

Atteinte cardiaque dans la ScS

La ScS systémique (ScS) est une connectivite caractérisée par une fibrose associée à des anomalies microvasculaires et une activation anormale du système immunitaire. L'atteinte cutanée est la plus fréquemment décrite. Néanmoins l'atteinte viscérale, notamment pulmonaire et cardiaque, est un facteur pronostic du patient.

L'atteinte cardiaque, a été décrite pour la première fois en 1926, par un anatomopathologiste allemand, Pr Josef Heine. La prévalence de patients sclérodermiques présentant une atteinte cardiaque varie entre 15% et 35% (7). Cependant elle est probablement sous-estimée par les études se basant principalement sur les symptômes décrits par les patients et des explorations non invasives (11).

L'atteinte cardiaque est associée à une augmentation de la mortalité. Dans une étude chez 953 patients américains, atteints de sclérodermie cutanée diffuse, et présentant une atteinte cardiaque sévère (définie comme une diminution de la FEVG symptomatique, ou un épanchement péricardique symptomatique ou une arythmie nécessitant un traitement ; en excluant les patients asymptomatiques y compris avec FEVG abaissée, péricardite ou arythmie), le taux de survie à 9 ans est estimé à 40% (12). Les patients présentant une atteinte cardiaque sont également plus à risque de présenter une atteinte pulmonaire ou rénale associée (13). L'atteinte cardiaque est responsable d'environ 25% des décès liés aux complications de la ScS, principalement par arythmie ou insuffisance cardiaque (9,14).

Nous proposons de faire une revue de la littérature sur les atteintes cardiaques primitives de la ScS, aussi nous sortirons de notre propos l'HTAP, l'hypertension pulmonaire secondaire à la fibrose pulmonaire ou à l'insuffisance cardiaque et la maladie thromboembolique pulmonaire qui peuvent retentir secondairement sur la fonction cardiaque.

2.1. Atteinte myocardique primitive

L'atteinte cardiaque est dite "primitive" si elle n'est pas associée à une hypertension artérielle systémique ou HTAP, et sans atteinte significative pulmonaire ou rénale. Bien que moins fréquente, et probablement largement sous-estimée, l'atteinte myocardique primitive représente l'atteinte cardiaque la plus grave de la ScS. Elle met en jeu la fonction systolique et diastolique des deux ventricules. La dysfonction diastolique est associée à une augmentation de la mortalité.

Au plan physiopathologique, des troubles de la perfusion myocardique liés au froid ont récemment été mis en évidence (15). En effet l'application d'une poche de glace pendant 4 min, sur la poitrine de patients sclérodermiques sans antécédent d'insuffisance cardiaque, induit l'apparition de lésions d'ischémie réversibles et non réversibles, chez 12/21 patients, mises en évidence par scintigraphie myocardique au thallium (16).

Plus récemment, une étude a comparé la perfusion myocardique en IRM, avant et après un test au froid (mains plongées dans de l'eau glacée pendant 3 minutes), chez des patients sclérodermiques sans symptôme cardiaque et des sujets sains. Cette étude n'a pas trouvé de différence significative entre les 2 groupes concernant la valeur du débit de perfusion myocardique avant et après le test au froid. En revanche, elle montre une diminution significative de la variation de la perfusion myocardique chez les patients sclérodermiques ; ces derniers présentent donc une moins bonne réponse vasodilatatrice à une exposition au froid (17). C'est ainsi qu'a été développé le concept de « **phénomène de Raynaud cardiaque** » (18).

En effet, l'étude de la perfusion myocardique, par échographie Doppler cardiaque, chez 51 patients sclérodermiques asymptomatiques sur le plan cardiaque et 20 sujets contrôles a mis en évidence une diminution significative de la perfusion myocardique chez les patients sclérodermiques. Quinze patients sclérodermiques, soit 29,4% de cette étude, présentaient un phénomène de Raynaud cardiaque, défini comme une diminution de la perfusion myocardique inférieure à 2 DS (déviations standard) par rapport aux contrôles, et 15,6% un phénomène de Raynaud cardiaque sévère soit une diminution inférieure à 4 DS. (19). Au cours du suivi à $7,1 \pm 2,2$ ans, les patients présentant un syndrome de Raynaud cardiaque ont présenté une diminution significative de la FEVG et

une majoration du volume du VG, qui n'étaient pas retrouvées chez les patients sclérodermiques sans syndrome de Raynaud cardiaque. L'analyse par modèle de Cox en régression multivariée montre que la **présence d'un syndrome de Raynaud cardiaque sévère, est un facteur prédicteur indépendant du développement d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche.**

La prévalence des anomalies coronaires significatives à la coronarographie est estimée à 22% dans une étude rétrospective comprenant 172 patients sclérodermiques ayant présenté des symptômes cardiaque à type d'angor ou de dyspnée. Cette prévalence n'était pas statistiquement significative par rapport à une population contrôle, suggérant ainsi plutôt une atteinte coronarienne microvasculaire chez les patients sclérodermiques (20). Celle-ci peut être mise en évidence par la réalisation d'IRM cardiaque à haute résolution, permettant d'identifier des anomalies de perfusion sous-endocardique ne correspondant pas à des territoires de vascularisation coronaire (21,22).

Une diminution du débit de perfusion myocardique à l'effort a également été mise en évidence chez 22 patients sclérodermiques sans antécédent d'infarctus myocardique, comparés à 20 sujets sains. Dans cette étude, la perfusion myocardique mesurée par IRM cardiaque au repos, n'est statistiquement pas différente dans les 2 groupes. Cependant, après injection d'adénosine, elle est franchement abaissée dans le groupe des patients sclérodermiques ($p = 0,008$) (23). L'hypothèse physiopathologique principale est celle de vasospasmes répétés des petites artères ou artérioles coronaires, à l'origine de modifications structurelles des vaisseaux, conduisant à une diminution de la réserve coronaire (21,24). Cette hypothèse est étayée par l'effet favorable sur la perfusion myocardique de vasodilatateurs (inhibiteurs calciques et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), et confortée par de récentes études de la perfusion myocardique par IRM cardiaque. Un traitement par 60mg par jour de nifedipine pendant 14 jours a ainsi permis un gain de 38% de l'indice de perfusion en IRM (25).

Ces épisodes ischémiques répétés associés à une atteinte inflammatoire propre à la maladie (26) conduisent à la formation de bandes ou d'ilôts de fibrose également nommés : « patchy fibrosis » répartis sur l'ensemble des couches myocardiques des deux ventricules et non distribués selon les territoires coronaires (7).

Une étude brésilienne, chez 16 patients sclérodermiques sans symptômes de dysfonction cardiaque avec fonction ventriculaire gauche normale et 10 sujets contrôles a permis de mettre en évidence une plus grande proportion de **fibrose myocardique sur les biopsies myocardiques**, des patients sclérodermiques. L'analyse portait sur l'examen des fibres de collagène après coloration au trichrome de Masson, ainsi que sur la fraction de collagène dans les espaces interstitiels et périvasculaires. Seul 1 patient ne présentait pas de fibrose, donc 15/16 des patients sclérodermiques asymptomatiques de cette étude présentaient une fibrose myocardique sur la biopsie. L'étude mettait en évidence une majoration significative de la fraction de collagène interstitiel chez les patients ayant une ScS de forme cutanée diffuse ($P = 0,0136$) et chez les patients ayant une ScS cutanée limitée ($p < 0,001$), sans différence entre les 2 groupes. On observait également une augmentation de la fibrose périvasculaire chez les patients sclérodermiques par rapport au contrôle, mais celle-ci n'était pas statistiquement significative ($p = 0,07$) (27).

Une étude réalisée en 2015, chez 25 patients sclérodermiques présentant des symptômes d'atteinte cardiaque (voir ci après) a permis de mettre en évidence la présence de **fibrose sur des biopsies myocardiques chez tous les patients de l'étude**. Les patients étaient admis initialement pour une dyspnée NYHA ≥ 2 et/ou une augmentation de la troponine I $> 0,03$ ug/L et/ou une augmentation du BNP > 100 ng/mL et/ou une arythmie. Tous les patients ont bénéficié d'une coronarographie qui écartait une pathologie coronaire sous-jacente, et d'un cathétérisme cardiaque droit pour lequel la PAPm moyenne de la cohorte était mesurée à $21,1 \pm 8,7$ mmHg (10% des patients présentaient une PAPm > 25 mmHg) et de biopsies endomyocardiques. L'indication de la biopsie endomyocardique était posée sur les éléments précédents, ou bien en cas d'insuffisance cardiaque apparue récemment avec dilatation ventriculaire gauche ou droite, arythmie, épanchement péricardique, hypertrophie myocardique, anomalie myocardique échographie ou échec des traitements habituels. Aucun ne présentait une atteinte faisant suspecter en premier lieu une cardiopathie hypertensive ou le retentissement cardiaque d'une hypertension artérielle pulmonaire. Sur **les biopsies myocardiques, le pourcentage de fibrose variait entre 8 et 32%**, alors qu'il est estimé à 3% chez des sujets contrôles (28). Dix patients (38,5%) présentaient quelques cellules inflammatoires (lymphocytes T CD3+ et macrophages) correspondant à une inflammation de grade 1,

30,8% présentaient quelques foyers inflammatoires (grade 2), 15,4% présentaient plusieurs foyers inflammatoires (grade 3) et 7,7% avaient une inflammation sévère (grade 4). Les cellules inflammatoires étaient préférentiellement localisées au niveau des zones de fibrose. Chez 6/25 patients, la PCR a mis en évidence la présence d'un génome viral (1 entérovirus, 2 parvovirus B19, 2 EBV, et 1 HHV6), bien que l'évolution clinique de ces patients n'ait pas été plus péjorative (29). Sept patients sont décédés au cours des 22,5 mois de suivi, dont 6 de cause cardiovasculaire. Le risque de décès était corrélé à la sévérité de l'atteinte cardiaque sur le plan histologique (présence de fibrose et d'inflammation) (30).

Une étude publiée en 2020, compare 3 cohortes de patients présentant une myocardite non virale confirmée par la biopsie myocardique (selon les critères histologiques de Dallas). La cohorte de patients sclérodermiques est composée de 12 patients (7 patients avec une ScS diffuse). Une deuxième cohorte comporte 10 patients avec une autre pathologie auto-immune (4 lupus, 2 syndrome des anti-synthétases, 1 syndrome des antiphospholipides, 1 polyangéite avec granulomatose éosinophilique, 2 patients avec un diagnostic de connectivite sans précision), tandis que la dernière cohorte se compose de 12 patients sans maladie auto-immune, présentant une myocardite, sans étiologie virale retrouvée.

Sur le plan clinique, dans les 3 groupes, la myocardite pouvait être asymptomatique, où être suspectée devant une insuffisance cardiaque, une arythmie ventriculaire, une douleur thoracique ou des palpitations, ou enfin un arrêt cardio-respiratoire. Le seul critère clinique significativement différent entre les groupes était la dyspnée, plus fréquente dans le groupe des patients sclérodermiques ($p = 0,04$). Sur le plan biologique, il n'y avait pas de différence significative entre les troponinémies (variant de 0,2 à 8031 ng/L de troponine T hypersensible) ni sur le taux de NT-proBNP. L'échographie cardiaque et le Holter ECG ne retrouvaient également pas de différence entre les 3 groupes. L'étude en IRM des 3 groupes ne montrait pas de différence significative entre les segments cardiaques concernés. Par ailleurs, les patients sclérodermiques souvent moins de critères positifs de myocardite en IRM (critères de Lake Louise), que les patients des 2 groupes. Cependant, cette différence n'était pas significative ($P = 0,07$). D'un point de vue anatomo-pathologique, la moitié des patients sclérodermiques présentaient sur la biopsie une myocardite aiguë active, et l'autre moitié une myocardite

chronique active. Le pourcentage de fibrose était significativement plus important chez les patients sclérodermiques par rapport aux autres groupes ; il était également corrélé au score de Rodnan et à la présence d'extrasystoles ventriculaires. Tous les patients ont reçu un traitement immunosuppresseur : 7 ont été traité par azathioprine, et 5 par mycophenolate mofetil. Cinq patients ont également reçu un traitement par corticoïdes, et 1 a bénéficié d'un traitement d'induction par cyclophosphamide. Le taux de mortalité à 1 an était de 50%, ce qui était bien plus élevé que dans les autres groupes (0% chez les patients avec une autre pathologie auto-immune et 8,3% chez les patients présentant une myocardite non-virale isolée). La mortalité était corrélée au degré de fibrose et à la présence d'extrasystoles ventriculaires (31).

Cette revue de la littérature permet de mettre en évidence que l'atteinte myocardique primitive de la ScS est probablement plurifactorielle :

- d'une part d'origine microvasculaire : présence d'une diminution significative de la perfusion myocardique chez les patients sclérodermiques. La présence d'un syndrome de Raynaud cardiaque sévère est un facteur prédicteur indépendant du développement d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche.

- d'autre part, par une fibrose myocardique collagénique observée en histologie chez les patients souffrant de ScS avec symptômes cardiaques mais aussi dans une moindre proportion chez les patients encore sans signe clinique d'atteinte cardiaque. Il s'agit d'une fibrose associée à une infiltration inflammatoire dont le primum movens pourrait être d'origine microvasculaire ischémique (fibrose post-ischémique) ou par myocardite chronique qui pourrait être d'origine virale, comme en témoigne la présence de génome viral en histologie. La myocardite chronique est un facteur reconnu de cardiomyopathie dilatée, avec dilatation biventriculaire sans HTAP associée (22).

Les conséquences de la fibrose myocardique et du remodelage cardiaque, sont l'apparition d'une dysfonction cardiaque diastolique initialement et systolique ensuite. Ce remodelage pourrait également favoriser les épisodes d'arythmie.

2.2. Dysfonction cardiaque gauche

L'apparition d'une dysfonction cardiaque gauche est bien décrite au cours de la ScS ; elle peut être diastolique et/ou systolique. Selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la ScS, 3% des patients présentent une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (1). Une étude européenne chez plus de 7000 patients sclérodermiques a mis en évidence une **prévalence d'insuffisance cardiaque gauche (définie par une FEVG inférieure à 55% en échographie cardiaque) de l'ordre de 5%** (32). Dans une étude danoise, portant sur 275 patients sclérodermiques, 17% des patients présentaient au diagnostic de leur maladie des arguments échographiques en faveur d'une **dysfonction diastolique gauche. La dysfonction cardiaque gauche est un marqueur pronostic important du risque de décès** (33).

Par la suite, une étude française multicentrique, incluant 570 patients sans HTAP connue a permis de mieux décrire l'atteinte myocardique gauche. Tous les patients inclus ont bénéficié d'une échographie-Doppler cardiaque. Trente-trois patients présentaient une vitesse de régurgitation tricuspide supérieure à 2,5m/s faisant suspecter une HTAP, qui fut confirmée par un cathétérisme cardiaque chez 18 patients. La dysfonction systolique ventriculaire gauche était relativement rare, de l'ordre de 1,4%, et plus fréquemment observée chez les patients atteints de ScS de forme cutanée diffuse par rapport à ceux atteints de SSc cutanée limitée ($p < 0,001$). Cependant, la **dysfonction diastolique du ventricule gauche était beaucoup plus fréquente** : 17,7% des patients, et souvent associée à une anomalie de type restrictif du flux mitral et des troubles de relaxation du ventricule gauche. L'hypertrophie ventriculaire gauche était également fréquente, de l'ordre de 22,6%, souvent associée à une dilatation de l'auricule gauche (11,8% des patients), cependant l'analyse en sous-groupes a mis en évidence qu'elle était retrouvée chez des patients plus âgés, avec des tensions artérielles plus élevées (34).

L'hypothèse en cours d'exploration est celle d'une dysfonction initialement diastolique, d'abord infra-clinique, et qui pourrait être expliquée par la présence de fibrose myocardique décrite précédemment (27). Les cellules myocardiques sont remplacées par de la fibrose, conduisant à une dysfonction diastolique sans augmentation de l'épaisseur

du myocarde (35). Elle est également liée à la dysfonction cardiaque droite, par un mécanisme d'interdépendance ventriculaire : l'augmentation de pression ventriculaire droite modifie la forme du septum interventriculaire conduisant à une modification de la géométrie du ventricule gauche, visible en échographie cardiaque. La dysfonction diastolique du ventricule gauche mesurée en échographie Doppler, semble donc être un bon marqueur d'insuffisance cardiaque droite (36).

D'un point de vue thérapeutique, l'effet bénéfique des vasodilatateurs n'est plus à démontrer. Les antagonistes calciques améliorent la perfusion myocardique, augmentant ainsi la contractilité ventriculaire. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent remplacer les antagonistes calciques en cas de mauvaise tolérance, mais aussi être ajoutés au traitement, en particulier en cas de dysfonction ventriculaire. Le bosentan, antagoniste du récepteur de l'endothéline 1, a déjà démontré son efficacité dans l'HTAP. Son administration chez des patients sclérodermiques, pendant 4 semaines, a permis une majoration significative de l'index de perfusion cardiaque en IRM ainsi qu'une amélioration de la contractilité cardiaque mesurée en échographie Doppler cardiaque (37). Il est à noter cependant, qu'à ce jour, le bosentan ne fait pas partie de l'arsenal thérapeutique de l'atteinte cardiaque hors HTAP du patient sclérodermique.

La dysfonction diastolique du ventricule gauche est relativement fréquente au cours de la ScS, pouvant atteindre une fréquence de 17%. La dysfonction systolique du ventricule gauche est plus rare, moins de 5%. Il faut évaluer la fonction cardiaque gauche en lien avec la fonction cardiaque droite, car la dysfonction diastolique du ventricule gauche est un marqueur d'insuffisance cardiaque droite.

2.3. Dysfonction cardiaque droite

Bien que l'HTAP et le retentissement cardiaque droit de la fibrose pulmonaire représentent les causes principales de dysfonction cardiaque droite chez les patients atteints de ScS. On s'attachera ici à décrire l'atteinte du ventricule droit spécifique à la ScS. **La dysfonction diastolique droite**, mesurée par échographie Doppler (inversion du pic E/A) est fréquente et précoce chez les patients atteints de ScS (35).

L'amélioration des techniques d'échographie, avec l'utilisation d'échographie 3D et d'images de déformation (« speckle-tracking ») a permis de mettre en évidence une dilatation ventriculaire droite, associée à une augmentation significative du volume télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD), et une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD). Une diminution de la contractilité ventriculaire était également mise en évidence par la diminution du raccourcissement myocardique lors de la systole (« strain rate ») associée à une diminution du TAPSE (tricuspid annula plane systolic excursion, mesure du mouvement de l'anneau tricuspide qui reflète la fonction systolique du ventricule droit). Les pressions artérielles pulmonaires des patients sclérodermiques étaient également significativement plus élevées que celles des sujets contrôles, bien que ne dépassant pas les seuils permettant d'évoquer une HTAP. Les auteurs notaient également qu'une majoration du strain longitudinal myocardique pouvait être une conséquence de l'adaptation ventriculaire droite à une augmentation des pressions pulmonaires (38).

L'étude histologique du ventricule droit, dans le cadre d'autopsies, a permis de mettre en évidence la présence de **fibrose myocardique associée à un infiltrat inflammatoire** chez des patients sclérodermiques présentant une HTAP. L'analyse de patients décédés ayant pour antécédent une HTAP idiopathique retrouvait également des lésions de fibrose, mais pas d'infiltrat inflammatoire associé (39).

Bien que l'HTAP et la fibrose pulmonaire représentent les causes principales de dysfonction cardiaque droite chez les patients atteints de sclérodermie, il peut exister une atteinte fibrosante du ventricule droit spécifique à la sclérodermie entraînant une dysfonction diastolique puis systolique du ventricule droit. L'amélioration des paramètres d'évaluation de la fonction systolique et diastolique du ventricule droit permet de mieux apprécier la fonction cardiaque droite.

2.4. Atteinte valvulaire primitive

L'atteinte valvulaire est encore peu décrite chez les patients sclérodermiques, en dehors de l'atteinte tricuspide liée à l'HTAP sévère.

Une étude de 2008, réalisée sur 34 patients sclérodermiques asymptomatiques et sans antécédent sur le plan cardiaque et 34 sujets contrôles révélait une **prévalence de 29% de pathologies valvulaires**, contre 15% chez les sujets contrôles ce qui n'était pas statistiquement significatif. Sept patients présentaient un prolapsus mitral, 2 avaient un prolapsus mitral associé à une insuffisance aortique et 1 patient présentait une insuffisance aortique et tricuspидienne (40). De même, une étude plus récente, à partir des dossiers médicaux de 78 patients sclérodermiques, comparés à 156 patients non atteints de ScS, a mis en évidence une augmentation de la prévalence de valvulopathies modérées ou sévères, avant même le diagnostic de ScS (41). Cela correspond également au risque majoré de valvulopathies retrouvé au sein de la cohorte de patients sclérodermiques danoise entre 1995 et 2015 (42). Dans ces études, l'incidence des **sténoses aortiques et de l'insuffisance mitrale** étaient les plus fréquentes (41,42).

Le mécanisme de ces atteintes valvulaires spécifiques à la ScS est inconnu. Il pourrait être multiple et semblable aux mécanismes évoqués dans le cadre de l'atteinte myocardique : activation du système immunitaire avec réaction inflammatoire, altérations microvasculaires, dysfonction endothéliale et activation des fibroblastes (7).

L'atteinte valvulaire est encore peu décrite chez les patients sclérodermiques, en dehors de l'atteinte tricuspide liée à l'HTAP sévère. Hors HTAP, il semble exister une fréquence un peu plus élevée de prolapsus de la valve mitrale et de rétrécissement aortique.

2.5. Atteinte péricardique

L'atteinte péricardique **est le plus souvent asymptomatique** au cours de la ScS (1). **Elle est fréquente : 33 à 72% sur les séries autopsiques** (43). Il peut s'agir de péricardite aiguë, de péricardite constrictive, ou le plus souvent d'épanchement péricardique diagnostiqué fortuitement.

Un épanchement péricardique est décrit chez 41% des patients sclérodermiques réalisant une échographie cardiaque en l'absence de symptômes. Les cas de tamponnade cardiaque sont rares et de mauvais pronostic.

L'atteinte péricardique est marquée par l'apparition d'une fibrose, qui réduit la capacité de distension du péricarde. L'apparition d'un épanchement péricardique doit donc être étroitement surveillée à long terme, afin de rechercher une constriction.

La physiopathologie de l'épanchement péricardique est mal connue, cependant, elle semble différente de celle des péricardites du lupus systémique ou de la polyarthrite rhumatoïde. En effet, la ponction du liquide péricardique retrouve un liquide non inflammatoire ; une étude histologique du péricarde montre une fibrose péricardique avec apparition d'adhésion et un infiltrat cellulaire inflammatoire périvasculaire. Le traitement par corticoïdes reste le plus souvent inefficace (11) et doit être évité car la péricardite est un facteur favorisant de la crise rénale sclérodermique (1).

L'atteinte péricardique est fréquente mais le plus souvent asymptomatique au cours de la ScS. Il s'agit le plus souvent d'une fibrose du péricarde.

2.6. Troubles du rythme et de conduction

Les **troubles du rythme et de la conduction constituent une complication cardiaque très fréquente**, représentant près 6% des causes de décès chez les patients sclérodermiques, selon une étude européenne de 2010 (9). Ils sont associés à une atteinte pulmonaire et cardiaque plus sévère.

Les études divergent sur le pourcentage de patients présentant des anomalies à l'ECG : ces dernières pourraient toucher 25 à 75% des patients sclérodermiques (44). L'étude européenne du réseau EUSTAR a permis de mettre en évidence des troubles de conduction sur l'ECG de 33% des patients qui présentaient une ScS avec altération de la fonction ventriculaire gauche contre 9% des troubles de conduction chez les patients avec FEVG normale ($P < 0,001$) (32).

En 2019, une étude portant chez 19 patients sclérodermiques sans atteinte cardiaque connue, qui ont accepté de porter un Holter implantable, a permis de mettre en évidence que 68% des patients présentaient des épisodes d'arythmie et de trouble de la conduction bénins à sévères. Huit patients, soit 42% avaient des anomalies significatives : 1 bloc atrio-ventriculaire complet, 2 patients avec des épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue, 5 patients avaient une arythmie atriale (fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie supraventriculaire). Un seul patient de l'étude rapportait des palpitations concordant avec les épisodes d'arythmie (45).

Une étude plus ancienne, datée de 1985, chez 53 patients atteints de ScS cutanée diffuse ou limitée, suggère une proportion encore plus élevée de troubles du rythme cardiaque. La durée moyenne d'évolution de la maladie sclérodermique était de 7 ans, 56% des patients étaient symptomatiques (palpitations, malaises avec vertige, précordialgies), et 26% recevaient un traitement anti-arythmique. Les ECG de 42% des patients présentaient au moins 1 anomalie. L'étude des Holter ECG de ces patients a révélé que 90% des patients présentaient des épisodes d'arythmie ventriculaire (40% extrasystoles ventriculaires polymorphes, 13% épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue), 66% des épisodes d'arythmie supra-ventriculaire et 33% un bloc atrio-ventriculaire, principalement du 1^{er} ou du 2^e degré (46).

La présence d'arythmie ventriculaire associée à une altération de la fonction cardiaque, ou d'un bloc de branche droit complet, retrouvé chez 2,6% des patients, sont considérés comme facteurs pronostics indépendants de mortalité (44,47).

Ces troubles du rythme et de conduction sont associés à une fibrose myocardique objectivée à l'IRM (45). Cependant, les études anatomopathologiques à partir de cas autopsiques sont discordantes : la présence de zones de fibrose au niveau des nœuds et des fibres de conduction n'est pas toujours significativement plus élevée que chez des patients non sclérodermiques. Cette fibrose semble plutôt toucher des bandes de cellules myocardiques contractiles. Par ailleurs, la présence d'un œdème myocardique, probablement en lien avec la dysfonction microvasculaire, est un facteur de risque classique de troubles du rythme ventriculaire (tachycardie, fibrillation). La diminution du taux de variabilité du rythme cardiaque, chez les patients sclérodermiques, suggère également une atteinte du système autonome. Celle-ci est d'autant plus sévère que la dysfonction cardiaque augmente (48).

Dans ce contexte, la forte prévalence de troubles du rythme à l'ECG chez des patients, souvent asymptomatiques, doit faire discuter la réalisation d'examens complémentaires parmi lesquels le Holter ECG/24h, y compris à des stades précoces de la maladie (44).

Il faut savoir également éliminer une part iatrogénique. Certains traitements, notamment le méthotrexate, le cyclophosphamide, sont également réputés comme inducteurs de troubles du rythme et de conduction (bloc de branche).

Les troubles du rythme et de conduction constituent une complication cardiaque fréquente et représentent une cause de décès non négligeable. Ils sont d'autant plus fréquents qu'il existe une cardiopathie associée. Ils sont souvent asymptomatiques, aussi leur dépistage par Holter ECG sur 24h peut se discuter. Le PNDS indique la réalisation d'un « *Holter ECG au moindre doute, en cas de suspicion de trouble du rythme ou de la conduction.* » La physiopathologie implique fibrose, ischémie myocardique et altération de la fonction neurovégétative.

2.7. Coronaropathie

L'atteinte coronarienne chez les patients sclérodermiques reste très débattue. Le protocole national de diagnostic et de soins français estime qu'il n'y a habituellement pas d'atteinte des troncs coronaires. Néanmoins, il existe une diminution de la réserve coronaire, associée à des anomalies de la microcirculation, à l'origine d'ischémie myocardique et de troubles du rythme et de conduction (1). Cette altération de la réserve coronaire a notamment été mise en évidence en comparant des IRM de perfusion myocardique chez des sujets sains et des patients sclérodermiques, après induction d'un stress pharmacologique par injection d'adénosine (23) (*voir chapitre 2.1*).

Un surrisque de maladie coronarienne peut être mis en évidence par le calcul du score calcique après réalisation d'un corotDM. L'étude en corotDM de 20 patients sclérodermiques (durée moyenne de la maladie 12,9 ans) et 20 sujets sains, ajustés pour l'âge et le sexe, retrouve **une augmentation significative du score calcique coronaire chez les patients sclérodermiques**. Ce score calcique est statistiquement lié à l'augmentation de l'âge des patients, la durée d'évolution de la maladie et l'index de masse corporelle (IMC) (49). Cette association entre l'augmentation du score calcique et l'âge des patients est également retrouvée dans l'étude de Rodriguez-Reyna et al. (13). Cette étude portant sur des corotDM et IRM myocardiques de 62 patients sclérodermiques retrouvait 93% de corotDM normaux chez des patients avec une durée médiane de la maladie de 9 ans. Néanmoins 79% des patients présentaient des défauts de perfusion myocardique à l'IRM, confirmant l'atteinte préférentiellement micro-circulatoire de la ScS.

Le risque d'athérosclérose accélérée est donc encore débattu chez les patients sclérodermiques, et sa physiopathologie probablement multifactorielle : possible dysfonction endothéliale, retentissement sur le réseau macrovasculaire de l'atteinte microvasculaire, athérome, autre (50). Les études rétrospectives montrent un surrisque d'évènement cardiovasculaire chez les patients sclérodermiques.

En conclusion, l'atteinte cardiaque de la ScS peut se présenter sous différentes formes cliniques qui s'associent souvent entre elles : dysfonction myocardique gauche et/ou droite, pathologie valvulaire, arythmie, troubles de la conduction, anomalies péricardiques, HTAP ou l'hypertension pulmonaire sur la fibrose pulmonaire. Nous reprenons l'illustration de Liu-Yan Nie et al., 2019 dans la **Figure 11** (7).

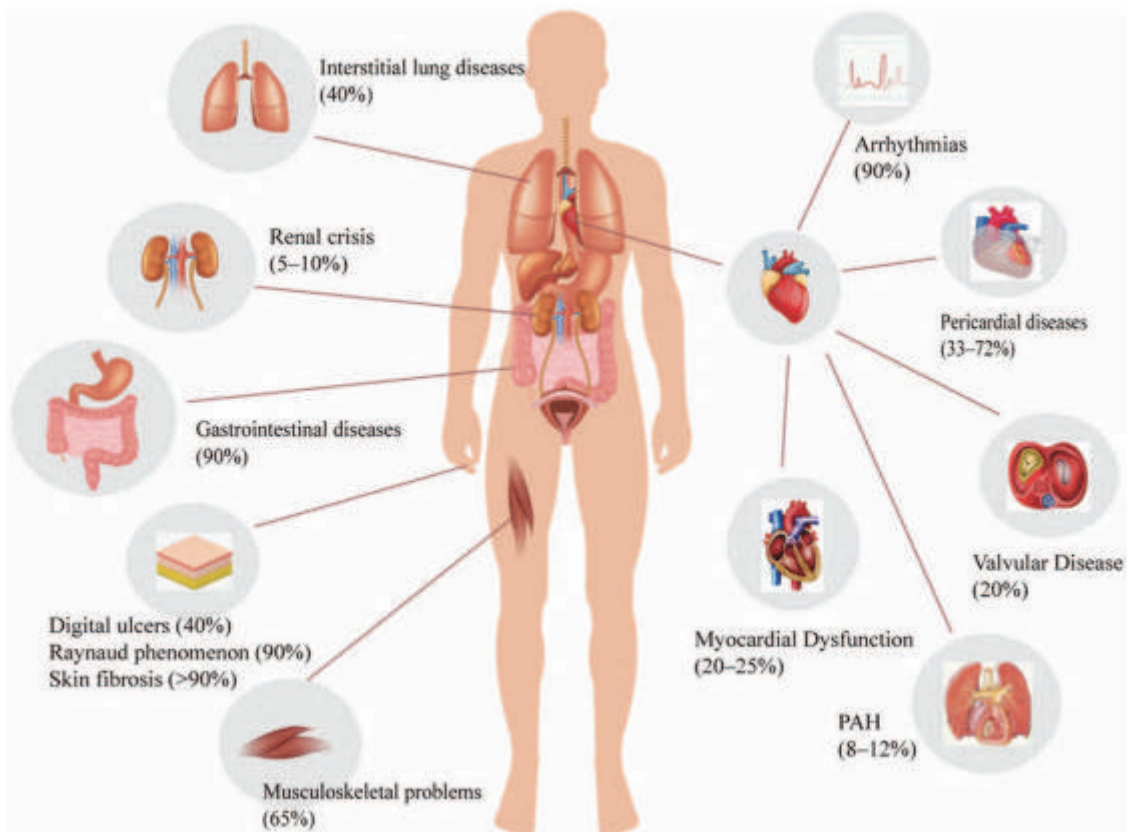


Figure 11 : atteinte cardiaque selon Liu-Yan Nie et al., 2019 (7)