



HAL
open science

Intérêt de l'IRM cardiaque chez des patients atteints de sclérodémie systémique

Clémence Hoffman

► **To cite this version:**

Clémence Hoffman. Intérêt de l'IRM cardiaque chez des patients atteints de sclérodémie systémique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03403147

HAL Id: dumas-03403147

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03403147>

Submitted on 26 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Intérêt de l'IRM cardiaque chez des patients atteints de sclérodermie systémique

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 7 Octobre 2021

Par Madame Clémence HOFFMAN épouse MEUSNIER

Née le 12 septembre 1992 à Suresnes (92)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte

Directeur

Monsieur le Professeur THUNY Franck

Assesseur

Monsieur le Docteur JEGO Christophe

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Intérêt de l'IRM cardiaque chez des patients atteints de sclérodermie systémique

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 7 Octobre 2021

Par Madame Clémence HOFFMAN épouse MEUSNIER

Née le 12 septembre 1992 à Suresnes (92)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte

Directeur

Monsieur le Professeur THUNY Franck

Assesseur

Monsieur le Docteur JEGO Christophe

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
VIEWEWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Monsieur le Professeur Jean-Robert HARLÉ,

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Merci pour votre accompagnement bienveillant, depuis le premier semestre d'internat. Veuillez recevoir mes sincères remerciements et soyez assuré de mon profond respect.

Madame le Professeur Brigitte GRANEL-REY,

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail de thèse. Merci pour votre confiance, votre accompagnement, et votre disponibilité. J'ai beaucoup appris à vos côtés, vous avez permis que ce travail voit le jour. Soyez assurée de mon attachement et de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Franck THUNY,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury. Merci pour votre disponibilité, pour le temps consacré à la lecture de cette thèse et vos conseils. Soyez assuré de ma gratitude et de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Christophe JEGO,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury. Merci pour votre confiance et votre aide précieuse pour la rédaction de cette thèse. Soyez assuré de ma gratitude et de mon plus grand respect.

A Benoît, mon mari, pour sa patience, et ses encouragements, et sans qui je n'aurais jamais découvert les joies de la médecine militaire et le charme de la ville d'Epinal.

A ma famille et ma belle-famille, pour leur accompagnement et leur soutien bienveillant tout au long de ces études de médecine.

A mes amis marseillais et mes co-internes, pour leur amitié sincère et leur précieux soutien. Aux dominicains de Marseille, pour leur accueil chaleureux et leur bibliothèque, sans laquelle ce travail n'aurait peut-être pas vu le jour.

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont fait l'honneur de m'accueillir en stage au cours de cet internat, et qui m'ont transmis avec passion leur savoir. En particulier aux équipes de l'Hôpital Ste Anne à Toulon, qui m'ont accueillie pendant 2 semestres.

A Clément, pour son aide précieuse pour les images IRM.

Résumé

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune caractérisée par des anomalies de la microcirculation et une fibrose tissulaire. La prévalence de l'atteinte cardiaque symptomatique est estimée entre 15 et 35%. La plus fréquente, dépistée systématiquement, est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Cependant, la majorité des patients présentent des anomalies cardiaques infracliniques. Cette atteinte est responsable de 5 à 35% des causes de décès. Son diagnostic précoce présente donc un intérêt important.

A partir de trois observations de patients sclérodermiques, nous avons réalisé une revue de la littérature portant sur les différents types d'atteinte cardiaque, hors HTAP.

La ScS peut se manifester d'un point de vue cardiologique par une atteinte myocardique primitive, une dysfonction cardiaque gauche ou droite, une atteinte valvulaire, un épanchement péricardique, et des troubles du rythme et de conduction. L'évaluation cardiaque actuelle des patients ScS repose sur des dosages biologiques, la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échographie Doppler cardiaque.

Nous avons aussi analysé l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque. A ce jour, l'IRM cardiaque n'est conseillée qu'en cas de symptômes ou d'anomalies sur les examens de routine. L'IRM présente de nombreux avantages : non invasive, plus sensible que l'échographie, avec une excellente résolution spatiale et temporelle, elle permet d'étudier la cinétique cardiaque, et notamment des marqueurs précoces d'atteinte cardiaque chez des patients asymptomatiques. Elle met également en évidence une atteinte myocardique spécifique avec l'apparition de fibrose, de topographie non coronaire, au sein du myocarde. Ces atteintes spécifiques pourraient jouer un rôle pronostic important, notamment pour la prédiction des troubles du rythme. L'IRM cardiaque pourrait avoir un rôle diagnostique et pronostic important chez les patients asymptomatiques.

Mots clés : sclérodermie systémique, atteinte cardiaque, IRM cardiaque

Abstract

Systemic scleroderma (SSc) is a systemic autoimmune disease characterized by abnormalities of the microcirculation and tissue fibrosis. The prevalence of symptomatic cardiac involvement is estimated between 15 and 35%. The most common, and routinely screened, is pulmonary arterial hypertension (PAH). Recent studies show that most patients have cardiac abnormalities remaining subclinical. This condition is responsible for 5 to 35% of the causes of death.

Based on three observations of patients suffering from SSc, we performed a review of the literature on the different types of cardiac involvement, excluding PAH.

From a cardiologic viewpoint, SSc can present as primary myocardial damage, left or right heart dysfunction, initially diastolic, valvular damage, pericardial effusion, and rhythm and conduction disorders. The current cardiac evaluation of SSc patients is based on biological assays, electrocardiogram, and cardiac Doppler ultrasound.

We also wanted to analyse the interest of cardiac magnetic resonance imaging (MRI). To date, cardiac MRI is only recommended in the national protocol of diagnosis and care in case of symptoms or abnormalities on routine examinations. We felt that MRI has many advantages: it is non-invasive, more sensitive than echocardiography, with excellent spatial and temporal resolution. MRI allows the study of cardiac kinetics, including early markers of cardiac damage in patients who are still asymptomatic. It also allows the demonstration of myocardial damage specific to SSc with the appearance of bands of fibrosis within the myocardium that do not follow the coronary territories. This specific damage could in the future play an important prognostic role, in particular for the prediction of rhythm disorders, which are responsible for an important part of deaths in SSc patients. Cardiac MRI is becoming more and more accessible and could help to diagnose early cardiac damage in asymptomatic SSc patients.

Key words: systemic scleroderma, cardiac involvement, cardiac MRI

Table des matières

Introduction	2
1. Cas cliniques	5
1.1. Cas clinique n°1	5
1.2. Cas clinique n°2	11
1.3. Cas clinique n°3	17
2. Atteinte cardiaque dans la ScS	21
2.1. Atteinte myocardique primitive	22
2.2. Dysfonction cardiaque gauche	27
2.3. Dysfonction cardiaque droite	29
2.4. Atteinte valvulaire primitive	30
2.5. Atteinte péricardique	31
2.6. Troubles du rythme et de conduction	32
2.7. Coronaropathie	34
3. Imagerie cardiaque	36
3.1. Recommandations actuelles	36
3.2. Apport de l'échographie cardiaque	37
3.3. Apport du TDM cardiaque	42
3.4. Apport du TEP TDM cardiaque	43
4. Revue de la littérature : IRM cardiaque et ScS	44
4.1. Paramètres étudiés par l'IRM cardiaque	44
4.2. Apport de l'IRM cardiaque dans la ScS	47
Conclusion	55
Bibliographie	56
Table des figures	64

Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune systémique rare qui se caractérise par des anomalies de la microcirculation et des lésions de fibrose dans plusieurs organes, notamment la peau, les poumons, le coeur et l'appareil digestif (1). Sa prévalence est estimée entre 130 et 230 cas/millions d'habitants (1). La ScS touche plus souvent les femmes que les hommes (ratio F : H autour de 4/1) et débute habituellement entre 40 et 50 ans (2).

L'étiologie de la maladie est inconnue, mais elle pourrait être liée en partie à des facteurs environnementaux et génétiques et à un dérèglement de la réponse immune innée et adaptative du sujet. La physiopathologie de la maladie est également complexe et mal connue. Elle se caractérise par des dysfonctionnements des cellules endothéliales, des fibroblastes, des cellules immunes et associe la présence d'auto-anticorps sériques spécifiques dont le rôle pathogène n'est encore pas clairement démontré (3).

Le diagnostic de la ScS est essentiellement clinique et biologique : il repose sur les nouveaux critères de classification ACR-EULAR de 2013 (**Figure 1**) (4). Ces critères prennent en compte l'épaississement cutané, la présence de lésions pulpaire, de téléangiectasies ou d'anomalies capillaroscopiques, d'une atteinte pulmonaire ou cardiaque, du phénomène de Raynaud, et du dosage d'auto-anticorps spécifiques de la ScS. Un score supérieur ou égal à 9 permet de retenir le diagnostic (1).

Item	Sous-item	Score
Epaississement cutané des doigts des 2 mains s'étendant en amont des MCP (critère suffisant)	-	9
Epaississement cutané des doigts (score le plus élevé seulement)	▪ Doigts boudinés	2
	▪ Sclérodactylie	4
Lésions des bouts des doigts (score le plus élevé seulement)	▪ Ulcères digitaux	2
	▪ Cicatrices déprimées	3
Télangiectasie	-	2
Anomalies capillaroscopiques	-	2
HTAP et/ou PID (maximum 2 pts)	-	2
Phénomène de Raynaud	-	3
Auto-AC associé à la ScS (maximum 3 pts)	▪ Anti-centromère	3
	▪ Anti-topoisomérase I	
	▪ Anti-ARN polymérase III	

**Figure 1 : critères ACR-EULAR 2013, d'après Van den Hoogen et al., 2013 (4)
Un score supérieur ou égal à 9 points permet d'affirmer le diagnostic.**

La prévalence de l'atteinte cardiaque de la ScS est estimée entre 15% et 35%. La prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) mesurée par cathétérisme cardiaque droit, dans la ScS varie de 7,85 % à 13 % (5,6). Le dépistage de l'HTAP au cours de la ScS repose principalement sur la réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique (ETT), sa confirmation passe par les mesures sanglantes hémodynamiques obtenues lors d'un cathétérisme cardiaque droit. En dehors de l'HTAP qui représente une complication bien connue et qui fait d'ailleurs partie d'un des critères de diagnostic de la ScS, les autres atteintes cardiaques comprennent la dysfonction myocardique parfois associée à la présence de myocardite, la survenue de troubles du rythme ou de conduction, la péricardite et les valvulopathies (7,8). L'atteinte coronarienne est actuellement encore débattue.

Dépister l'atteinte cardiaque présente un intérêt majeur pour le clinicien car c'est un facteur de risque important de mortalité chez les patients ScS. En effet, l'atteinte cardiaque est responsable d'environ 25% des causes de décès au cours de la ScS (9,10), justifiant ainsi une étude attentive de la fonction cardiaque de chaque patient sclérodermique. Les recommandations actuelles préconisent de réaliser systématiquement un électrocardiogramme (ECG) et une échocardiographie Doppler (ETT) pour l'évaluation des patients ScS (1). Néanmoins, le développement récent de nouvelles techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi que

l'amélioration de l'accessibilité de cet examen, pourraient le rendre de plus en plus utile pour mettre en évidence une atteinte cardiaque de la sclérodermie. A partir de trois observations de patients souffrant de ScS et d'une atteinte cardiaque sévère, nous avons souhaité faire une revue de la littérature sur l'atteinte cardiaque de la ScS (hors HTAP) et l'intérêt de son évaluation en IRM cardiaque.

1. Cas cliniques

1.1. Cas clinique n°1

Une patiente âgée de 74 ans consulte en juillet 2019, devant l'apparition d'œdème des mains et des membres inférieurs évoluant depuis avril 2019 associé à un phénomène de Raynaud douloureux des mains et des pieds depuis un an.

Elle n'a aucun antécédent notable. Elle est artiste peintre, sans contact avec des toxiques. Elle ne fume pas.

L'examen clinique confirme la présence d'une sclérodactylie et d'une sclérose cutanée des poignets, du visage et des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses, traduisant **une forme cutanée diffuse**, avec un score de Rodnan à 24/51. La capillaroscopie retrouve des mégacapillaires avec des dystrophies majeures sur un fond très œdématié.

Le bilan biologique met en évidence des anticorps antinucléaires positifs à 1/1280, homogènes nucléolaire, **avec présence d'anticorps anti-Sm (à faible taux) et anti Scl70 (à fort taux)**. La recherche d'anticorps antiphospholipides revient négative, de même que la cryoglobulinémie, et les fractions du complément ne sont pas consommées.

L'interrogatoire de la patiente permet de mettre en évidence une dyspnée de stade II NYHA, évoluant depuis environ 6 mois. L'examen pulmonaire, au repos, est normal.

La tomodensitométrie (TDM) thoracique (**Figure 2**) retrouve des lésions à type de réticulations majoritairement intra-lobulaires bilatérales à prédominance sous-pleurales des bases pulmonaires, sans bronchectasies. On note aussi des plages en verre dépoli au même niveau. Ces lésions sont plutôt asymétriques, avec quelques zones épargnées. Présence d'un gradient baso-apical. Pas de lésions à type de kyste ou rayon de miel. Il n'y a pas d'atteinte de type de fibrose des apex pulmonaires. Ces lésions sont évocatrices de **pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)**.

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) réalisées en juillet 2019 mettent en évidence une capacité vitale forcée (CVF) à 107%, avec un volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) à 108% et une capacité de diffusion du monoxyde d'azote (DLCO) à 54%. La capacité pulmonaire totale (CPT) est évaluée à 85% de la normale.

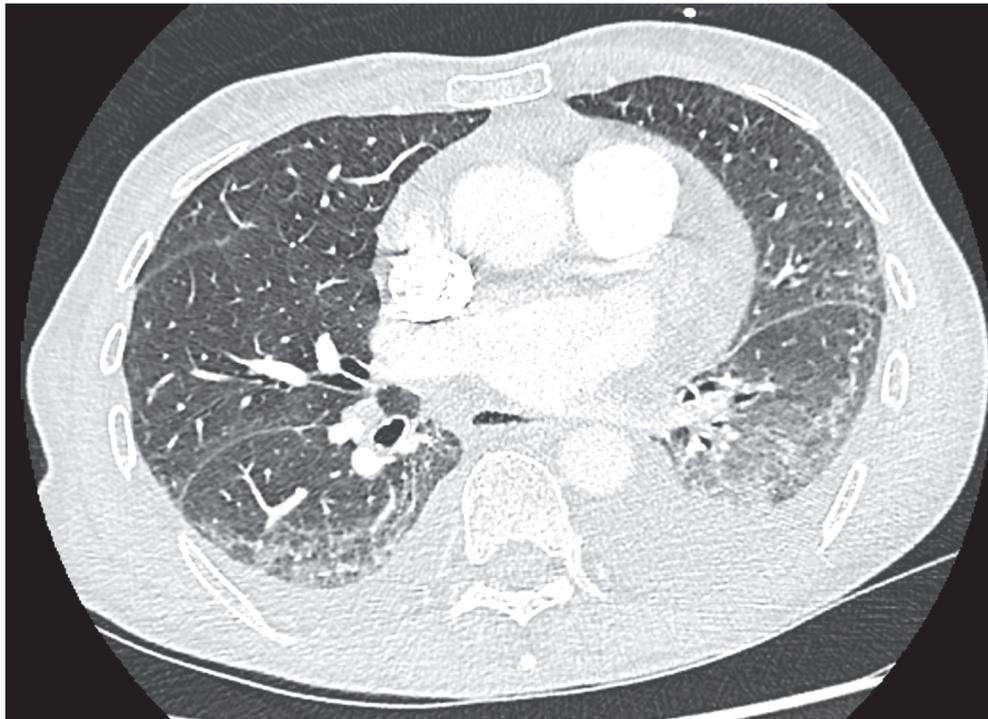


Figure 2 : TDM thoracique réalisé en juin 2019

L'électrocardiogramme (ECG) à l'admission est sinusal et régulier, il n'y a ni trouble de conduction, ni trouble du rythme. L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) ne montre pas d'insuffisance cardiaque droite ou gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) à 65%), les cavités droites ne sont pas dilatées, il n'y a pas d'argument pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

La tomодensitométrie par émission de positron couplée au scanner (TEP-TDM) réalisée devant la forme cutanée rapidement progressive afin d'éliminer une ScS paranéoplasique, revient normale.

Le diagnostic de ScS est retenu devant le syndrome de Raynaud, l'aspect cutané compatible, les anomalies capillaroscopiques, l'atteinte interstitielle pulmonaire et les anticorps anti-Scl70 positifs (23 points sur la classification EULAR 2013).

Devant la forme rapidement progressive au plan cutané et l'atteinte respiratoire clinique et en imagerie, la patiente bénéficie d'un traitement par mycophénolate mofétil (MMF) CELLCEPT®, débuté le 26/07/2019.

L'évolution de la maladie est marquée par l'apparition **d'une myosite** clinique (fonte musculaire, camptocornie) et biologique (CPK 300 UI/L), avec DOT myosite négatif (JO1, PL7, PL12, E-J, OJ, SRP, Mi2, MDA-5, TIF-1, SAE, NXP2, tous négatifs). Les anticorps anti-PM/Scl sont aussi négatifs. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire, réalisée en janvier 2020 confirme l'aspect de myosite des loges musculaires postérieures de cuisses et des adducteurs, associé à des anomalies des fascias (superficielles, périphériques, et profondes intermusculaires).

En parallèle, il existe une dégradation de l'état cutané et respiratoire malgré le MMF. Le score de Rodnan augmente à de 24 à 34. La dyspnée se majore également, de stade III de l'échelle MMRC (Modified Medical Research Council). Les EFR de janvier 2020 confirment l'apparition d'un **syndrome restrictif** avec CPT à 68%, CVF 72%, VEMS 79% et DLCO 33%. La manométrie œsophagienne met également en évidence une hypotonie du sphincter œsophagien inférieur et un apéristaltisme.

Cette aggravation motive alors une incrémentation du traitement par anti-CD20, Rituximab MABTHERA® (protocole J1-J15) débuté le 22 janvier 2020.

D'un point de vue cardiologique, en octobre 2019, la patiente présente **un épisode de péricardite compliquée de flutter atrial commun**, mal toléré nécessitant une hospitalisation en unité de soin intensif cardiologique.

Le flutter sera traité par une ablation par radiofréquence et introduction d'une anti-coagulation orale. La péricardite bénéficie d'un traitement par aspirine et colchicine.

L'ETT réalisée dans ce contexte montre un épanchement péricardique circonférentiel infracentimétrique, sans retentissement hémodynamique. En l'absence de signe de tamponnade, il n'y a pas eu de drainage péricardique. La fonction systolique ventriculaire gauche est normale avec FEVG 56% avec une **altération du strain basal circonférentiel**. Cependant, on observe **une dilatation bi-atriale** (volume de l'oreillette gauche 53 mL/m² de surface corporelle, NB : l'OG est considérée comme dilatée au-delà de 40 ml/m² et comme très dilatée au-delà de 60 ml/m²), associée à une **hypertrophie du septum inter-atrial**, et l'apparition d'une **discrète dilatation du ventricule droit** (23 cm² chez le

patient ; *la surface télédiastolique du VD normale est de $20 \pm 4 \text{ cm}^2$*). La fonction systolique ventriculaire droite semble cependant préservée. Les PAPs sont un peu élevées à 35 mmHg.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque réalisée, en octobre 2019, dans les suites de cet épisode aigu ne retrouve pas d'anomalie du signal du myocarde (T2 à la limite supérieure, T1 normal), donc pas d'argument pour une myocardite associée à la péricardite. Sous traitement, les signes de péricardite régressent, et il n'y a pas d'argument en faveur d'une cardiopathie fibrosante. Il apparait une **dysfonction systolique minime du ventricule droit** (FEVD 44% ; *FEVD considérée comme normale si > 45%*), sans dilatation ventriculaire, mais avec **une dilatation bi-atriale**.

D'un point de vue cardiologique, on observe en quelques mois, la survenue d'une insuffisance cardiaque essentiellement droite. En effet, en juin 2020, l'ETT met en évidence une fonction systolique ventriculaire gauche conservée (FEVG 58%). La **fonction ventriculaire droite est altérée avec l'apparition d'une dilatation ventriculaire droite avec dysfonction systolique ventriculaire droite modérée**. Les pressions pulmonaires semblent normales (pression artérielle pulmonaire systolique estimées à 25 mmHg). Présence d'une insuffisance tricuspide modérée, en lien avec une dilatation de l'anneau tricuspide : volume de régurgitation (VR) 20mL, (*un VR $\geq 45 \text{ mL}$ est considéré comme une insuffisance tricuspide sévère*).

Le cathétérisme cardiaque droit de juin 2020 montre cependant l'apparition d'une **discrète hypertension artérielle pulmonaire révélée par le cathétérisme cardiaque** : pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) à 28 mmHg, pressions capillaires (Pcap) à 12 mmHg, résistances vasculaires pulmonaires (RVP) 5,3 UI Wood, avec une baisse du débit cardiaque à 76% de la théorique.

L'IRM cardiaque de juillet 2020 (soit 9 mois après l'IRM précédente), (**Figure 3**) confirme une **hypokinésie globale du ventricule droit** avec discrète **dysfonction systolique** comme en témoigne la **fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD) à 41%**, sans dilatation associée. Il n'y a pas d'anomalie du signal myocardique. Pas d'anomalie de la cinétique segmentaire ou globale du VG. Pas d'hypertrophie des parois du VG.

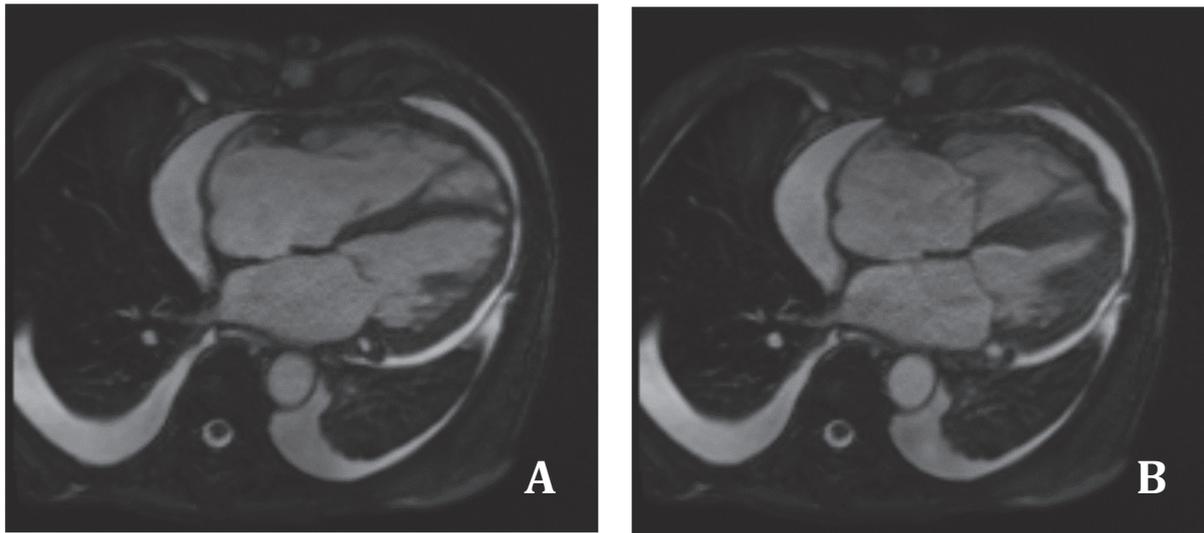


Figure 3 : IRM cardiaque en juillet 2020
A : télédiastole ventriculaire ; B : télésystole ventriculaire

La patiente est alors hospitalisée en cardiologie pour une tachycardie atriale ayant nécessité 2 cardioversions par amiodarone. Malgré un ralentissement de la tachycardie atriale, l'état de la patiente se dégrade, en quelques mois, sur le plan cardiologique.

L'ETT d'octobre 2020 confirme **l'aggravation de la dysfonction du ventricule droit associée à une insuffisance tricuspide sévère** avec diastasis sur une dilatation ventriculaire droite avec des pressions de l'oreillette droite très élevées, une FEVD estimée à 23%.

Le cathétérisme cardiaque droit d'octobre 2020 retrouve la présence d'une **hypertension artérielle pulmonaire d'allure post-capillaire** (PAPm 38 mmHg, Pcap 30 mmHg, RVP 2,4 UI Wood). En parallèle, l'angioTDM thoracique confirme la **majoration de la pneumopathie interstitielle**.

La patiente décède finalement en novembre 2020, à l'âge de 76 ans, dans un contexte d'insuffisance cardiaque droite sévère, réfractaire à la mise en place de fortes doses de diurétiques.

Au total, il s'agit d'une patiente de 74 ans au diagnostic de ScS de forme cutanée diffuse avec des anticorps anti-Scl70. Elle présente une forme rapidement progressive sur le plan des atteintes viscérales, notamment une scléromyosite, une pneumopathie interstitielle diffuse, une péricardite, des troubles du rythme, une dysfonction ventriculaire droite systolique, et une HTAP. Elle décède deux ans après le diagnostic de sa maladie sclérodermique, dans un tableau d'insuffisance cardiaque droite réfractaire avec dilatation majeure des cavités cardiaques droites et insuffisance tricuspideenne fonctionnelle.

1.2. Cas clinique n°2

Il s'agit d'un patient âgé de 68 ans qui consulte en mai 2018 pour un syndrome de Raynaud, avec un enraidissement douloureux des mains évoluant depuis quelques mois.

Ses antécédents principaux sont un anévrisme de l'aorte abdominale de 30 mm, et un abcès amibien hépatique opéré en 1972. Il a pour facteur de risque cardiovasculaire une dyslipidémie et un tabagisme à 50 paquets-années, sevré depuis 2 mois. Il travaillait comme maçon.

L'examen clinique retrouve une **sclérose cutanée des mains, des poignets, des avant-bras et des bras** avec des **cicatrices d'ulcérations pulpaire**s qui évoquent une **ScS dans sa forme cutanée diffuse**. La capillaroscopie retrouve des **mégacapillaires** des 2^e, 4^e, et 5^e doigts de la main gauche.

Le bilan biologique met en évidence des **anticorps anti-Scl-70 positifs**, anti SSA et anti SSB négatifs, anti Sm et anti U1RNP négatifs, anti-Jo1 et anti-CCP négatifs, anticorps anti-ADN natif négatifs, anticorps anti-cardiolipine et anti B2GP1 négatifs (IgG et IgM), anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires négatifs. Le DOT myosite, réalisé en mars 2019, est négatif.

Les EFR au diagnostic mettent en évidence **un trouble de la diffusion pulmonaire** avec DLCO 53% et une distension emphysemateuse chez un ancien tabagique (50 paquets-années). Le TDM thoraco-abdomino-pelvien retrouve des lésions d'emphysème centrolobulaires diffuses prédominant aux lobes supérieurs, un épaississement des parois bronchiques en particulier en postéro-basal droit faisant discuter un foyer infectieux, associé à des adénopathies médiastinales et des nodules pulmonaires du lobe supérieur droit et du lobe supérieur gauche, sans hyperfixation pathologique au TEP-TDM (**Figure 4**). Il n'y a pas de lésion de fibrose pulmonaire. La fibroscopie bronchique est également normale. L'échographie cardiaque initiale met en évidence une FEVG à 63% avec des pressions artérielles pulmonaires un peu élevées (PAPS 35-40 mmHg).

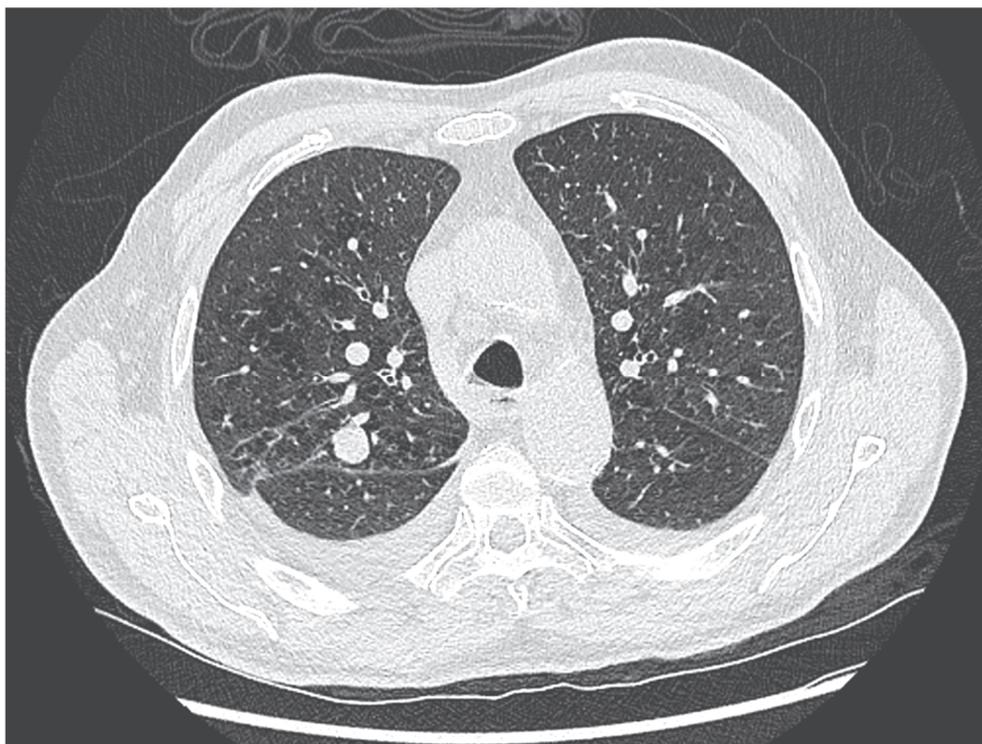


Figure 4 : TDM thoracique réalisé en mars 2019

Le diagnostic de ScS est retenu en mai 2018 devant le syndrome de Raynaud, l'aspect cutané compatible et la présence d'anti-Scl70 positifs (score EULAR 2013 : 24).

Devant l'apparition d'arthralgies des poignets et des coudes, le patient bénéficie d'une première ligne de traitement par METHOTREXATE, débutée en octobre 2018. Ce traitement est relayé par CELLCEPT en mars 2019, en contexte de dégradation des EFR. Le traitement par CELLCEPT est relayé par du RITUXIMAB, débuté en juillet 2019 après avis du centre de référence local, devant la stagnation de l'atteinte cutanée, et l'apparition récente d'une atteinte cardiaque que nous allons décrire. Le RITUXIMAB est arrêté après 2 injections (juillet et août 2019) en raison d'une mauvaise tolérance des perfusions conduisant à des hospitalisations pour des épisodes de détresse respiratoire lors de l'administration. Le patient bénéficie actuellement d'un traitement par CELLCEPT réintroduit depuis avril 2020 et bien toléré.

D'un point de vue cardiologique, le patient est hospitalisé une première fois en cardiologie, en janvier 2019, pour un syndrome coronarien aigu sans anomalie du segment ST, avec un mouvement de troponine. La coronarographie ne retrouve pas de sténose significative, tandis que l'IRM cardiaque met en évidence un **rehaussement sous-endocardique antéro-latéral limité, sans systématisation à un territoire coronaire**, compatible avec des lésions microcirculatoires liées à la sclérodermie. L'échographie cardiaque met en évidence une FEVG à 47%, avec VG hypokinétique, OG dilatée, pressions de remplissage élevées, cavités droites dilatées et PAPS légèrement élevées à 40mmHg.

L'échographie cardiaque en mai 2019 (après introduction d'un traitement diurétique), retrouve une FEVG à 43%, avec un **ventricule gauche dilaté** (volume télédiastolique du VG (VTDVG) 98 mL/m² (*normales 50-90 mL/m²*), volume télésystolique du VG (VTSVG) 56 mL/m² (*normales 18-32 mL/m²*)), non hypertrophique, **hypokinétique** en postérolatéral. Les cavités droites sont également dilatées, avec une **dysfonction ventriculaire droite, et des pressions élevées dans l'oreillette droite**. La PAPS est évaluée à 27 mmHg.

Le patient est traité par anticoagulation curative pour une **fibrillation auriculaire** découverte en mai 2019 associée à un bloc de branche droit avec un hémibloc antérieur gauche. Il est à nouveau hospitalisé en cardiologie en novembre 2019 dans un contexte de **tachycardie ventriculaire symptomatique**.

Devant l'aggravation de l'atteinte cardiaque, sur l'échocardiographie réalisée en octobre 2019 qui montre une FEVG 35%, un VG dilaté (VTDVG/ VTSVG : 99/65 mL/m²) une FEVD 23%, des pressions toujours élevées malgré la majoration des diurétiques, il bénéficie d'un cathétérisme cardiaque droit. Celui-ci ne retrouve une HTAP légère avec des PAPm (pression artérielle pulmonaire moyenne) à 25 mmHg, Pcap (pression capillaire pulmonaire) à 27 mmHg, POD (pression dans l'oreillette droite) 13 mmHg, RVP (résistance vasculaire pulmonaire) 1,86 unités de Wood. Un traitement par BOSENTAN a été instauré. L'IRM cardiaque réalisée en octobre 2019 confirme **la dilatation tétracavitaire avec FEVD très altérée à 26% et FEVG 28%, associée à une akinésie antérieure, une hypokinésie antéro-septale et antéro-latérale, et une fibrose sous endocardique antérolatérale** (paroi antérieure, antéro-septal et antéro-latéral), d'allure ischémique mais sans systématisation à un territoire vasculaire (**Figure 5**).



Figure 5 : IRM cardiaque d'octobre 2019

Le patient bénéficie de l'implantation d'un défibrillateur en décembre 2019, en prévention primaire. Un échec de mise en place de sonde ventriculaire gauche, ne permet pas de réaliser une resynchronisation.

Il est hospitalisé en avril 2020, dans un contexte de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) d'origine cardiogénique avec **tachycardie supra-ventriculaire**. Il est amélioré par la mise en place d'une ventilation mécanique transitoire et une cure de diurétiques. L'ETT est initialement très pathologique avec une FEVG effondrée et des pressions ventriculaires gauches très élevées. Les paramètres s'améliorent après le traitement avec une FEVG mesurée à 35%. Concernant l'évaluation de la fonction cardiaque droite, le TAPSE (excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide) est à 15 mmHg (*le TAPSE est une mesure échographique qui évalue la fonction ventriculaire droite ; une valeur < 18 mm reflète une dysfonction modérée alors qu'un TAPSE < 8,5 mm signe une dysfonction sévère ventriculaire droite, soit une FEVD inférieure à 25 %*).

Le scanner thoracique met en évidence des plages en verre dépoli des lobes supérieurs avec condensations nodulaires en bandes (**Figure 6**). On retrouve également le nodule du lobe supérieur droit déjà connu et une polyadénopathie médiastinale, dont la fixation est non spécifique au TEP-TDM réalisé en avril 2020. Un TDM de contrôle en mai 2020

montre une régression complète de plages en verre dépoli, un épaissement des bronches en rapport avec une bronchopathie chronique (**Figure 7**).

Le patient a bénéficié d'une exérèse ganglionnaire sous médiastinoscopie en décembre 2019, devant l'apparition des adénopathies médiastinales. L'histologie montre un aspect de lymphadénite granulomateuse et fibreuse, suggérant en premier lieu une pathologie d'empoussiérage (type silicose) ou une étiologie infectieuse. Aucun signe de malignité n'a été observé.

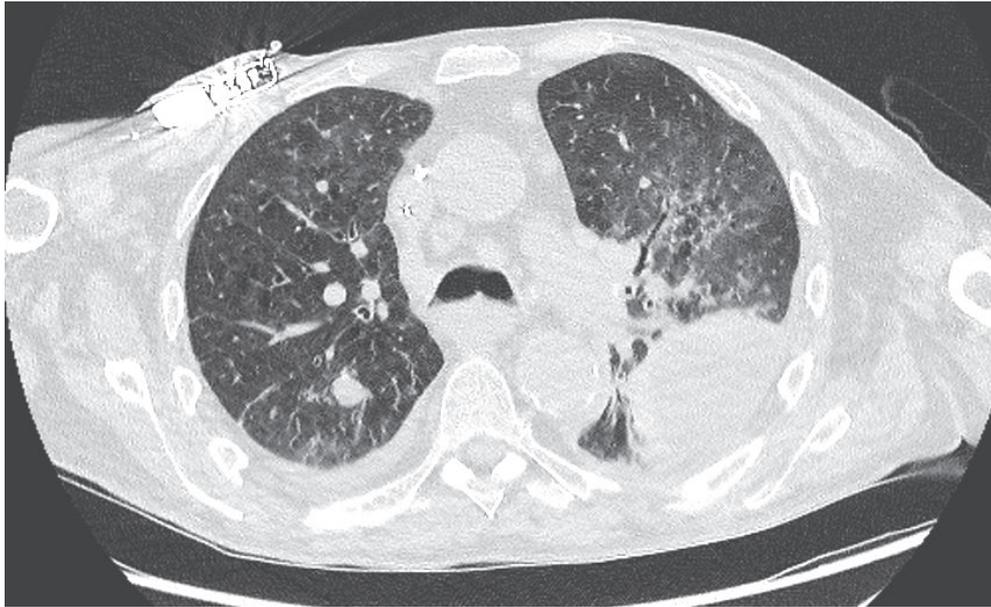


Figure 6: TDM thoracique réalisé en avril 2020

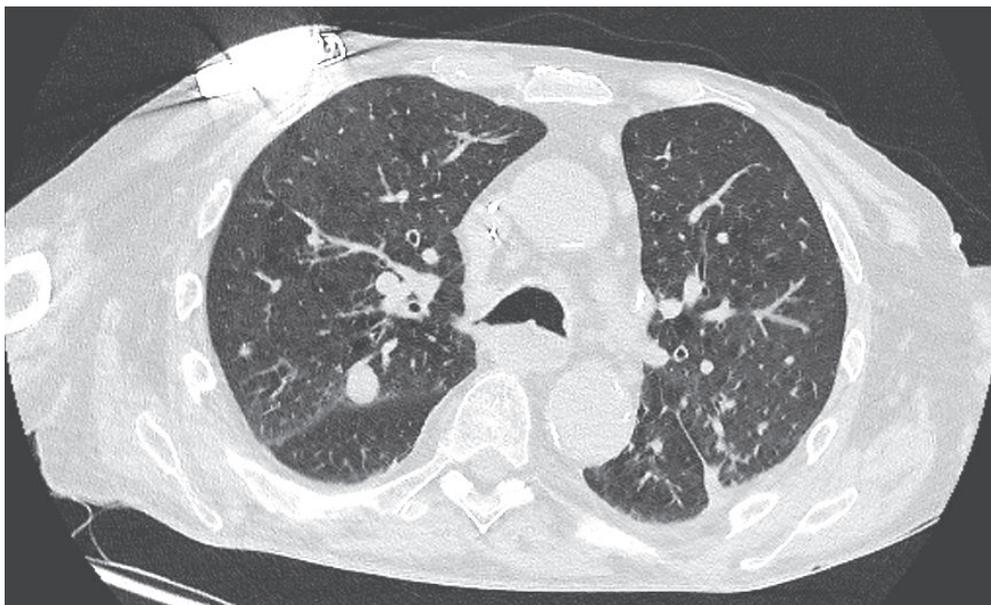


Figure 7 : TDM thoracique de contrôle réalisé en février 2021

D'un point de vue rythmologique, le patient semble équilibré depuis avril 2020, sous traitement par NEBIVOLOL 5mg, AMIODARONE et DIGOXINE 1 jour sur 2. L'ECG enregistre un tracé en FA à 55 bpm en rythme spontané, avec QRS larges à 160 ms et bloc de branche droit et hémibloc antérieur droit. Le contrôle du DAI ne retrouve pas de choc émis.

L'évolution de la maladie est également marquée par l'apparition d'une polyarthrite rhumatoïde, avec anticorps anti-CCP positifs, en janvier 2020, traitée par ABATACEPT (Orencia®) depuis janvier 2021, ainsi que plusieurs nodules pulmonaires, non hypermétaboliques stable sur les TEP-TDM réalisés en 2020 et 2021, Des biopsies sont en cours de discussion chez ce patient très fragile et n'ont, à ce jour, pas pu être réalisées.

Au total il s'agit d'un patient de 68 ans présentant une ScS de forme cutanée diffuse avec des anticorps anti-Scl 70 positifs. Il développe dans son suivi une cardiomyopathie ischémique prédominant à gauche, avec fibrose globale évoluant vers une forme de cardiopathie dilatée avec dysfonction biventriculaire, associée à des troubles du rythme et de conduction cardiaque ainsi qu'une HTAP mixte. Récemment, les explorations ont mis en évidence une polyarthrite rhumatoïde qui fait évoquer un syndrome de chevauchement avec le diagnostic de ScS.

1.3. Cas clinique n°3

Une patiente âgée de 40 ans, ayant pour antécédent une adénoïdectomie dans l'enfance, et un tabagisme actif (10 paquets-années) est hospitalisée en cardiologie, en février 2017 pour **un tableau d'anasarque** consécutive à une **décompensation cardiaque prédominant à droite**. L'examen clinique révèle également un syndrome de Raynaud, avec une sclérose cutanée prédominant aux mains, sur le tronc et le visage (score de Rodnan 21/51) en **faveur d'une forme cutanée diffuse**, et de nombreuses tégangiectasies. Elle est transférée en service de médecine interne après une cure de diurétiques en cardiologie.

Le bilan biologique met en évidence une formule sanguine normale, la fonction rénale et la fonction hépatique sont normales, CPK normaux. On découvre également une discrète hypothyroïdie, avec anticorps anti-thyroïde négatifs. **Les anticorps anti-nucléaires sont positifs, à un titre supérieur à 1/1280, d'aspect moucheté**. Les anticorps anti-ADN natifs sont négatifs, de même que la recherche d'antigènes nucléaires solubles (anti-SSA et anti-SSB, Sm, RNP, JO1, Scl70, centromère). Les anticorps anti-ARN pol3 et anti-fibrillarine sont également négatifs. Il n'y a pas d'argument biologique pour un SAPL associé.

L'angioscanner thoracique retrouve une **dilatation ventriculaire droite** (rapport VD/VG > 1), sans anomalie parenchymateuse associée (**Figure 8**), ni embolie pulmonaire décelable. Les EFR sont normales (CPT 78%, VEMS 63%, DLCO/VA 80%).

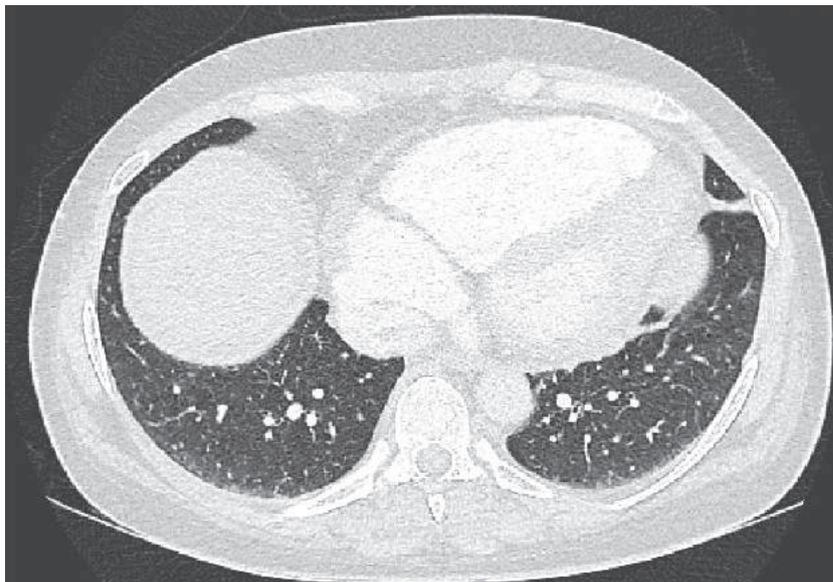


Figure 8 : TDM thoracique réalisé en 2017

Le diagnostic retenu initialement est celui d'une ScS avec un score de 18 points sur les critères EULAR 2013.

D'un point de vue neurologique, la patiente ne présentait aucun déficit musculaire, mais une rhabdomyolyse persistante avec des CPK autour de 1000 UI/L, conduisant à la réalisation d'un DOT myosite également négatif initialement (anticorps anti JO1, anti PL7, anti PL12, Anti E - J, anti SRP, anti Mi2, anti MDA 5, Anti TIF 1, anti HMGCRC, anti-TRIM, anti SAE1/2, anti NXP 2). **Néanmoins, une recherche d'anticorps anti-Ku**, réalisée quelques semaines plus tard, est positive. Une biopsie musculaire retrouve des signes de myosite avec un profil immunohistochimique plutôt en faveur d'une dermatomyosite, qui fait donc discuter, dans ce cas précis, une myosite de chevauchement.

Sur le plan cardiologique, l'ETT initiale retrouve une **dysfonction biventriculaire sévère** avec un ventricule gauche non dilaté, non hypertrophié et un septum paradoxal **sur une surcharge du ventricule droit**. La FEVG est évaluée à 35%, l'oreillette gauche est non dilatée et les pressions non élevées. Il n'y a pas de valvulopathie gauche. Les cavités droites sont dilatées avec une IT laminaire avec un défaut de coaptation de la tricuspide, la POD étant haute. Le péricarde est sec. L'échographie transoesophagienne élimine l'existence d'un shunt intra-cardiaque.

La scintigraphie pulmonaire est normale. La coronarographie réalisée en février 2017 montre un réseau équilibré sans lésion. Le cathétérisme cardiaque avec mesure des pressions ne retrouve pas d'HTAP : pression artérielle pulmonaire moyenne 22 mmHg, pression capillaire pulmonaire 16 mmHg, résistance de l'artère pulmonaire 1,65 unités de Wood.

L'IRM cardiaque de mars 2017, **confirme la dysfonction biventriculaire avec une dilatation marquée du ventricule droit**. Les séquences T2 ne retrouvent pas d'œdème myocardique tandis que les après injection de produit de contraste montrent un rehaussement médio-pariétal à la jonction VG-VD inférieure et supérieure et un rehaussement sous-endocardique quasiment circonférentiel, de la base à l'apex, en faveur d'une fibrose myocardique globale (**Figures 9 et 10**).

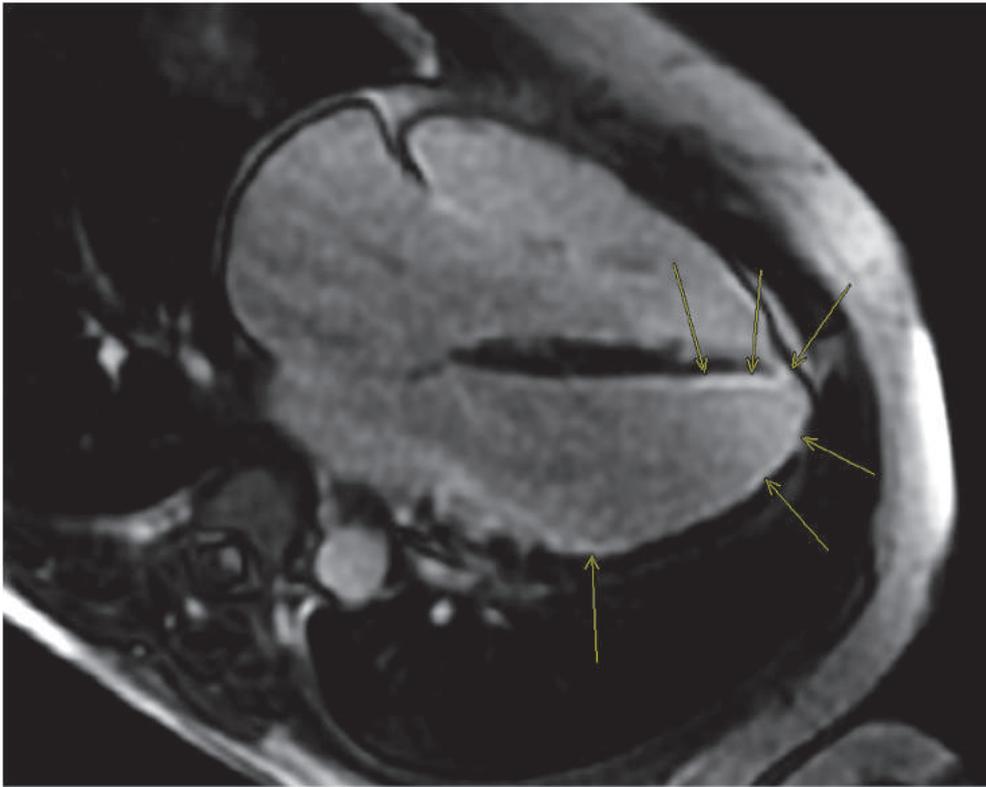


Figure 9 : IRM cardiaque de mars 2017

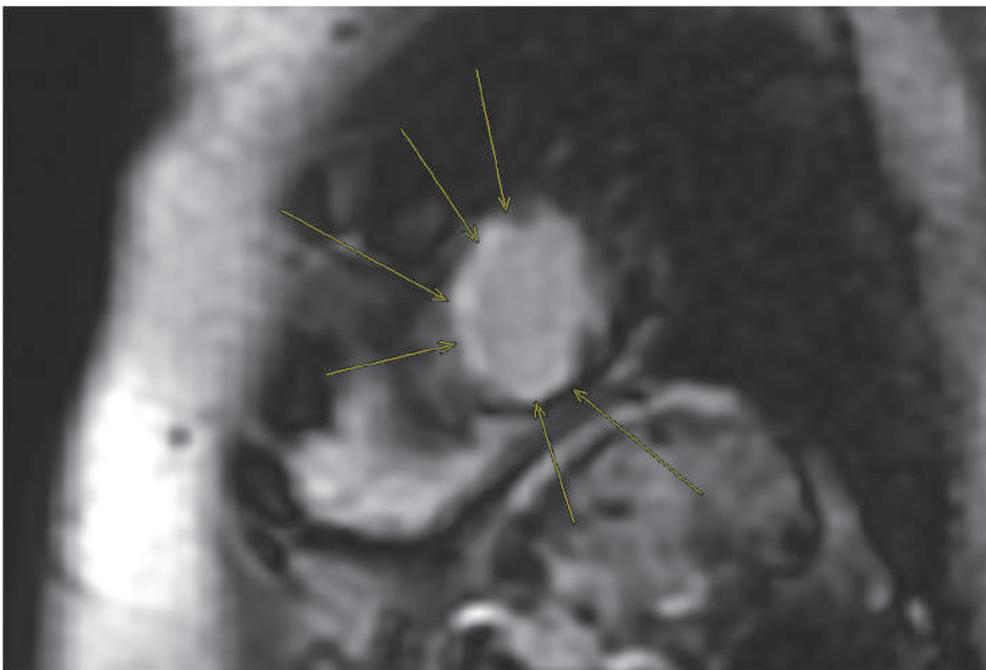


Figure 10 : hypersignal sur l'IRM cardiaque de mars 2017

D'un point de vue rythmologique, l'électrocardiogramme enregistre un rythme régulier et sinusal, avec BAV1 (PR 292 ms), un bloc de branche droit incomplet, et un héli-bloc antérieur gauche. Un Holter ECG met en évidence un rythme sinusal et régulier sans pause ni troubles conductifs, et de **très nombreuses ESV isolées**, monomorphes, avec de nombreux doublets et quelques triplets. Quelques mois après le diagnostic, la patiente présente un épisode de **tachycardie ventriculaire**, associée à une nouvelle dégradation de la fonction cardiaque avec FEVG 25%, motivant la pose d'un DAI double chambre en prévention secondaire. Les consultations de suivi du dispositif mettent en évidence des épisodes récurrents de tachycardie ventriculaire non soutenue, la patiente présente par la suite un échappement ventriculaire, mais reste non-stimulodépendante.

Dans ce cas il s'agit d'une patiente ayant une **ScS de forme cutanée diffuse avec un tableau de scléromyosite, anti-KU positif** (marqueur rare et non spécifique de la ScS), avec **atteinte myocardique globale** et épisodes récurrents de tachycardie ventriculaire non soutenue. La patiente est initialement traitée par corticothérapie 1mg/kg/j, relayée par du METHOTREXATE hebdomadaire débuté en mai 2017. Devant une majoration de l'atteinte cutanée elle bénéficie de 6 cures d'immunoglobulines début 2018. Elle semble actuellement stabilisée, sous METHOTREXATE 25 mg/semaine et corticothérapie à 8 mg/jour.

Au total, il s'agit d'une patiente de 40 ans qui présente une forme cutanée diffuse, associée à une myosite avec anticorps anti-Ku positifs. L'atteinte cardiaque de la ScS est marquée par une fibrose prédominant à droite, à l'origine d'une cardiopathie dilatée, associée à des troubles rythmiques et de la conduction cardiaque.

2. 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 (déviation 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 tricuspidiennne (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).

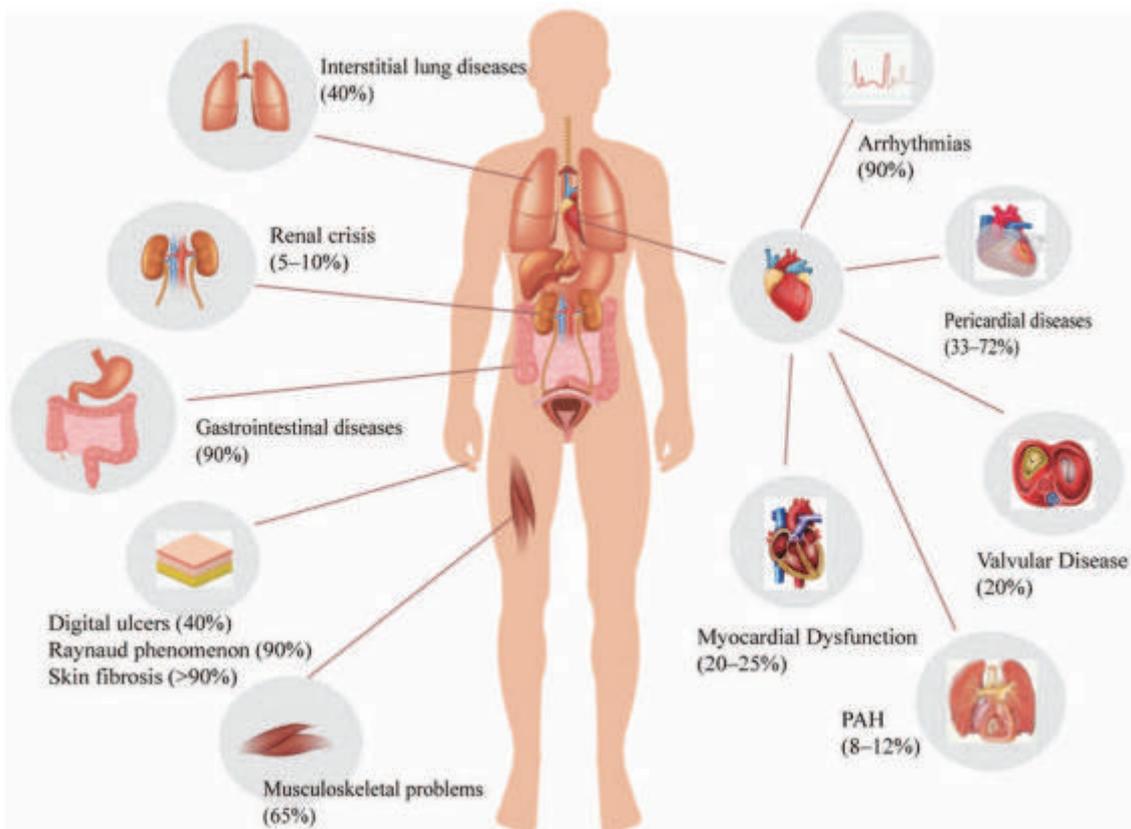


Figure 11 : atteinte cardiaque selon Liu-Yan Nie et al., 2019 (7)

3. Imagerie cardiaque

3.1.Recommandations actuelles

Selon le protocole national de diagnostic et de soins français (PNDS) concernant la ScS, l'atteinte cardiaque doit être évaluée, par :

- Le dosage des peptides natriurétiques (BNP (Brain Natriuretic Protein) ou NT-proBNP) en cas de suspicion ou de dysfonction ventriculaire gauche ou droite, ou en cas d'HTAP. La troponinémie est également indispensable en cas de suspicion d'ischémie coronaire ou de myocardite.
- Un ECG et une échographie-Doppler cardiaque doivent être réalisés systématiquement.
- Un Holter ECG sur 24h est conseillé en cas de palpitations, lipothymie ou syncope.
- Enfin, une IRM cardiaque peut être discutée, en fonction des symptômes du patient, pour différencier une atteinte inflammatoire (myocardite) d'une atteinte fibrosante (atteinte cardiaque primitive). Elle n'est cependant pas systématique en raison de la présence de fréquentes lésions infra-cliniques, dont le pronostic est incertain (1).

Un groupe d'experts britanniques propose également de faire pratiquer chez tous les patients un bilan sanguin avec dosage du NT-pro BNP, ainsi qu'une échographie Doppler cardiaque. L'IRM est conseillée en cas d'anomalies échographiques ou majoration de la troponinémie en l'absence de cardiopathie hypertensive ou d'arguments pour une HTAP. L'IRM est aussi indiquée en cas d'épanchement péricardique notable ou se majorant, ou et en cas d'augmentation du NT-pro BNP sans HTAP connue (14).

3.2. Apport de l'échographie cardiaque

L'échographie cardiaque trans-thoracique avec étude Doppler, est un examen fortement recommandé dans le cadre de l'exploration d'une atteinte cardiaque de la ScS. C'est un examen relativement simple, facile d'accès et peu invasif, mais qui souffre d'une possible variabilité inter-opérateur. L'étude de la fonction systolique et diastolique, ainsi que des pressions de remplissage reste essentielle pour évaluer la fonction cardiaque globale. De nombreux paramètres peuvent être mesurés (**Figure 12**), apportant des informations sur la fonction ventriculaire droite et gauche, sur la présence d'arguments en faveur d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'une myocardite (14).

Hémodynamique pulmonaire	Vitesse de régurgitation tricuspide
	Temps d'accélération pulmonaire
	Diamètre de l'artère pulmonaire
Fonction ventriculaire droite	Temps d'excursion systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE) et pic de l'onde S
	Surface de l'oreillette droite (marqueur indirect de dysfonction ventriculaire droite)
Ventricule gauche	Estimation de la fonction systolique ventriculaire gauche,
	Fraction d'éjection
Fonction diastolique du ventricule gauche	Vitesse protodiastolique transmitrale (E)
	Vitesse protodiastolique tissulaire septale (E')
	Surface de l'oreillette gauche
Myocardite	Anomalies focales du mouvement de la paroi

Figure 12 : données échographiques nécessaires lors de l'évaluation d'un patient sclérodermique, adapté d'après Bissell et al., 2017 (14)

La fonction systolique du VG est calculée par la méthode de Simpson, en mesurant les volumes télédiastolique et télésystolique du VG. Cette méthode repose donc sur la mesure de la déformation radiale du myocarde, tandis que la contraction du myocarde associe plusieurs mouvements : épaissement, raccourcissement et torsion. Le développement de l'imagerie du strain myocardique, c'est-à-dire l'analyse du mouvement d'un segment

myocardique dans les 3 axes de l'espace (longitudinal, radial et circonférentiel), permet d'évaluer avec plus de précision la fonction systolique du VG. Le strain peut être mesuré en Doppler tissulaire, mais également à l'aide d'une nouvelle technique échographique : *speckle tracking* ou 2D strain. Il s'agit de marqueurs acoustiques naturels au sein du myocarde, répartis de façon homogène, dont le mouvement peut être mesuré précisément. Exprimé en pourcentage, il est négatif en cas de raccourcissement, mais positif en cas d'étirement. L'un des avantages de cette technique est de pouvoir s'affranchir de l'angle imposé par la sonde d'échographie, permettant de diminuer la variabilité inter- et intra-observateur (51) (**Figure 13**).

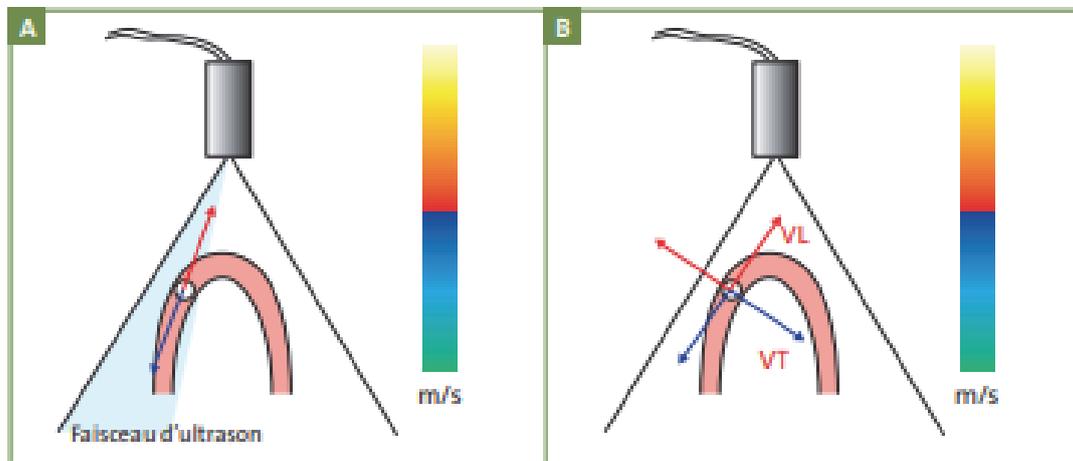


Figure 13 : indépendance de l'angle de l'imagerie 2D strain, d'après N. Haddour et al 2011 (51)

A : le Doppler tissulaire mesure les composants de la vitesse longitudinale en regard du transducteur.

B : le 2D strain mesure le vecteur de vitesse dans un plan d'imagerie relatif à la direction de la contraction musculaire

La fonction diastolique du VG et les pressions de remplissage du VG sont évaluées par l'analyse du flux mitral au niveau de l'anneau mitral. Le Doppler pulsé met en évidence des profils de vitesse, à partir desquels on mesure plusieurs paramètres : la vitesse maximale de l'onde E (protodiastolique, reflet du remplissage ventriculaire rapide), la vitesse de l'onde A (télédiastolique, reflet de la systole auriculaire), le temps de décélération de l'onde E et la durée de l'onde A (52) (**Figure 14**).

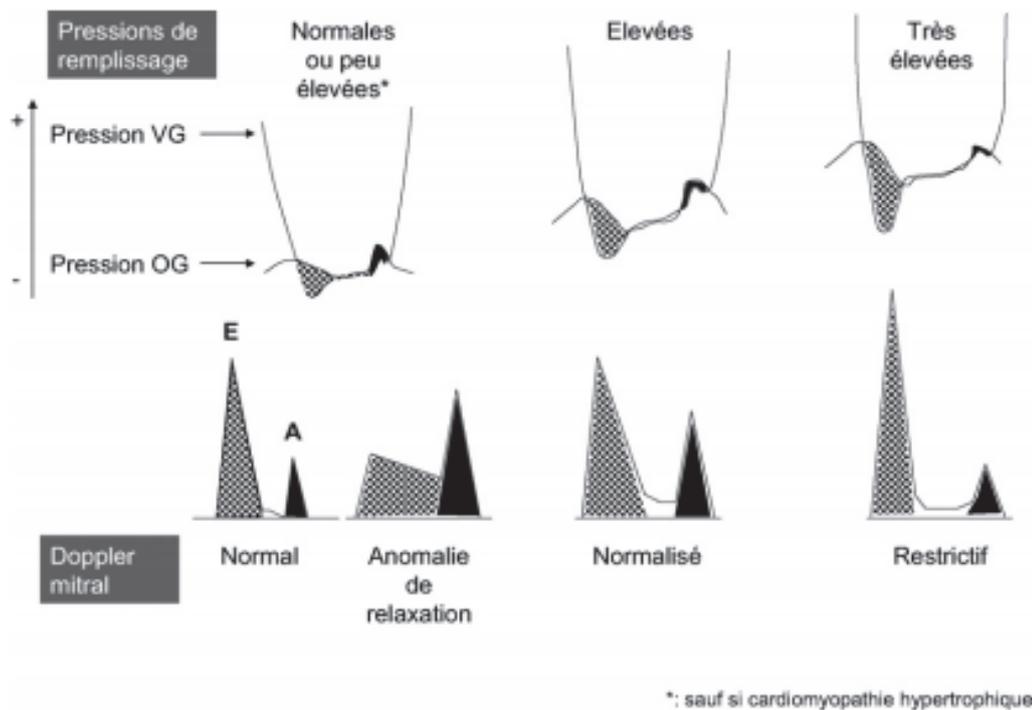


Figure 14 : Influence des pressions de remplissage et des propriétés diastoliques du ventricule gauche sur le profil Doppler mitral, d'après Vignon P, 2007 (52)

Sur un profil Doppler mitral normal, l'onde E est légèrement plus élevée que l'onde A. En cas d'anomalie de relaxation, l'onde A devient supérieure à l'onde E, sans élévation associée des pressions de remplissage (sauf en cas de cardiomyopathie hypertrophique). Cependant, lorsque la dysfonction du VG augmente, les pressions de remplissage se majorent et le profil est normalisé. Le stade évolué de dysfonction diastolique du VG laisse place à un profil Doppler restrictif, avec des pressions de remplissage très élevées (52).

Pour affiner la mesure de la fonction diastolique du VG et des pressions de remplissage, il est également possible de réaliser d'autres mesures, parmi lesquelles le rapport E/E' , E' étant la mesure de l'onde protodiastolique recueillie en Doppler tissulaire pulsé à l'anneau mitral. Un rapport $E/E' > 13$ est en faveur d'une élévation des pressions de remplissage si la FEVG est normale (53,54).

Le profil Doppler peut néanmoins être influencé par de nombreux facteurs : l'âge, la fréquence cardiaque, interaction du VG (VD, péricarde, poumons, valves), propriétés

diastoliques du VG (relaxation, compliance), et conditions de charge du VG (précharge et postcharge)(52).

La fonction ventriculaire droite est influencée par les conditions de précharge, postcharge et des mécanismes d'interdépendance ventriculaire. La situation anatomique rétrosternale, sa géométrie complexe et son mode de contraction (raccourcissement longitudinal prédominant) rendent l'évaluation échographique complexe (55). La fonction systolique du VD peut être évaluée par le calcul de la fraction de raccourcissement plus facilement réalisable en échographie 3D qu'en échographie 2D. La mesure de l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE) et celle de sa vitesse systolique (pic de l'onde S) sont des mesures simples et reproductibles, qui s'appuient sur l'hypothèse que le mouvement de la paroi libre du VD est un reflet de la fonction globale du VD (56). Cette évaluation de la fonction systolique du VD peut être encore améliorée par la technique du Doppler tissulaire ou *speckle tracking*, déjà évoquée ci-dessus (57). Une étude de 2019, chez 25 patients sclérodermiques comparés à 25 sujets sains, retrouvait une altération significative du strain longitudinal du VD, en faveur d'une altération infraclinique de la fonction ventriculaire droite. Les deux groupes étaient comparables en âge et en sexe, la fonction systolique ventriculaire gauche était conservée, et il n'y avait pas de différence significative de pression artérielle pulmonaire (58). Une autre étude, réalisée en 2016, chez 138 patients sclérodermiques américains comparés à 40 sujets sains, met en évidence une diminution du strain longitudinal du VD significativement plus importante chez les patients sclérodermiques, mais variable selon le territoire étudié. En effet, la mesure du strain met en évidence une hyperkinésie de la base associée à une hypokinésie de la région moyenne et de l'apex en systole (59). Ces anomalies focales de la contractilité myocardique du VD, chez des patients sclérodermiques avec des pressions pulmonaires dans les limites supérieures de la normale pourraient traduire l'adaptation du VD à l'augmentation progressive des pressions artérielles pulmonaires (57), mais également la présence locale de fibrose ou d'inflammation myocardique. La mesure du strain rate n'est cependant pas recommandée systématiquement chez les patients sclérodermiques. Des études pronostiques sont également nécessaires pour évaluer l'impact de ces anomalies infra-cliniques. L'IRM cardiaque reste la technique de référence d'évaluation de la FEVD (55).

L'évaluation de la fonction diastolique du VD suppose une étude du flux tricuspide, la mesure des vitesses à l'anneau tricuspide et l'évaluation de la précharge (étude de l'oreillette droite et de la veine cave inférieure). De même que dans l'étude du ventricule gauche, il est possible de calculer un rapport des vitesses protodiastoliques et télédiastoliques ainsi qu'un rapport E_t/E'_t . Néanmoins ces mesures ne sont pas vraiment consensuelles. L'évaluation des pressions pulmonaires, en revanche, est bien codifiée et nécessaire pour l'étude de la fonction diastolique du VD. Elle repose sur l'analyse du flux d'insuffisance tricuspide. La vitesse maximale du flux d'insuffisance tricuspide est, selon l'équation de Bernoulli ($\Delta P = 4V_{\max}^2$), un reflet de la pression artérielle pulmonaire systolique (55).

3.3. Apport du TDM cardiaque

Les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie renforcent la place du coroscaner, comme alternative à la coronarographie lorsque la probabilité de coronaropathie est faible ou moyenne (60). Une étude de 2014, portant sur 62 patients sclérodermiques sans cardiopathie pré-existante connue, a tenté de mieux décrire les lésions cardiaques par la réalisation d'une ETT, d'un TDM cardiaque et d'une IRM cardiaque. La moitié (52%) des patients de l'étude présentaient des pressions artérielles pulmonaires élevées à l'échographie, pouvant faire suspecter une HTAP sous-jacente. Aucun patient ne présentait de lésion coronaire significative et seuls 15,5% des patients présentaient des signes d'athérosclérose non significative sur le TDM. Par ailleurs, la distribution de la fibrose myocardique et des anomalies microvasculaires visibles en IRM, ne suivait pas celles de territoires coronaires (22).

Cependant, cet examen est relativement peu utilisé pour l'étude du myocarde en raison des bonnes performances de l'IRM cardiaque dans cette indication. Néanmoins, il peut être utile dans le cadre de la recherche de thrombus intra-cardiaque chez des patients ayant une contre-indication à l'IRM ou dans le bilan d'extension d'une masse cardiaque ou la recherche de calcifications intra-lésionnelles (61).

Par ailleurs, il pourrait également permettre d'évaluer les volumes ventriculaires ainsi que la fraction d'éjection de façon relativement fiable. Cela nécessite cependant l'acquisition de nombreuses séquences, qui rendent cette imagerie très irradiante. L'arrivée de scanners photoniques, plus rapides et à faible irradiation pourrait, à l'avenir, favoriser le développement des scanners cardiaques (61).

Enfin, l'étude du péricarde est également possible grâce au TDM, mais les très bonnes performances de l'échographie et de l'IRM n'en font pas non plus un examen de première intention pour l'étude du péricarde.

3.4. Apport du TEP TDM cardiaque

La TEP (Tomographie par Emission de Positron) cardiaque est un examen encore peu pratiqué qui possède néanmoins plusieurs indications. La TEP de perfusion du myocarde (à l'aide de 82-rubinium) est indiquée pour l'évaluation des patients avec une coronaropathie suspectée ou avérée, pour lesquels un examen à l'effort ne peut être réalisé (incapacité à réaliser l'effort nécessaire, résultats des tests précédents discordants ...) (62), mais également pour la recherche de sarcoïdose cardiaque en complément d'une TEP au 18-FDG (Fluoro-désoxy-glucose)(63). La TEP de viabilité du myocarde est indiquée dans certains cas avant une revascularisation ou une greffe, la TEP-TDM est également indiquée dans le cadre d'une recherche d'infection vasculaire (infection du greffon vasculaire, infection de dispositifs cardiaques implantables ou de valves prothétiques), et dans l'exploration de tumeurs cardiaques primaires (64).

Dans le cadre de la ScS, une étude réalisée en 2019, chez 16 patients sclérodermiques asymptomatiques consécutifs et 9 patients contrôles (non atteints de sclérodermie, ni de maladie inflammatoire ou de pathologie cardiaque, et qui avaient réalisé un TEP pour un autre motif) avait pour but de rechercher des arguments en faveur d'une inflammation myocardique, par TEP au 18 FDG et des signes de dysfonction cardiaque précoce par échographie cardiaque avec la technique du *speckle tracking* (2DSTE). Chez les patients sclérodermiques, 8 avaient un TEP considéré comme positif avec un index d'hétérogénéité significativement plus important que chez les patients contrôles. Chez les patients sclérodermiques pour lesquels la TEP était considérée comme négative, le ratio de SUV normalisé et l'index d'hétérogénéité ne différaient pas significativement de ceux des patients contrôles. Lors de l'analyse échographique, il n'y avait pas de différence significative entre la mesure du *strain* longitudinal global chez les patients considérés comme positifs à la TEP et ceux négatifs. Aucune corrélation n'a pu être établie entre la mesure du *strain* longitudinal et les valeurs mesurées par la TEP. Cette étude souffre cependant de quelques limites, parmi lesquelles : un échantillon de petite taille, et l'absence d'éléments de comparaison pour évaluer l'inflammation myocardique (par exemple en réalisant une IRM cardiaque à chaque patient) (65).

4. Revue de la littérature : IRM cardiaque et ScS

4.1. Paramètres étudiés par l'IRM cardiaque

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie qui repose sur le principe de résonance magnétique nucléaire (RMN). La RMN exploite le fait que les noyaux de certains atomes possèdent un moment magnétique de spin, en particulier l'atome d'hydrogène présent en grande quantité dans les molécules qui composent les tissus biologiques. L'IRM nécessite, après magnétisation des tissus par un aimant supraconducteur, des gradients de champs magnétiques qui vont créer un signal électromagnétique mesurable. Ce signal est alors utilisé pour reconstruire une image de la composition chimique du tissu exploré (66). La **Figure 15** présente les séquences IRM les plus courantes.

Cardiopathie ventriculaire gauche non ischémique, incluant la myocardite	Analyse de la structure et de la fonction ventriculaire gauche : - séquences pondérées en T2 - évaluation précoce après injection de gadolinium - séquences T1 avant et après injection de gadolinium, cartographie T1 - évaluation tardive après injection
Maladie coronarienne	Imagerie de repos et de stress (induit pharmacologiquement par adénosine) Imagerie fonctionnelle avec stress induit par de fortes doses de dobutamine

Figure 15 : séquences IRM à réaliser selon l'indication de l'examen, adapté d'après Bissell et al., 2017(14)

Les différentes séquences réalisables en IRM permettent de préciser la composition des tissus étudiés. La présence d'œdème d'un infiltrat amyloïde ou de fibrose induit un allongement du temps de relaxation en T1 (tandis qu'il est raccourci par la présence de graisse ou l'accumulation de fer). La séquence T2 est plus souvent dédiée à la mise en évidence d'œdème, où il apparaît avec en hypersignal (67). Les séquences

pondérées en T2 STIR (Short-Tau Inversion Recovery) permettent ainsi de mettre en évidence la présence d'œdème, en supprimant le signal du sang circulant et de la graisse (68). Les séquences T1 et en écho de spin rapide sont utilisées pour l'étude du péricarde, et la recherche d'infiltration graisseuse (68). Enfin, la fibrose myocardique peut être évaluée après injection de gadolinium : un agent extracellulaire qui s'accumule dans les espaces interstitiels. L'acquisition des images peut être réalisée immédiatement au moment de l'injection pour évaluer la perfusion, et détecter les zones d'ischémie myocardique. A un temps précoce après l'injection (1 à 3 minutes), l'IRM myocardique permet la détection de régions moins bien vascularisées et d'obstruction microvasculaire. L'acquisition d'images plus tardivement (5 à 20 min après injection), détecte l'accumulation de produit de contraste dans les territoires infarctés ou fibrosés (67,68). La réalisation d'une cartographie en T1 (T1-mapping), après injection de produit de contraste, permet de mettre en évidence avec précision une différence de temps de relaxation, liée à la présence de fibrose au sein du myocarde, liée à une inflammation aiguë ou chronique. Il n'est cependant pas possible de différencier différents types de fibrose (fibrose interstitielle, fibrose cicatricielle) (68). La cartographie en T2 (T2-mapping) montre la présence d'œdème, en faveur d'une inflammation active (67).

L'ensemble des séquences citées précédemment permet ainsi de mettre en évidence notamment la présence d'œdème et de fibrose, qui semble associée à la survenue de troubles du rythme et de conduction cardiaque, à l'origine de morts subites (69).

La présence d'inflammation au sein du myocarde peut également conduire au diagnostic de myocardite. Le diagnostic de certitude repose sur les critères de Dallas. Il s'agit de critères histologiques, mis en évidence sur des biopsies myocardiques : ≥ 14 leucocytes/mm² incluant jusqu'à 4 macrophages avec la présence d'au moins 7 lymphocytes T/mm² (70). Devant la difficulté à réaliser des biopsies myocardiques, des critères IRM ont été définis par la Société Européenne de Cardiologie, afin d'améliorer le diagnostic de myocardite (71). Les critères de Lake Louise reposent sur 3 cibles diagnostiques au sein du myocarde : l'œdème visible en T2, l'hyperhémie évaluée lors du rehaussement précoce post-injection de produit de contraste et la nécrose visible sur les images avec rehaussement tardif. De récentes méta-analyses évaluent la précision diagnostique de ces critères autour de 83% (sensibilité 80%, spécificité 87%) (72).

L'IRM est également une technique de choix pour l'évaluation de la cinétique cardiaque, grâce à la réalisation de séquence en ciné-IRM. En raison de son excellente reproductibilité et de son excellente résolution spatiale en 3D et temporelle, l'IRM est considérée comme le gold standard pour l'évaluation volumétrique du ventricule gauche et le calcul de la fraction d'éjection du VG (73). L'IRM est aussi la méthode de référence pour le calcul du *strain* myocardique en raison de sa sensibilité et de sa reproductibilité (74,75). Le calcul du *strain* est aujourd'hui facilité par l'apparition de nouvelles modalités d'échographie cardiaque, plus accessibles que l'IRM.

L'IRM cardiaque s'est par ailleurs révélée très utile pour mettre en évidence l'inflammation myocardique dans d'autres pathologies telles que : la polyarthrite rhumatoïde (76), le lupus érythémateux systémique (77), la spondylarthrite ankylosante (78), les vascularites à ANCA (79).

4.2. Apport de l'IRM cardiaque dans la ScS

L'IRM cardiaque permet de mettre en évidence des arguments en faveur d'une **dysfonction cardiaque précoce**, chez des patients encore asymptomatiques. L'étude de Bezante et al. (80) a montré une diminution significative des fractions d'éjection ventriculaire droite et gauche, ainsi que des volumes télédiastoliques ventriculaires droit et gauche chez 50 patients sclérodermiques, sans signe d'insuffisance cardiaque systolique (clinique et échographique avec FEVG normale). Les mesures des pressions pulmonaires étaient dans les limites considérées comme normales, mais plus élevées que chez les 31 sujets sains contrôles. Les auteurs évoquaient l'hypothèse d'une insuffisance cardiaque diastolique, liée à la présence possible de fibrose myocardique.

Des troubles de la relaxation du ventricule gauche sont également mis en évidence, chez 35% des patients, dans l'étude de Hachulla et al (81). L'étude portait sur 52 patients consécutifs, parmi lesquels 12% avaient une HTAP confirmée par cathétérisme cardiaque. L'IRM a également permis de mettre en évidence une **dysfonction systolique chez des patients encore asymptomatiques**. Ainsi 23% présentaient une altération de FEVG et 21% une diminution de FEVD par rapport aux normes habituelles. Des troubles cinétiques étaient également particulièrement fréquents : 31% présentaient une hypokinésie du ventricule gauche, principalement localisée aux segments 7, 8 et 1, et 10% des dyskinésies du ventricule droit. On notait également la présence d'anomalies morphologiques fréquentes : 29% des patients présentaient un amincissement du ventricule gauche, prédominant dans les segments médians et basaux.

Le ventricule droit n'est pas épargné pas ces anomalies car 11 patients soit 21% présentaient une dilatation ventriculaire droite, mais 7 patients n'avaient pas d'HTAP associée (81).

Plusieurs études récentes ont mis en avant l'intérêt de la mesure du volume extracellulaire (ECV) pour le dépistage précoce d'une atteinte précoce du VG, chez des patients encore asymptomatiques (82-84). Cette mesure est réalisée à partir de

séquences T1, avec et sans injection de produit de contraste. Une étude de 2014, chez 33 patients ScS consécutifs (avec examen cardiologique normal et ETT sans anomalie en dehors d'une possible insuffisance diastolique < grade 3) et 16 sujets sains, retrouve une augmentation significative de l'ECV globale chez les patients ScS. L'analyse des segments myocardite mettait en évidence une augmentation de l'ECV au niveau basal et médio-ventriculaires. L'ECV global était significativement corrélé avec le volume atrial gauche et l'importance de la dysfonction diastolique (82).

L'IRM cardiaque permet de mettre en évidence des arguments en faveur d'une dysfonction cardiaque précoce, chez des patients sclérodermiques encore asymptomatiques. Cette dysfonction est d'abord diastolique et elle touche les deux ventricules. Elle peut être suspectée précocement par le calcul du strain. Plus récemment, la mesure de l'ECV semble un marqueur précoce pour le dépistage d'une atteinte précoce du VG.

L'étude de Krumm et al. (85) en 2016, chez 20 patients avec une **myocardite** suspectée à l'IRM sur les images après injection de produit de contraste, et confirmée par la biopsie myocardique (degré moyen de fibrose 12,3%, 50% des patients présentent une inflammation de grade 2, chez 1 seul patient présence d'ADN de parvovirus B19), rapporte également 30% de patients présentant une dilatation ventriculaire droite. Cela contraste avec le fait que seuls 3 patients (15%) présentent une HTAP. Dans cette dernière étude, la fonction ventriculaire droite est altérée : 70% des patients présentent une hypokinésie ventriculaire droite inexpiquée.

La diminution de la FEVG, l'augmentation du diamètre du ventricule droit et de l'oreillette droite semblent liés à l'importance de la fibrose mise en évidence à l'IRM, selon Tzelepis et al. (86). Dans cette étude portant sur 41 patients sclérodermiques, avec FEVG et index cardiaque dans les limites habituellement considérées comme normales, 66% des patients présentent des images en faveur de fibrose (rehaussement après injection de gadolinium).

L'étude de Meduri et al. (87) confirme également la plus grande prévalence d'altération de FEVG et FEVD chez les patients sclérodermiques présentant une fibrose myocardique par rapport à ceux qui en sont indemnes.

La prévalence de la fibrose diagnostiquée par l'IRM, par un hypersignal tardif après injection de produit de contraste, varie de 15% (40) à 66% chez des patients asymptomatiques (86). Cet hypersignal tardif est observé chez tous les patients ScS avec une atteinte myocardique sclérodermique confirmée par la biopsie myocardique. L'histologie retrouvait, pour tous les patients de l'étude, la présence de fibrose et d'inflammation. (85). Cette fibrose myocardique liée à la ScS se situe le plus souvent au milieu du myocarde, bien qu'elle puisse également avoir une composante sous-endocardique ou sous-épiscardique. Elle n'est jamais liée à un territoire coronaire et elle est visible sous forme de stries ou d'îlots de petite taille. Elle prédomine nettement au niveau des segments basaux et moyens au niveau du ventricule gauche (5,22,81,84,86).

Cette répartition asymétrique **de la fibrose** est notamment mise en évidence par l'étude de Nassenstein et al. (40). Portant sur 34 patients sclérodermiques asymptomatiques et sans antécédents cardiaques notables, elle révèle que les segments du VG les plus touchés sont les segments 1 à 5 (**Figure 16**). Cela contraste avec l'atteinte coronarienne, qui atteint plutôt les segments à l'apex.

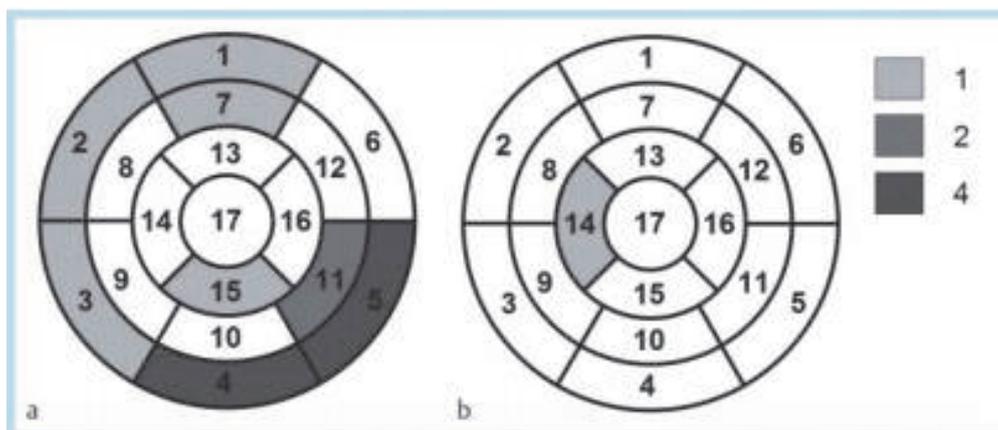


Figure 16 : Distribution du rehaussement tardif après injection de gadolinium chez des patients sclérodermiques (a) et contrôle (b) d'après Nassenstein et al., 2008 (40)

Dans une étude chez 58 patientes sclérodermiques asymptomatiques sur le plan cardiologique, sans HTAP et sans antécédent de traitement immunosuppresseur, 16/25 patients avec fibrose à l'IRM, présentaient des anomalies ECG *versus* 8/33 patients sans fibrose (5). Plus récemment, une étude du même auteur, incluant 150 patients dans 8 centres en Europe, a permis de créer un score pronostic des troubles du rythme en lien avec les anomalies IRM. Il s'agit d'un score composite basé sur les séquences T2 et le rehaussement tardif après injection de produit de contraste. Un score supérieur à 4 était corrélé à la survenue plus fréquente de troubles d'arythmies ventriculaires (88). On sait par ailleurs que les troubles du rythme et de conduction sont une cause non négligeable de décès chez ces patients.

Par ailleurs, selon Mavrogeni et al. (89), la présence d'ondes Q pourrait donner quelques indices sur la localisation de la fibrose. L'étude portait sur 105 patients ayant une ScS cutanée diffuse, symptomatique sur le plan cardiaque (douleur thoracique, arythmie, dyspnée récente) mais avec une ETT normale (notamment fractions d'éjection et volumes ventriculaires). Parmi les 25 patients chez qui l'ECG retrouvait des ondes Q sur les dérivations V1 à V5, 24 présentaient des îlots de fibrose à l'IRM, atteignant en moyenne 8% de la masse du VG, principalement situés sur le septum ventriculaire (11/24) et sur la paroi latérale (5/24). En revanche, la présence d'ondes Q sur les dérivations DII, DIII et AVF concernait seulement 8 patients sur 105. Dans ce cas la fibrose était localisée sur la paroi inférieure du VG, atteignant 5% de sa masse totale.

Certaines études mettent évidence la présence **d'œdème myocardique** caractérisé par un hypersignal visible sur les séquences T2. L'étude de Ntusi et al. (84), chez 19 patients sclérodermiques asymptomatiques sur le plan cardiologique et 20 sujets sains, ne retrouvait pas d'altération de la FEVG ni de la FEVD. Néanmoins, une diminution significative du pic de *strain* faisait suspecter une insuffisance cardiaque débutante. Chez 53% des patients, les investigateurs trouvaient des images en faveur de fibrose. Il n'y avait pas de différence globale de signal en T2 sur l'ensemble du myocarde, cependant, les patients sclérodermiques avaient significativement plus de zones d'œdème myocardique du VG que les sujets sains. La présence de cet œdème myocardique fait évoquer la possibilité d'une myocardite sous-jacente.

Ainsi, Tipparot et al. (90) ont étudié 30 patients sclérodermiques avec une durée de la maladie inférieure à 4 ans et un score de dyspnée NYHA supérieur ou égal à 2. Les patients étaient exclus en cas de prise ancienne ou actuelle d'une corticothérapie ou d'immunosuppresseurs à l'inclusion. Vingt-deux patients (soit 73%), présentaient sur leur IRM cardiaque des critères en faveur d'une myocardite (selon les critères diagnostiques de Lake Louise) : 17 patients avaient 3/3 critères positifs et 5 n'en avaient que 2/3. La présence de myocardite était associée à un âge plus jeune au diagnostic de la maladie et à l'augmentation du score de Rodnan. Cependant, l'étude ne retrouvait étonnamment pas d'association avec le dosage de protéines de l'inflammation ou des enzymes cardiaques.

La présence de signe évocateur de myocardite ou de fibrose à l'IRM semble donc fréquente chez les patients sclérodermiques, mais elle est le plus souvent infraclinique. Les marqueurs biologiques habituels ne semblent pas suffisants pour permettre son diagnostic. De même l'ETT ne permet pas d'en faire le dépistage. Il y aurait une plus grande prévalence d'arythmies ventriculaires chez les patients porteurs de fibrose myocardique.

Cette inflammation myocardique est également retrouvée associée à des lésions de fibrose. Dans l'étude de Krumm et al. (85), sur 20 patients avec atteinte myocardique documentée par biopsie myocardique, le degré moyen de fibrose était de 12%. Une inflammation de grade 1 à 3 était mise en évidence sur toutes les biopsies. On note également qu'un patient avait une PCR virale positive (parvovirus B19).

La présence de fibrose et d'inflammation myocardique semble liée à la diminution de réserve de perfusion myocardique. Une étude portant sur 46 patients sclérodermiques de diagnostic inférieur à 2 ans et asymptomatiques sur le plan coronaire, 20 sujets sains et 20 patients atteints de coronaropathie, a permis d'étudier la réponse cardiaque à un stress pharmacologique, en IRM. Deux patients sclérodermiques avaient des critères de myocardite et en ont développé les symptômes par la suite. Quarante patients sclérodermiques présentaient des images de fibrose myocardique. La quantité de fibrose était plus importante que chez les sujets sains, mais non statistiquement différente de celle retrouvée chez les patients coronariens. La FEVG des patients sclérodermiques et

sains était comparable, et plus élevée que celle des patients coronariens. L'IRM en condition de stress a ainsi permis de mettre en évidence une diminution de l'index de perfusion myocardique chez les patients sclérodermiques, par rapport aux patients sains (91). Cependant il n'y avait pas de différence significative si l'on comparait les patients sclérodermiques et les patients coronariens. Un suivi à 2 ans chez les patients sclérodermiques a permis de montrer une majoration des troubles de perfusion sans modification des fractions d'éjection VD et VG. Cette étude suggère donc une altération importante de la perfusion myocardique, qui reste longtemps asymptomatique chez les patients sclérodermiques (91).

Cette altération microvasculaire a également été mise en évidence récemment par la réalisation de test au froid, chez 40 patients sclérodermiques, asymptomatiques sur le plan cardiologique. S'il n'y avait pas de différence de FEVG entre les patients et les sujets contrôles, on observait en revanche une diminution non significative de la FEVD dans le groupe des patients sclérodermiques. La présence d'œdème en T2 était retrouvée chez 12% des patients, 30% avaient des signes de fibrose après injection de produit de contraste. L'étude ne retrouve pas de différence significative du débit de flux sanguin myocardique avant et après test au froid, entre les 2 groupes étudiés (17). Néanmoins la variation de flux sanguin est significativement plus faible chez les patients sclérodermiques, traduisant une probable atteinte microvasculaire sus-jacente.

Ce résultat est également retrouvé par l'équipe de Kobayashi et al. (92) en 2009, qui réalise une IRM en condition de stress pharmacologique puis au repos chez 9 patients sclérodermiques sans symptômes cardiaques. Six patients, soit 56% présentaient des défauts de perfusion myocardique durant l'épreuve de stress. Parmi eux, 3 patients avaient des stigmates de fibrose : 2 patients avec des images en îlot de fibrose et 1 patient avec une fibrose sous-segmentaire qui orientait plutôt vers un infarctus ancien. Aucun patient sans défaut de perfusion ne présentait de trace de fibrose à l'IRM.

Il existe une altération importante de la perfusion myocardique que l'on peut mettre en évidence à l'IRM et qui reste longtemps asymptomatique chez les patients sclérodermiques. Cette atteinte microvasculaire pourrait faire le lit de la fibrose myocardique.

Par ailleurs, on note que, dans la plupart des études, il n'existe pas de différence significative concernant la fibrose, l'œdème ou les anomalies microvasculaires entre les patients atteints de la forme cutanée diffuse et ceux atteints de la forme cutanée limitée (22,81,86,87,93). Cela pourrait cependant être expliqué par la petite taille des études réalisées.

L'IRM permet de mettre en évidence la présence d'épanchement péricardique qui concerne 18% (40) à 70% (85) des patients. Le plus souvent ces épanchements sont de taille peu importante et sans retentissement hémodynamique.

Des valvulopathies ont également été mises en évidence par l'IRM, chez 29% des patients sclérodermiques (40).

L'IRM permet de visualiser un épanchement péricardique assez fréquent au cours de la ScS et d'éventuelles valvulopathies

Enfin, la sensibilité de l'IRM semble permettre la détection d'un plus grand nombre d'anomalies qu'à l'ETT. Ainsi, chez 52 patients sclérodermiques, 48% présentaient au moins 1 anomalie à l'ETT, tandis que l'IRM permettait de mettre en évidence une anomalie chez 75% des patients (81). Le perfectionnement des séquences d'IRM, notamment la cartographie en T1 et la mesure du volume extracellulaire sont particulièrement discriminants par rapport à une population témoin. Ils permettent d'obtenir des renseignements toujours plus précis sur la présence de fibrose ou d'inflammation, donc sur la sévérité de la maladie (83,84,94).

Malgré ces avantages, l'IRM n'est pas recommandée systématiquement en raison de la présence de lésions de pronostic encore incertain. Les recommandations actuelles du protocole national de diagnostic et de soins français soulignent qu'elle doit être proposée aux patients présentant des symptômes cliniques ou paracliniques en faveur d'une atteinte cardiaque (1). Le groupe d'étude britannique de la sclérodémie systémique recommande également la réalisation d'une IRM uniquement en cas de symptômes cardiaques (14).

L'IRM présente plusieurs limites, parmi lesquelles, sa disponibilité, le temps nécessaire pour réaliser cet examen et son coût élevé. La pose d'une voie veineuse périphérique peut également constituer un obstacle chez des patients sclérodermiques ; de même que l'injection de gadolinium en cas d'insuffisance rénale. Chez certains patients, le port de pacemaker d'ancienne génération ou une claustrophobie peut également empêcher la réalisation d'une IRM.

Conclusion

L'atteinte cardiaque dans la sclérodémie systémique est donc fréquente, variée et constitue un facteur important de mortalité. En dehors des atteintes liées à l'HTAP, on peut décrire une atteinte myocardique primitive avec la présence d'inflammation et de fibrose sur les biopsies myocardiques, une dysfonction cardiaque gauche et droite, le plus souvent diastolique avant d'être systolique, une atteinte valvulaire primitive, un épanchement péricardique, des troubles du rythme et de conduction. Un risque d'athérosclérose responsable d'une atteinte coronarienne spécifique à la sclérodémie systémique est encore débattu.

L'évaluation cardiaque des patients ScS repose actuellement sur des dosages biologiques, la réalisation d'un ECG et d'une ETT. Cependant l'IRM cardiaque est conseillée en cas de symptômes ou d'anomalies échographiques ou biologiques. L'IRM cardiaque présente l'avantage d'une excellente reproductibilité associée à une très bonne résolution spatiale et temporelle. Les multiples séquences disponibles permettent d'étudier finement la composition du myocarde et de mettre en évidence la présence d'anomalies focales : oedème, hyperhémie, nécrose ou fibrose. Dans le cadre de la ScS, l'IRM montre des zones de fibrose caractéristiques de la maladie sous forme de bandes ou d'îlots. De distribution non coronaire, elles se situent au milieu de l'épaisseur du myocarde, plus fréquentes à la base du VG qu'à son apex. Ces zones de fibrose pourraient jouer un rôle pronostic sur la survenue de troubles du rythme cardiaque ; leur diagnostic a donc un intérêt majeur pour le clinicien. L'IRM permet également une étude dynamique de la fonction cardiaque, notamment pour le calcul des flux et des volumes ventriculaires. Elle permet la mise en évidence du strain myocardique et le calcul de l'ECV, marqueurs précoces d'atteinte cardiaque chez des patients encore asymptomatiques. Elle montre également les valvulopathies sous-jacentes, ainsi que la présence d'épanchement péricardique. C'est un examen non invasif et plus sensible que l'ETT, ce qui pourrait, à l'avenir, la rendre indispensable dans l'évaluation de l'atteinte cardiaque chez les patients sclérodermiques.

Bibliographie

1. Hachulla E, Mouthon L. Protocole National de Diagnostic et de Soins : Sclérodémie Systémique [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds_sclerodermie_web.pdf
2. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*. mars 2002;81(2):139-53.
3. Allanore Y. Physiopathologie de la sclérodémie systémique. *Med Sci (Paris)*. févr 2016;32(2):183-91.
4. 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*. nov 2013;72(11):1747-55.
5. Di Cesare E, Battisti S, Di Sibio A, Cipriani P, Giacomelli R, Liakouli V, et al. Early assessment of sub-clinical cardiac involvement in systemic sclerosis (SSc) using delayed enhancement cardiac magnetic resonance (CE-MRI). *Eur J Radiol*. juin 2013;82(6):e268-273.
6. Fontana M, White SK, Banypersad SM, Sado DM, Maestrini V, Flett AS, et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI versus multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. déc 2012;14(1):88.
7. Nie L-Y, Wang X-D, Zhang T, Xue J. Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment. *Chinese Medical Journal*. 5 déc 2019;132(23):2865-71.
8. Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V. Cardiac complications of systemic sclerosis. *Rheumatology*. juin 2006;48(suppl_3):iii45-8.
9. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*. oct 2010;69(10):1809-15.
10. Wangkaew S, Prasertwitayakij N, Phrommintikul A, Puntana S, Euathrongchit J. Causes of death, survival and risk factors of mortality in Thai patients with early systemic sclerosis: inception cohort study. *Rheumatol Int*. déc 2017;37(12):2087-94.
11. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World J Cardiol*. 26 sept 2014;6(9):993-1005.
12. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*. nov 2000;43(11):2437-44.

13. Ioannidis JPA, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich A-B, Medsger TA, Lucas M, Michet CJ, et al. Mortality in systemic sclerosis: An international meta-analysis of individual patient data. *The American Journal of Medicine*. janv 2005;118(1):2-10.
14. Bissell L-A, Anderson M, Burgess M, Chakravarty K, Coghlan G, Dumitru RB, et al. Consensus best practice pathway of the UK Systemic Sclerosis Study group: management of cardiac disease in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 1 juin 2017;56(6):912-21.
15. Alexander EL. Reversible Cold-Induced Abnormalities in Myocardial Perfusion and Function in Systemic Sclerosis. *Ann Intern Med*. 1 nov 1986;105(5):661.
16. Gustafsson R, Mannting F, Kazzam E, Waldenström A, Hällgren R. Cold-induced reversible myocardial ischaemia in systemic sclerosis. *Lancet*. 26 août 1989;2(8661):475-9.
17. Galea N, Rosato E, Gigante A, Borrazzo C, Fiorelli A, Barchetti G, et al. Early myocardial damage and microvascular dysfunction in asymptomatic patients with systemic sclerosis: A cardiovascular magnetic resonance study with cold pressor test. Lionetti V, éditeur. *PLoS ONE*. 22 déc 2020;15(12):e0244282.
18. Allanore Y, Kahan A. Atteinte myocardique primitive de la sclérodémie systémique. *La Revue de Médecine Interne*. oct 2007;28:S244-7.
19. Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Nakamura S. Cardiac Raynaud's phenomenon induced by cold provocation as a predictor of long-term left ventricular dysfunction and remodelling in systemic sclerosis: 7-year follow-up study. *European Journal of Heart Failure*. mars 2010;12(3):268-75.
20. Akram MR, Handler CE, Williams M, Carulli MT, Andron M, Black CM, et al. Angiographically proven coronary artery disease in scleroderma. *Rheumatology*. nov 2006;45(11):1395-8.
21. Kahan A, Allanore Y. Primary myocardial involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. oct 2006;45 Suppl 4:iv14-17.
22. Rodríguez-Reyna TS, Morelos-Guzman M, Hernández-Reyes P, Montero-Duarte K, Martínez-Reyes C, Reyes-Utrera C, et al. Assessment of myocardial fibrosis and microvascular damage in systemic sclerosis by magnetic resonance imaging and coronary angiotomography. *Rheumatology (Oxford)*. avr 2015;54(4):647-54.
23. Gyllenhammar T, Kanski M, Engblom H, Wuttge DM, Carlsson M, Hesselstrand R, et al. Decreased global myocardial perfusion at adenosine stress as a potential new biomarker for microvascular disease in systemic sclerosis: a magnetic resonance study. *BMC Cardiovasc Disord*. 30 janv 2018;18(1):16.
24. Vacca A, Montisci R, Garau P, Siotto P, Piga M, Cauli A, et al. Prognostic impact of coronary microcirculation abnormalities in systemic sclerosis: a prospective study to evaluate the role of non-invasive tests. *Arthritis Res Ther*. 9 janv 2013;15(1):R8.
25. Vignaux O, Allanore Y, Meune C, Pascal O, Duboc D, Weber S, et al. Evaluation of the effect of nifedipine upon myocardial perfusion and contractility using cardiac magnetic resonance imaging and tissue Doppler echocardiography in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. sept 2005;64(9):1268-73.

26. Ramalho AR, Costa S, Silva F, Donato P, Franco F, Pêgo GM. Autoimmune myocarditis in systemic sclerosis: an unusual form of scleroderma heart disease presentation: Autoimmune myocarditis in systemic sclerosis. *ESC Heart Failure*. août 2017;4(3):365-70.
27. Fernandes F, Ramires FJA, Arteaga E, Ianni BM, Bonfá ESDO, Mady C. Cardiac remodeling in patients with systemic sclerosis with no signs or symptoms of heart failure: an endomyocardial biopsy study. *J Card Fail*. août 2003;9(4):311-7.
28. Pickering JG, Boughner DR. Fibrosis in the transplanted heart and its relation to donor ischemic time. Assessment with polarized light microscopy and digital image analysis. *Circulation*. mars 1990;81(3):949-58.
29. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol*. nov 2015;12(11):670-80.
30. Mueller KAL, Mueller II, Eppler D, Zuern CS, Seizer P, Kramer U, et al. Clinical and Histopathological Features of Patients with Systemic Sclerosis Undergoing Endomyocardial Biopsy. *Assassi S, éditeur. PLoS ONE*. 12 mai 2015;10(5):e0126707.
31. De Luca G, Campochiaro C, De Santis M, Sartorelli S, Peretto G, Sala S, et al. Systemic sclerosis myocarditis has unique clinical, histological and prognostic features: a comparative histological analysis. *Rheumatology*. 1 sept 2020;59(9):2523-33.
32. 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*. janv 2010;69(1):218-21.
33. Tennøe AH, Murbræch K, Andreassen JC, Fretheim H, Garen T, Gude E, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction Predicts Mortality in Patients With Systemic Sclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. oct 2018;72(15):1804-13.
34. 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*. janv 2008;67(1):31-6.
35. Giunta A, Tirri E, Maione S, Cangianiello S, Mele A, De Luca A, et al. Right ventricular diastolic abnormalities in systemic sclerosis. Relation to left ventricular involvement and pulmonary hypertension. *Ann Rheum Dis*. févr 2000;59(2):94-8.
36. Saito M, Wright L, Negishi K, Dwyer N, Marwick TH. Mechanics and prognostic value of left and right ventricular dysfunction in patients with systemic sclerosis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 1 juin 2018;19(6):660-7.
37. 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*. déc 2006;33(12):2464-9.

38. Cucuruzac R, Muntean I, Benedek I, Mester A, Rat N, Mitre A, et al. Right Ventricle Remodeling and Function in Scleroderma Patients. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-9.
39. Overbeek MJ, Mouchaers KTB, Niessen HM, Hadi AM, Kupreishvili K, Boonstra A, et al. Characteristics of Interstitial Fibrosis and Inflammatory Cell Infiltration in Right Ventricles of Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *International Journal of Rheumatology*. 2010;2010:1-10.
40. Naßenstein K, Breuckmann F, Huger M, Ladd S, Schlosser T, Kreuter A, et al. Detection of Myocardial Fibrosis in Systemic Sclerosis by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Fortschr Röntgenstr. déc 2008;180(12):1054-60*.
41. Kurmann RD, El-Am EA, Radwan YA, Sandhu AS, Crowson CS, Matteson EL, et al. Increased Risk of Valvular Heart Disease in Systemic Sclerosis: An Underrecognized Cardiac Complication. *J Rheumatol. juill 2021;48(7):1047-52*.
42. Butt SA, Jeppesen JL, Torp-Pedersen C, Sam F, Gislason GH, Jacobsen S, et al. Cardiovascular Manifestations of Systemic Sclerosis: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAHA [Internet]*. 3 sept 2019 [cité 8 sept 2021];8(17). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.013405>
43. Byers RJ, Marshall DA, Freemont AJ. Pericardial involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis. juin 1997;56(6):393-4*.
44. Vacca A, Meune C, Gordon J, Chung L, Proudman S, Assassi S, et al. Cardiac arrhythmias and conduction defects in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. juill 2014;53(7):1172-7.
45. Bissell L-A, Dumitru RB, Erhayiem B, Abignano G, Fent G, Kidambi A, et al. Incidental significant arrhythmia in scleroderma associates with cardiac magnetic resonance measure of fibrosis and hs-TnI and NT-proBNP. *Rheumatology*. 1 juill 2019;58(7):1221-6.
46. Ferri C, Bernini L, Bongiorno MG, Levorato D, Viegi G, Bravi P, et al. Noninvasive evaluation of cardiac dysrhythmias, and their relationship with multisystemic symptoms, in progressive systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum. nov 1985;28(11):1259-66*.
47. Draeger HT, Assassi S, Sharif R, Gonzalez EB, Harper BE, Arnett FC, et al. Right bundle branch block: a predictor of mortality in early systemic sclerosis. *PLoS One*. 2013;8(10):e78808.
48. Tadic M, Zlatanovic M, Cuspidi C, Stevanovic A, Celic V, Damjanov N, et al. Systemic sclerosis impacts right heart and cardiac autonomic nervous system. *J Clin Ultrasound. mars 2018;46(3):188-94*.
49. Afifi N, Khalifa MMM, Al Anany AAMMM, Hassan HGEMA. Cardiac calcium score in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol [Internet]*. 8 sept 2021 [cité 18 sept 2021]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s10067-021-05887-1>
50. Bertolino J, Scafì M, Benyamine A, Aissi K, Boufi M, Schleinitz N, et al. Atteintes macrovasculaires de la sclérodémie : état de la question en 2019. *JMV-Journal de Médecine Vasculaire. déc 2019;44(6):400-21*.

51. Haddour N, Meuleman C, Dufaitre G, Janower S, Berthelot-Garcias E, Douna F, et al. Qu'est-ce que l'échocardiographie 2D strain? *Réalités cardiologiques*. févr 2011;(274):41-7.
52. Vignon P. Évaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche par échocardiographie-doppler. *Réanimation*. avr 2007;16(2):139-48.
53. Abergel E, Bernard Y, Brochet E, Chauvel C, Cohen A, Cormier B, et al. Update of the French Society of Cardiology recommendations on indications for Doppler echocardiography published in 1999. *Archives of Cardiovascular Diseases*. avr 2008;101(4):249-89.
54. HAS. L'échocardiographie Doppler transthoracique dans l'insuffisance cardiaque [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/fiche_butts_ett_ic.pdf
55. Kurtz B, Bauer F. Evaluation de la fonction ventriculaire droite. *Réalités cardiologiques*. mars 2011;(275):27-32.
56. Ernande I. Nouvelles techniques d'imagerie dans l'évaluation du ventricule droit. *Réalités cardiologiques*. juin 2015;(310):10-6.
57. Matias C, Isla LP de, Vasconcelos M, Almería C, Rodrigo JL, Serra V, et al. Speckle-tracking-derived strain and strain-rate analysis: a technique for the evaluation of early alterations in right ventricle systolic function in patients with systemic sclerosis and normal pulmonary artery pressure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. févr 2009;10(2):129-34.
58. Zairi I, Mzoughi K, Jnifene Z, Kamoun S, Jabeur M, Ben Moussa F, et al. Speckle tracking echocardiography in systemic sclerosis: A useful method for detection of myocardial involvement. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. oct 2019;68(4):226-31.
59. Mukherjee M, Chung S-E, Ton VK, Tedford RJ, Hummers LK, Wigley FM, et al. Unique Abnormalities in Right Ventricular Longitudinal Strain in Systemic Sclerosis Patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. juin 2016;9(6):e003792.
60. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 7 avr 2021;42(14):1289-367.
61. Deux JF. Indications du scanner cardiaque dans l'étude dumyocarde, du péricarde et de l'aorte. *Réalités cardiologiques*. déc 2012;(290):17-20.
62. Bateman TM, Dilsizian V, Beanlands RS, DePuey EG, Heller GV, Wolinsky DA. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Joint Position Statement on the Clinical Indications for Myocardial Perfusion PET. *J Nucl Med*. oct 2016;57(10):1654-6.
63. Maccarone MT. FDG-PET Scan in Sarcoidosis: Clinical and Imaging Indications. *Curr Med Imaging Rev*. 2019;15(1):4-9.

64. Specialised Commissioning Team, NHS England. Clinical Commissioning Policy Statement: Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET-CT) Guidelines (all ages) [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/10/b02psa-emssn-tomography-guids-oct15.pdf>
65. Besenyi Z, Ágoston G, Hemelein R, Bakos A, Nagy FT, Varga A, et al. Detection of myocardial inflammation by 18F-FDG-PET/CT in patients with systemic sclerosis without cardiac symptoms: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol*. août 2019;37 Suppl 119(4):88-96.
66. Eshed I, Hermann KGA. MRI in imaging of rheumatic diseases: an overview for clinicians. *Clin Exp Rheumatol*. oct 2018;36 Suppl 114(5):10-5.
67. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 2018;72(24):3158-76.
68. Parsai C, O'Hanlon R, Prasad SK, Mohiaddin RH. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *J Cardiovasc Magn Reson*. déc 2012;14(1):54.
69. Guaricci AI, De Santis D, Rabbat MG, Pontone G. Cardiac magnetic resonance imaging and primary prevention implantable cardioverter defibrillator therapy: current recommendations and future directions. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. mai 2018;19(5):223-8.
70. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. août 2012;21(4):245-74.
71. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 1 sept 2013;34(33):2636-48.
72. Sanguineti F, Garot J, Hovasse T, Unterseh T, Champagne S, Garot P. [IRM et myocardite infectieuse]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. déc 2020;69(6):418-23.
73. Kinno M, Nagpal P, Horgan S, Waller AH. Comparison of Echocardiography, Cardiac Magnetic Resonance, and Computed Tomographic Imaging for the Evaluation of Left Ventricular Myocardial Function: Part 1 (Global Assessment). *Curr Cardiol Rep*. janv 2017;19(1):9.
74. Tee M, Noble JA, Bluemke DA. Imaging techniques for cardiac strain and deformation: comparison of echocardiography, cardiac magnetic resonance and cardiac computed tomography. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. févr 2013;11(2):221-31.

75. Agasthi P, Chao C, Siegel RJ, Pujari SH, Mookadam F, Venepally NR, et al. Comparison of echocardiographic parameters with cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular function. *Echocardiography*. nov 2020;37(11):1792-802.
76. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse Myocardial Fibrosis and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: Insights From CMR T1 Mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. mai 2015;8(5):526-36.
77. Hinojar R, Foote L, Sangle S, Marber M, Mayr M, Carr-White G, et al. Native T1 and T2 mapping by CMR in lupus myocarditis: Disease recognition and response to treatment. *Int J Cardiol*. 1 nov 2016;222:717-26.
78. Biesbroek PS, Heslinga SC, Konings TC, van der Horst-Bruinsma IE, Hofman MBM, van de Ven PM, et al. Insights into cardiac involvement in ankylosing spondylitis from cardiovascular magnetic resonance. *Heart*. mai 2017;103(10):745-52.
79. Greulich S, Mayr A, Kitterer D, Latus J, Henes J, Steubing H, et al. T1 and T2 mapping for evaluation of myocardial involvement in patients with ANCA-associated vasculitides. *J Cardiovasc Magn Reson*. 6 janv 2017;19(1):6.
80. Bezante GP, Rollando D, Sessarego M, Panico N, Setti M, Filaci G, et al. Cardiac magnetic resonance imaging detects subclinical right ventricular impairment in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. déc 2007;34(12):2431-7.
81. Hachulla A-L, Launay D, Gaxotte V, de Groot P, Lamblin N, Devos P, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis: a cross-sectional observational study of 52 patients. *Ann Rheum Dis*. déc 2009;68(12):1878-84.
82. Thuny F, Lovric D, Schnell F, Bergerot C, Ernande L, Cottin V, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction with cardiac MR imaging for early detection of left ventricle involvement in systemic sclerosis. *Radiology*. mai 2014;271(2):373-80.
83. Lee DC, Hinchcliff ME, Sarnari R, Stark MM, Lee J, Koloms K, et al. Diffuse cardiac fibrosis quantification in early systemic sclerosis by magnetic resonance imaging and correlation with skin fibrosis. *J Scleroderma Relat Disord*. juin 2018;3(2):159-69.
84. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Rai ABS, Matthews PM, et al. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis--a clinical study using myocardial T1-mapping and extracellular volume quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 4 mars 2014;16:21.
85. Krumm P, Mueller KAL, Klingel K, Kramer U, Horger MS, Zitzelsberger T, et al. Cardiovascular magnetic resonance patterns of biopsy proven cardiac involvement in systemic sclerosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. janv 2017;18(1):70.
86. Tzelepis GE, Kelekis NL, Plastiras SC, Mitseas 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*. nov 2007;56(11):3827-36.

87. Meduri A, Di Molfetta DV, Natale L, Manfredi R. Cardiac magnetic resonance in systemic sclerosis patients with cardiac symptoms. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* nov 2017;21(21):4797-803.
88. Mavrogeni S, Gargani L, Pepe A, Monti L, Markousis-Mavrogenis G, De Santis M, et al. Cardiac magnetic resonance predicts ventricular arrhythmias in scleroderma: the Scleroderma Arrhythmia Clinical Utility Study (SAnCtUS). *Rheumatology.* 1 août 2020;59(8):1938-48.
89. Mavrogeni S, Karabela G, Koutsogeorgopoulou L, Stavropoulos E, Katsifis G, Plastiras SC, et al. Pseudo-infarction pattern in diffuse systemic sclerosis. Evaluation using cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 1 juill 2016;214:465-8.
90. Tipparot T, Foocharoen C, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R, Pussadhamma B, et al. Clinical and laboratory predictions of myocardial inflammation as detected by cardiac magnetic resonance imaging in patients with systemic sclerosis: A pilot study. *Int J Rheum Dis.* déc 2019;22(12):2125-33.
91. Mavrogeni SI, Bratis K, Karabela G, Spiliotis G, Wijk K van, Hautemann D, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging clarifies cardiac pathophysiology in early, asymptomatic diffuse systemic sclerosis. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2015;14(1):29-36.
92. Kobayashi H, Yokoe I, Hirano M, Nakamura T, Nakajima Y, Fontaine KR, et al. Cardiac magnetic resonance imaging with pharmacological stress perfusion and delayed enhancement in asymptomatic patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* janv 2009;36(1):106-12.
93. Kobayashi Y, Kobayashi H, T Giles J, Yokoe I, Hirano M, Nakajima Y, et al. Detection of Left Ventricular Regional Dysfunction and Myocardial Abnormalities Using Complementary Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Systemic Sclerosis without Cardiac Symptoms: A Pilot Study. *Intern Med.* 2016;55(3):237-43.
94. Terrier B, Dechartres A, Gouya H, Ben Arfi M, Bérézne A, Régent A, et al. Cardiac Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging With T1 Mapping to Assess Myocardial Perfusion and Fibrosis in Systemic Sclerosis: Association With Cardiac Events From a Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* sept 2020;72(9):1571-80.

Table des figures

Figure 1 :	Critères ACR-EULAR 2013, d'après Van den Hoogen et al., 2013	3
Figure 2 :	TDM thoracique réalisé en juin 2019	6
Figure 3 :	IRM cardiaque en juillet 2020	9
Figure 4 :	TDM thoracique réalisé en mars 2019	12
Figure 5 :	IRM cardiaque d'octobre 2019	14
Figure 6 :	TDM thoracique réalisé en avril 2020	15
Figure 7 :	TDM thoracique de contrôle réalisé en février 2021	15
Figure 8 :	TDM thoracique réalisé en 2017	17
Figure 9 :	IRM cardiaque de mars 2017	19
Figure 10 :	Hypersignal sur l'IRM cardiaque de mars 2017	19
Figure 11 :	Atteinte cardiaque selon Liu-Yan Nie et al., 2019	35
Figure 12 :	Données échographiques nécessaires lors de l'évaluation d'un patient sclérodermique, adapté d'après Bissell et al., 2017	37
Figure 13 :	Indépendance de l'angle de l'imagerie 2D strain, d'après N. Haddour et al 2011	38
Figure 14 :	Influence des pressions de remplissage et des propriété diastoliques du ventricule gauche sur le profil Doppler mitral, d'après Vignon P, 2007	39
Figure 15 :	Séquences IRM à réaliser selon l'indication de l'examen, adapté d'après Bissell et al., 2017	44
Figure 16 :	Distribution du rehaussement tardif après injection de gadolinium chez des patients sclérodermiques d'après Nassenstein et al., 2008	49

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Intérêt de l'IRM cardiaque chez des patients atteints de sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune caractérisée par des anomalies de la microcirculation et une fibrose tissulaire. La prévalence de l'atteinte cardiaque symptomatique est estimée entre 15 et 35%. La plus fréquente, dépistée systématiquement, est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Cependant, la majorité des patients présentent des anomalies cardiaques infracliniques. Cette atteinte est responsable de 5 à 35% des causes de décès. Son diagnostic précoce présente donc un intérêt important.

A partir de trois observations de patients sclérodermiques, nous avons réalisé une revue de la littérature portant sur les différents types d'atteinte cardiaque, hors HTAP.

La ScS peut se manifester d'un point de vue cardiologique par une atteinte myocardique primitive, une dysfonction cardiaque gauche ou droite, une atteinte valvulaire, un épanchement péricardique, et des troubles du rythme et de conduction. L'évaluation cardiaque actuelle des patients ScS repose sur des dosages biologiques, la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échographie Doppler cardiaque.

Nous avons aussi analysé l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque. A ce jour, l'IRM cardiaque n'est conseillée qu'en cas de symptômes ou d'anomalies sur les examens de routine. L'IRM présente de nombreux avantages : non invasive, plus sensible que l'échographie, avec une excellente résolution spatiale et temporelle, elle permet d'étudier la cinétique cardiaque, et notamment des marqueurs précoces d'atteinte cardiaque chez des patients asymptomatiques. Elle met également en évidence une atteinte myocardique spécifique avec l'apparition de fibrose, de topographie non coronaire, au sein du myocarde. Ces atteintes spécifiques pourraient jouer un rôle pronostic important, notamment pour la prédiction des troubles du rythmes. L'IRM cardiaque pourrait avoir un rôle diagnostique et pronostic important chez les patients asymptomatiques.

Mots-clés : sclérodermie systémique, atteinte cardiaque, IRM cardiaque.