (SM) a été faite en mode Doppler tissulaire.

L'évaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche par la mesure du flux mitral et par la mesure de la vitesse de déplacement de l'anneau mitral latéral E'M.

Nous avons mesuré l'épaisseur pariétale du VD ainsi que son DTD. La mesure du temps d'excursion de l'anneau Tricuspidien (TAPSE) et mesure de la vitesse maximale de déplacement de l'onde systolique de l'anneau Tricuspidien au niveau de la paroi latérale du VD (ST).

L'évaluation de la fonction diastolique du VD est réalisée par la mesure du flux tricuspide et par la mesure au doppler tissulaire de la vélocité proto-diastolique du déplacement de l'anneau Tricuspidien latéral ET' et du rapport ET/ET'. La Pression Artérielle Pulmonaire systolique (PAPS) a été estimée par la mesure de la vitesse maximale de la fuite d'insuffisance tricuspide.

Analyse statistique :

Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS 19. Nous avons calculé des fréquences pour les variables quantitatives. Nous avons calculé des moyennes, des médianes et des écarts-types pour les variables quantitatives. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test non paramétrique de Mann et Whitney en raison du faible effectif. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test Chi-deux de Pearson et en cas de non validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. Nous avons utilisé le coefficient de Pearson pour l'étude de corrélation.

La valeur diagnostique d'un signe ou d'un test par référence à un diagnostic a été étudiée en calculant la sensibilité et la spécificité de ce signe ou de ce test. Pour la détermination du seuil de discrimination de la variable quantitative, nous avons établi des courbes ROC. Après avoir vérifié que l'aire sous la courbe est significativement >0,500, nous avons choisi comme seuil de la variable qui correspond au meilleur couple « sensibilité-spécificité ». Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Analyse clinique et biologique :

Notre série, comptait 29 femmes et un seul homme. L'âge moyen du début de la ScS était de 36 ans ± 14,53 [10-66 ans]. Le bilan lésionnel de la ScS a montré une atteinte cutanée chez tous nos malades avec une atteinte limitée chez 53% patient, un syndrome de Raynaud chez 97%, une atteinte digestive chez 50%, une atteinte rénale chez 7% et une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) chez 40% des patients.

Le score de Rodnan modifié moyen calculé était de $18 \pm 5,7$ (8-27). Les ANN étaient positifs dans 90% des cas. Les Ac anti-Scl70 et les Ac anti-centromères étaient positifs dans respectivement 33% et 20% des cas. Les autres Ac anti-ENA notés chez nos patients, étaient : les Ac anti-SSA (20%) et les Ac anti-RNP (10%). Les Ac anti-PM/SCL étaient positifs chez 7% des malades. Un syndrome inflammatoire biologique était présent dans 20% des cas.

Dix-neufs **pour cent** avaient une dyspnée d'effort. Sept patients avaient une hypertension artérielle avec une TAS moyenne de $144 \text{ mmHg} \pm 12,72$ et une TAD moyenne de 90 mmHg . Aucun trouble du rythme ou de la conduction n'a été noté chez nos patients.

Test de marche de 6 minutes :

Un TM6M était pratiqué chez 24 patients (80%). Nous n'avons pas pu le réaliser chez six patientes, qui avaient une dyspnée stade IV de NYHA (n=1), un syndrome de Raynaud compliqué d'amputation d'orteils rendant la marche difficile (n=5). La distance parcourue moyenne était de 394 ± 70 [280-480m]. La distance calculée moyenne selon la formule de Trooster était de $633,4 \pm 87$ [450-875m]. L'indice de Borg moyen était de $7,5 \pm 0,9$ (6-9). Le dosage plasmatique de BNP a été effectué chez 28 patients (93%). La valeur moyenne de BNP était $128 \text{ pg/L} \pm 213,38$ [10-1084pg].

Etude échographique :

*Ventricule gauche :

La moyenne de la FEVG était de $66\% \pm 8,9$ [35-81%]. Une seule patiente avait une FEVG < 55%. Une hypertrophie du VG (HVG) était présente chez 8 patients. Une baisse de SM au-dessous de $7,5 \text{ cm/s}$ était notée chez 18 patients. L'atteinte cutanée diffuse de la ScS (p=0,024), la présence d'Ac anti-Scl70 (p=0,043), la présence d'atteinte pulmonaire interstitielle (p=0,024) et une HVG échographique (p=0,034) étaient plus fréquentes chez les patients ayant une SM < $7,5 \text{ cm/s}$.

Une dysfonction diastolique du VG type trouble de relaxation était notée chez neuf patients. Une TAD élevée (p=0,028), la ScS diffuse (p=0,048), la présence de télangiectasies (p=0,029) et une HTAP (p=0,049) étaient plus fréquentes chez les patients ayant une dysfonction diastolique du VG.

Une ST < $11,5 \text{ cm/s}$ était noté chez six patients et dix patients avaient un TAPSE < 18 mm. Dans le groupe ayant une dysfonction systolique du VD un taux élevé de BNP et une HTAP étaient statistiquement plus fréquents (respectivement p=0,014, p=0,017).

*Ventricule droit et PAPS :

Nous avons noté une dysfonction diastolique du VD type trouble de relaxation chez 5 patients.

Un épanchement péricardique modéré était noté chez 4 patients.

Trente pour cent de nos malades avaient une insuffisance mitrale (IM) modérée et 20% avaient une insuffisance aortique (IAo) de bas grade.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) était notée dans 20% des cas et touchait essentiellement ceux ayant une ScS diffuse.

Sur le plan clinique, une dyspnée stade III/IV de NYHA et une atteinte pulmonaire interstitielle étaient plus fréquents dans le groupe ayant une PAPs > 35 mmHg (respectivement p=0,003, p=0,026).

Une DM6M plus faible ainsi qu'un indice de Borg plus important étaient objectivés chez les patients ayant une PAPs > 35 mmHg avec une différence statistiquement significative (respectivement p=0,044 et p=0,025). Un taux plus élevé de BNP était objectivé chez les patients ayant une PAPs > 35 mmHg (p=0,015). Nous avons recherché des liaisons linéaires ou des corrélations entre PAPs et les paramètres suivants : ST, BNP et DM6M. En effet, il existe une relation linéaire négative entre ST et PAPs, une corrélation linéaire positive entre Log BNP et PAPs, alors qu'il n'y a pas de relation linéaire entre DM6M et PAPs. Nous avons recherché la valeur diagnostique de BNP avec les différentes anomalies échographiques détectées chez nos patients en calculant la sensibilité et la spécificité de la valeur de BNP. Les courbes ROC ont permis d'identifier des seuils discriminants pour ST < $11,5 \text{ cm/s}$ (BNP $\geq 43,5 \text{ pg/L}$) (Tableau 1) et PAPs > 35 mmHg (BNP $\geq 92 \text{ pg/L}$) (Tableau 2). Les courbes n'étaient pas discriminantes pour E'M, SM et pour ET/AT. Nous avons procédé à la recherche de la valeur discriminante de la distance de marche de six minutes dans la détection des anomalies échographiques chez nos patients. Une valeur discriminante de la DM6M ($\geq 294 \text{ m}$) n'a été notée que pour une PAPs > 35 mmHg (Tableau 3).

Tableau 1 : Recherche du seuil discriminant de BNP pour l'étude d'une dysfonction systolique du VD

ST	ST < 11,5 cm/s	ST $\geq 11,5 \text{ cm/s}$
	N = 6	N = 21
BNP pg/L		
Moyenne	329,0	73,9
Ecart-type	396,8	81,1
Minimum	45	10
Maximum	1 084	330
P (test de Mann et Whitney)	0,014	0,014
Aire sous la courbe ROC	0,83	0,83
« p » de l'aire	0,014	0,014
Seuil choisi pour ST < $11,5 \text{ cm/s}$	> $43,5 \text{ pg/L}$	> $43,5 \text{ pg/L}$
Sensibilité au seuil de $43,5 \text{ pg/L}$	47%	47%
Spécificité au seuil de $43,5 \text{ pg/L}$	100 %	100 %

Tableau 2 : Recherche de seuil discriminatif de BNP pour l'étude d'une PAPs pathologique

PAPs	PAPs > 35 mmHg		PAPs ≤ 35 mmHg	
	N = 6		N = 24	
BNP pg/L				
Moyenne	360,2		64,1	
Ecart-type	386,9		56,7	
Minimum	25		10	
Maximum	1 084		269	
P (test de Mann et Whitney)	0,015		0,015	
Aire sous la courbe ROC	0,83		0,83	
« p » de l'aire	0,015		0,015	
Seuil choisi pour PAPs > 35 mmHg	BNP ≥ 92,0 pg/L		BNP ≥ 92,0 pg/L	
Sensibilité au seuil de 92,0 pg/L	83%		83%	
Spécificité au seuil de 92,0 pg/l	100 %		100 %	

BNP : Brain Natriuretic protein ; PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique ;
N : Nombre de patients ou témoins

Tableau 3 : Recherche de seuil discriminatif de DM 6M pour l'étude d'une PAPs pathologique

PAPs	PAPs > 35 mmHg		PAPs ≤ 35 mmHg	
	N = 2		N = 22	
DM6M m				
Moyenne	284		404,0	
Ecart-type	5,7		62,9	
Minimum	280		280	
Maximum	288		480	
P (test de Mann et Whitney)	0,044		0,044	
Aire sous la courbe ROC	0,93		0,93	
« p » de l'aire	0,047		0,047	
Seuil choisi	294 m		294 m	
Sensibilité au seuil de 294 m	100%		100%	
Spécificité au seuil de 294 m	91%		91%	

DM6M : Distance de marche de six minutes ; PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique ; N : Nombre de patients ou témoins

Les traitements :

Les inhibiteurs calciques étaient prescrits dans le cadre du traitement du syndrome de Raynaud chez 28 patients (93,3%), les dérivés de la prostacycline : l'Iloméline était prescrit chez 4 patientes (14%) dans le traitement de syndrome de Raynaud sévère ou compliqué et chez une patiente ayant une HTAP, les antagonistes non sélectifs des récepteurs de l'endothéline I : Bosentan a été utilisé chez trois patientes présentant une HTAP, les inhibiteurs de la 5 phosphodiésterase : Sildénafil à la dose de 20mg/j

était prescrit chez 3 patientes en association avec le Tracleer® dans le traitement de l'HTAP.

L'acénocoumarol était prescrit chez cinq patients parmi lesquels quatre avaient une HTAP et une seule avait eu une embolie pulmonaire.

La Colchicine : était prescrite dans le cadre du traitement de la sclérose cutanée chez 26 patients (86,76%) à une dose de 1mg/jour.

DISCUSSION

Notre étude a mis en évidence l'intérêt du dosage de BNP et de l'ETT chez tous les sclérodermiques dès l'établissement du diagnostic pour le dépistage de l'atteinte cardiaque.

La ScS est une pathologie à prédominance féminine (6-8). Dans notre série le sexe ratio H/F était de 0,03. L'âge moyen de début de la ScS dans notre série était de 36 ans ± 14,53, ce qui rejoint les données de la littérature qui parlent d'un début de la maladie entre 30 et 50 ans (6-8). La fréquence du syndrome de Raynaud dans la ScS varie de 80 à 95% (9). Il est observé chez 97% de nos patients. La sclérose cutanée était présente chez tous nos patients. Le score de Rodnan modifié représente la méthode clinique la plus utilisée pour évaluer la sclérose cutanée. Dans notre étude, le score de Rodnan modifié moyen était de 18 ± 5,7. L'atteinte digestive au cours de la ScS varie de 75 à 90% (6,7,10). Dans notre étude, l'atteinte digestive était observée chez 50% des patients. L'atteinte rénale au cours de la ScS peut être bénigne ou grave définissant la crise rénale sclérodermique (6,7,11). Dans notre série, une atteinte rénale était notée chez 7% des patients. La PID représente la manifestation respiratoire la plus fréquente de la ScS, sa fréquence est estimée à 75-80% (6,7,12). Dans notre série, la PID a été observée chez 40% des patients.

Les complications cardiaques de la ScS sont fréquentes et **graves** dans les deux formes de la maladie (13). La fréquence de survenue du dysfonctionnement systolique du VG au cours de la ScS est faible selon les auteurs (14-18). L'estimation du pic de SM est plus sensible et plus spécifique que la FEVG (19).

Une seule patiente avait une FEVG<55% (3%), dans notre série, alors que 12 patients (40%) avaient une SM<7,5%. Chez les patients ayant une SM<7,5 cm/s, l'atteinte cutanée diffuse, les anticorps anti Scl70 positifs et l'atteinte pulmonaire interstitielle **étaient plus fréquentes**. Ces données sont conformes à ce qui a été décrit dans la littérature (17).

La dysfonction diastolique du VG résulte souvent, d'une prolifération fibreuse primitive du cœur (20). Plusieurs études ont montré que cette anomalie est plus fréquente que la dysfonction systolique au cours de la ScS (8,21). Dans notre série, 9 patients avaient présenté une dysfonction diastolique du VG.

Le dysfonctionnement systolique du VD est important à

dépister au cours de la ScS car il constitue un facteur indépendant de mauvais pronostic (22,23). Mathai et al ont montré que la mesure du TAPSE était un moyen fiable dans l'évaluation de la fonction du VD au cours de la ScS (24) et une ST <11,5 cm/s pourrait être interprétée comme un marqueur plus précoce et plus sensible de l'atteinte myocardique au cours de la ScS (25). Dans notre série, un TAPSE <18 mm était objectivé chez 10 patients (33%) et une ST <11,5cm/s était objectivée chez six patients. Le dysfonctionnement diastolique du VD est considéré comme étant un marqueur précoce de l'atteinte ventriculaire droite au cours de la ScS (26). Un trouble de la relaxation du VD était noté chez cinq de nos malades. La prévalence de l'HTAP est de l'ordre de 8 à 47% est assez comparable dans la ScS limitée et diffuse (6,27,28). Dans notre série, six patients (20%) présentaient une élévation de la PAPs. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le type de ScS et la présence ou non d'une augmentation de PAPs ($p=0,07$). Une corrélation négative était notée dans notre série entre PAPs et ST ($p=0,006$ et $r=-0,49$) ce qui pourrait être en faveur de l'incrimination de l'HTAP dans l'apparition du dysfonctionnement systolique du VD chez nos patients.

La prévalence d'un épanchement péricardique varie de 33 à 72% selon des études histologiques (29) et de 11 à 41% dans les séries échographiques (13,30). Dans notre étude, 13% des patients présentaient un épanchement péricardique. Concernant les atteintes valvulaires, celle de la valve mitrale se présente sous forme d'épaississement nodulaire chez 38% des patients (1). La présence d'une régurgitation aortique est rare (6,19). Trente **pour cent** de nos malades avaient une IM modérée et 20% avaient une IAo de bas grade.

La fréquence des troubles du rythme et de la conduction au cours de la ScS varie de 25 à 75% et représentent un facteur pronostique majeur (31).

Le dosage de BNP est un marqueur biologique sensible et spécifique dans le dépistage de l'HTAP au cours de la ScS (32-34). Cavagna et al (35) avait objectivé une corrélation linéaire positive entre BNP et PAPs ($r=0,3$ et $p<0,001$) de même pour NT- pro BNP et PAPs ($r=0,3$ et $p<0,001$). Nous avons noté qu'un taux de BNP élevé était associé significativement à un dysfonctionnement systolique du VD ($p=0,027$) et une PAPs pathologique ($p=0,015$) et une corrélation linéaire positive était objectivée entre PAPs et le taux de BNP ($p=0,004$; $r=+0,53$). La courbe ROC avait permis d'identifier un seuil de BNP pour une PAPs >35mmHg ($BNP \geq 92\text{pg/l}$) avec 82% de sensibilité et 83% de spécificité. Ceci prouverait l'intérêt du dosage de la BNP dans le dépistage de l'HTAP ce qui rejoint les données de la littérature.

Pour le TM6M, le principal paramètre étudié était la DM6M car au cours de la ScS, une diminution de l'oxymétrie de pouls peut être secondaire à un phénomène de Raynaud. La DM6M n'est ni spécifique ni

sensible dans le diagnostic de l'HTAP chez les patients sclérodermiques car elle peut être influencée par l'atteinte cutanée avancée ou musculo-squelettique et par l'atteinte myocardique (36,37). Dans notre étude, l'absence de liaison linéaire entre PAPs et DM6M dans notre étude montrerait le faible intérêt du TM6M dans la détection des anomalies cardiaques au cours de la ScS.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, un traitement spécifique de la cardiomyopathie sclérodermique. Il a été démontré que les vasodilatateurs améliorent la perfusion et la fonction myocardique et qu'ils freinent l'évolution de l'atteinte cardiaque infra-clinique vers l'insuffisance cardiaque irréversible (38). Le Bosentan peut aussi améliorer la fonction myocardique chez ces patients (39).

Limite de l'étude : Le faible effectif des patients inclus dans notre étude, le caractère monocentrique du travail et l'absence de groupe témoin, sous-estiment la vraie prévalence de l'atteinte cardiaque.

CONCLUSIONS

L'atteinte cardiaque au cours de la ScS est fréquente bien que souvent asymptomatique ce qui nécessite un dépistage systématique chez tous les patients et que l'échocardiographie couplée au doppler tissulaire est l'examen de première intention dans le dépistage de l'atteinte cardiaque au cours de la ScS en raison de sa disponibilité et son faible coût.

Références

1. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med.* 1969; 46: 428-40.
2. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 1747-55.
3. Hachulla E, Launay D. Sclérodémie systémique. *Encycl Med Chir. Appareil locomoteur.* 2005 ; 21.
4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: are port from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
5. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24: 277-313.
6. Dridi I. Atteinte cardiaque et vasculaire pulmonaire au cours de la sclérodémie systémique : A propos de 40 cas [Thèse]. Médecine: Tunis ; 2014.
7. Ben khilifa M. Sclérodémie systémique dans un service de Médecine Interne étude à propos de 36 patients [thèse]. Médecine: Tunis ; 2011.
8. Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2010: 311
9. Zandman-Goddard G. Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 620.
10. Marie I. Atteinte digestive au cours de la Sclerodermie Systemique. *Press med.* 2006; 35: 1952-65.
11. Cozzi F, Marson P, Cardarelli S, Favaro M, Tison T, Tonello M et al. Prognosis of scleroderma renal crisis: a long-term observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 4398-403.
12. Launay D, Hachulla E. Atteintes cardiaques et pulmonaires sclérodermiques. *Rev Prat.* 2002, 52: 1901-7.
13. Ferri C, Emdin M, Nielsen H, Bruhlmann P. Assessment of heart involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21: 24-8.
14. Maione S, Cuomo G, Giunta A, Tanturri de Horatio L, La Montagna G, Manguso F et al. Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: a longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum.* 2005; 34: 721-7.
15. De Groote P, Gressin V, Hachulla E, Carpentier P, Guillevin L, Kahan A, et al. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67: 31-6.
16. Poanta L, Dadu R, Tiboc C, Rednic S, Dumitrascu D. Systolic and diastolic function in patients with systemic sclerosis. *Eur J Intern Med.* 2009; 20: 378-82.
17. Allanore Y, Meune C, Vonk MC, Airo P, Hachulla E, Caramaschi P et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 218-21.
18. D'Andrea A, Stisi S, Bellissimo S, Vigorito F, Scotto di Uccio F, Tozzi N et al. Early impairment of myocardial function in systemic sclerosis: non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2005; 6: 407-18.
19. Meune C, Avouac J, Wahbi K, Cabanes L, Wipff J, Mouthon L, et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis assessed by tissue-Doppler echocardiography during routine care: a controlled study of 100 consecutive patients. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 1803-9.
20. Launay D, De Groote P, Gaxotte V, Charlanne H, Beregi JP, Hatron PY et al. Atteinte cardiaque de la sclérodémie systémique. *MT Cardio.* 2006; 2: 339-54.
21. Garnier R, Bazire A, Chataigner D. Sclérodémie et exposition professionnelle aux Solvants organiques. *Arch Mal Prof.* 2006; 67: 488-504.
22. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Lee MM, Oh BH et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 474-80.
23. Fernandes F, Ramires FJ, Arteaga E, Ianni BM, Bonfa ES, Mady C. Cardiac remodeling in patients with systemic sclerosis with no signs or symptoms of heart failure: an endomyocardial biopsy study. *J Card Fail.* 2003; 9: 311-7.
24. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 1034-41.
25. Lindqvist P, Caidahl K, Neuman-Andersen G, Ozolins C, Rantapää-Dahlqvist S, Waldenström A et al. Disturbed right ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis: a Doppler tissue imaging study. *Chest.* 2005; 128: 755-63.
26. Schattke S, Knebel F, Grohmann A, Dreger H, Kmezik F, Riemekasten G et al. Early right ventricular systolic dysfunction in patients with systemic sclerosis without pulmonary hypertension: a Doppler Tissue and Speckle Tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2010; 8: 3.
27. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 1023-30.
28. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 3792-800.
29. Güllülü S, Kaderli AA, Ekbul A, Ozdemir B, Baran I, Güllülü M et al. Tissue Doppler echocardiography and myocardial performance index in patients with scleroderma. *J Int Med Res.* 2005; 33: 417-24.
30. Candell-Riera J, Armadans-Gil L, Simeon CP, Castell-Conesa J, Fonollosa-Pla V, García-del-Castillo H et al. Comprehensive non invasive assessment of cardiac involvement in limited systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1996; 39: 1138-45.
31. Zelepis GE, Kelekis NL, Plastiras SC, Mitsas P, Economopoulos N, Kampolis C et al. Pattern and distribution of myocardial fibrosis in systemic sclerosis: a delayed enhanced magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum.* 2007; 56 (11): 3827-36.
32. Martinez-Rumayor A, Richards AM, Burnett JC JR.: Biology of the natriuretic peptides. *Am J Cardiol.* 2008; 101: 3-8.
33. Allanore Y, Borderie D, Meune C, Cabanes L, Weber S, Ekindjian OG, Kahan A, N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a diagnostic marker of early pulmonary artery hypertension in patients with systemic sclerosis and effects of calcium-channel blockers. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 3503-8
34. Murkerjee D, Yap LB, Holmes AM , Nair D, Ayrton P, Black CM, Coghlan JG. Significance of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Respir Med.* 2003; 97: 1230-6.
35. Cavagna L, Caporali R, Klersy C, Ghio S, Albertini R, Scelsi L et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2010; 37: 2064-70.
36. Leite MA, Pereira MC, Costallat LT, Villalba Wde O, Moreira MM, Paschoal IA Evaluation of respiratory impairment in patients with systemic lupus erythematosus with the six-minute walk test. *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54: 192-9.
37. Villalba WO, Sampaio-Barros PD, Pereira MC, Cerqueira EM, Leme CA Jr, Marques-Neto JF et al. Six-minute walk test for the evaluation of pulmonary disease severity in scleroderma patients. *Chest.* 2007; 131: 217-22.
38. Avouac J, Airo P, Meune C, Beretta L, Dieude P, Caramaschi P et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J Rheumatol.* 2010; 37 (11): 2290-8.
39. Allanore Y, Meune C, Vignaux O, Weber S, Legmann P, Kahan A. Bosentan increases myocardial perfusion and function in systemic sclerosis: a magnetic resonance imaging and tissue-Doppler echography study. *J Rheumatol.* 2006; 33: 2464-9.