

Année 2022

N° : MS175/22

## *Mémoire de fin d'études*

*Diplôme National de Spécialité Médicale*

*En : CARDIOLOGIE*

*Intitulé*

**PROFILS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET LES MODALITES  
DE DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DE L'HYPERTENSION  
ARTERIELLE PULMONAIRE AU COURS DE LA SCLERODERMIE  
AU SERVICE DE CARDIOLOGIE A DU CHU IBN SINA :  
A PROPOS DE 7 CAS**

*Présenté par :*

**Docteur ALKORY Ould Sidi M'hamed**

*Sous la direction du :*

**Professeur Nadia FELLAT**

## *Liste des abréviations*

## **Abréviations**

<b>BNP</b>	: Peptides natriurétiques de type B
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>HTP</b>	: Hypertension pulmonaire
<b>LVEF</b>	: Fraction d'éjection ventriculaire gauche
<b>NT-por BNP</b>	: N-Terminal Pro-brain natriuretic peptide
<b>NYHA</b>	: New York heart association
<b>OD</b>	: Oreillette droite
<b>PCH</b>	: Hémangiomatose capilo-pulmonaire
<b>PVOD</b>	: maladie pulmonaire veno-occlusive
<b>VD</b>	: Ventricle droit
<b>WSPH 2018</b>	: Symposium mondial sur l'hypertension pulmonaire en 2018

# *Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Première partie : Généralités</b> .....	3
I. Définition .....	4
II. Classification .....	5
III. Epidémiologie .....	7
IV. Physiopathologie .....	8
V. Anatomie pathologique .....	10
VI. Stratégie de dépistage et de diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire	11
1. Examen clinique .....	13
A. Les facteurs de risque de survenue de l'HTAP chez le patient sclérodermie .....	13
B. Signes fonctionnels .....	14
C. Signes physiques .....	14
2. Examen paraclinique .....	15
A. Electrocardiographique .....	15
B. Radiographie thoracique standard .....	15
C. Echocardiographie Trans-thoracique .....	15
C. Echo-doppler d'effort .....	21
D. Les Biomarqueurs biologique : BNP, NT-pro BNP .....	21
E. Les épreuves fonctionnelles respiratoires .....	21
F. Cathétérisme cardiaque droit .....	22

VII. Prise en charge thérapeutique .....	23
1. mesures générale .....	23
2. Traitement spécifique .....	24
<b>Partie pratique</b> .....	26
Matériels et méthodes .....	27
A- Objectif.....	28
B- Type de l'étude .....	28
C- Lieu de l'étude .....	28
D- Population étudiée et critères d'inclusion .....	28
E- Critères d'exclusion .....	28
Résultats .....	32
A. Réparation selon le sexe .....	33
B. Age.....	33
C. Origine géographique .....	34
D. Antécédents .....	34
E. Signes fonctionnels .....	35
F. Examen cardiovasculaire .....	35
G. Electrocardiogramme.....	35
H. Radiographie thoracique .....	36
I. Biomarqueurs biologique : BNP, NT-pro BNP .....	37
J. Echocardiographie Trans-thoracique .....	37

K. Cathétérisme cardiaque droit .....	39
Discussion .....	40
A. Sexe .....	41
B. L'âge .....	41
C. Symptômes .....	41
D. L'examen cardiovasculaire .....	42
E. Electrocardiogramme et Radiographie thoracique .....	42
F. Biomarqueurs biologiques : BNP, NT-pro BNP.....	43
G. Echocardiographie Transthoracique .....	43
H. Cathétérisme cardiaque droit.....	45
<b>Conclusion</b> .....	46
<b>Résumés</b> .....	48
<b>Références</b> .....	52

# *Introduction*

La sclérodémie systémique (SSc) est une maladie du système (non spécifique d'organe), caractérisée par une fibrose, un dépôt excessif de collagène dans la peau et les organes internes, une inflammation chronique, une perturbation du système immunitaire et un dysfonctionnement endothélial microvasculaire conduisant finalement à un dysfonctionnement des organes [1. 2]. La sclérodémie est généralement classée selon la dernière classification de LeRoy et Medsger 2001 en fonction de l'extension de l'atteinte cutanée, indépendamment de l'atteinte d'organe. [3].

L'hypertension artérielle pulmonaire est une complication redoutable et fréquente de la sclérodémie systémique, survenant le plus souvent au stade avancé de l'évolution de la maladie [4]. Les mécanismes responsables de l'hypertension pulmonaire dans la sclérodémie sont variés et parfois intriqués, elles peuvent être secondaires à l'hypertension artérielle pulmonaire (groupe 1) ou à une atteinte cardiaque gauche isolée (groupe 2) ou une atteinte pulmonaire (groupe 3), tout en sachant que ses mécanismes peuvent se chevaucher chez le même patient [5]. Le retard du diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire est souvent noté chez les patients sclérodermiques en raison de l'apparition tardive des symptômes et de la complexité de la maladie. En effet, ce retard limite souvent la bonne prise en charge de ces malades et associé à un mauvais pronostic. Le dépistage échocardiographique précoce et la pause du diagnostic à temps par un cathétérisme cardiaque droit permettant de commencer le traitement dans le meilleur délai. Malgré les progrès thérapeutiques qui découlent directement de la meilleure compréhension des anomalies physiopathologiques de l'HTP, l'hypertension artérielle pulmonaire reste la première cause de morbidité et de mortalité chez les patients sclérodermiques [6].

*Première partie :  
Généralités*

## I. Définition

L'hypertension pulmonaire associée à la sclérodémie systémique est définie par consensus (non par recommandation) une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 20 mmHg, mesurée par cathétérisme cardiaque droit au repos, qui se divise en trois type, précapillaire, postcapillaire et mixte (pré et postcaillaire) [7].

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie rare et sévère, caractérisée par un remodelage progressif des artères pulmonaires, responsable d'une réduction de calibre de la lumière artérielle, entraînant une élévation permanente des résistances et des pressions artérielles pulmonaires.

Definitions	Characteristics	Clinical groups <sup>#</sup>
<b>Pre-capillary PH</b>	mPAP >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR ≥3 WU	1, 3, 4 and 5
<b>Isolated post-capillary PH (IpcPH)</b>	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR <3 WU	2 and 5
<b>Combined pre- and post-capillary PH (CpcPH)</b>	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≥3 WU	2 and 5

mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PAWP: pulmonary arterial wedge pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; WU: Wood Units. #: group 1: PAH; group 2: PH due to left heart disease; group 3: PH due to lung diseases and/or hypoxia; group 4: PH due to pulmonary artery obstructions; group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms.

**Tableau I: définition hémodynamique de l'hypertension pulmonaire (WSPH 2018)**

## **II. Classification**

L'hypertension pulmonaire est classée en fonction du mécanisme physiopathologique responsable. La classification étiologique actuelle de l'hypertension artérielle pulmonaire correspond au groupe 1 de la classification de Venise, qui regroupe cinq entités nosologiques à savoir : les HTAP idiopathique, l'HTAP familiale et l'HTAP associée à différentes pathologies telles les connectivites, les cardiopathies congénitales avec shunt droit-gauche, l'hypertension portale, l'infection par le VIH, la prise de toxiques ou d'anorexigènes, et plus récemment la maladie veino-occlusive et l'hémangiomatose capillaire pulmonaire [8].

**1 PAH**

- 1.1 Idiopathic PAH
- 1.2 Heritable PAH
- 1.3 Drug- and toxin-induced PAH (table 3)
- 1.4 PAH associated with:
  - 1.4.1 Connective tissue disease
  - 1.4.2 HIV infection
  - 1.4.3 Portal hypertension
  - 1.4.4 Congenital heart disease
  - 1.4.5 Schistosomiasis
- 1.5 PAH long-term responders to calcium channel blockers (table 4)
- 1.6 PAH with overt features of venous/capillaries (PVOD/PCH) involvement (table 5)
- 1.7 Persistent PH of the newborn syndrome

**2 PH due to left heart disease**

- 2.1 PH due to heart failure with preserved LVEF
- 2.2 PH due to heart failure with reduced LVEF
- 2.3 Valvular heart disease
- 2.4 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH

**3 PH due to lung diseases and/or hypoxia**

- 3.1 Obstructive lung disease
- 3.2 Restrictive lung disease
- 3.3 Other lung disease with mixed restrictive/obstructive pattern
- 3.4 Hypoxia without lung disease
- 3.5 Developmental lung disorders

**4 PH due to pulmonary artery obstructions (table 6)**

- 4.1 Chronic thromboembolic PH
- 4.2 Other pulmonary artery obstructions

**5 PH with unclear and/or multifactorial mechanisms (table 7)**

- 5.1 Haematological disorders
- 5.2 Systemic and metabolic disorders
- 5.3 Others
- 5.4 Complex congenital heart disease

**Figure 1: Classification clinique de l'hypertension pulmonaire**

### **III. Epidémiologie :**

La prévalence de l'HTAP chez les patients atteints de sclérodémie systémique a été estimée entre 5 et 15 % [9]. Plusieurs études, y compris des données provenant des registres internationaux, ont décrit les taux d'incidence et de survie liés à l'HTP et à l'HTAP associées à la Sclérodémie. Le registre français national des hypertensions artérielles pulmonaires, rapporte une prévalence de 15% lié aux connectivites dont  $\frac{3}{4}$  de sclérodémie systémique [10].

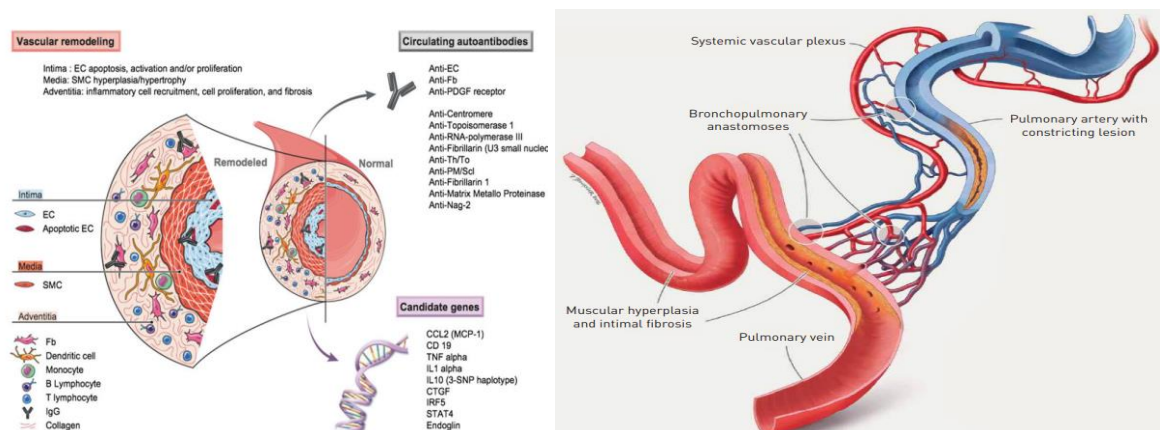
Dans le plus grand registre américain REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management) des patients atteints de l'hypertension artérielle pulmonaire, les connectivites (principalement la sclérodémie) représentent la deuxième cause de l'HTAP après les HTAP d'origine idiopathique [10]. PHAROS représente l'une des plus grandes cohortes de patients atteints de sclérodémie systémique trouve une nette prédominance du sexe femme (87 %) de race blanche (67 %) [11]. L'étude DETEKT avait trouvé une prévalence de l'hypertension pulmonaire associée à une atteinte pulmonaire (groupe 1) et cardiaque (groupe 2) de 6% [12]. Toutes ces données suggèrent donc qu'il est capital de faire un dépistage d'une façon systématique pour un diagnostic plus précoce enfin d'améliorer le pronostic de ces patients.

#### **IV. Physiopathologie :**

Le mécanisme physiopathologique de la sclérodermie systémique est mal élucidée, cependant elle est probablement multifactorielle. La formation excessive de protéines de la matrice extracellulaire par les fibroblastes résulte d'interactions anormales entre les cellules endothéliales, les cellules mononucléées et les fibroblastes, dans un contexte d'hyperréactivité vasculaire et d'hypoxie tissulaire [13]. Nombreuses hypothèses étiologiques ont été proposées: implication des facteurs environnementaux, prédisposition génétique et plus dernièrement, microchimérisme.

L'hypertension artérielle pulmonaire est développée à partir des lésions vasculaires pulmonaires et un dysfonctionnement des cellules endothéliales [14]. Le remodelage vasculaire est une manifestation précoce de la sclérodermie qui fait intervenir toutes les tuniques de la paroi vasculaire et tous les types cellulaires qui les composent (l'apoptose, l'activation des cellules endothéliales, le recrutement des cellules inflammatoires, la prolifération intimale et la fibrose adventitielle) [15]. La formation des lésions vasculaires néo-intimales (causée par transition endothéliale-mésenchymateuse) au niveau artères, est associée à la prolifération accrue des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses [16]. Une vasoconstriction exorbitante était associée à une déficience dans la fonction ou l'expression de canaux potassiques et à un dysfonctionnement endothélial. Ce dysfonctionnement responsable d'un manque chronique de production de vasodilatateurs, monoxyde d'azote et prostacycline essentiellement, et une production excessive de vasoconstricteurs tels que l'endothéline-1.

Ces mécanismes conduisent à l'oblitération vasculaire, ainsi à un état de prothrombose, ce qui peut éventuellement augmenter la pression artérielle pulmonaire moyenne, et représentent des cibles pharmacologiques pertinentes [14].



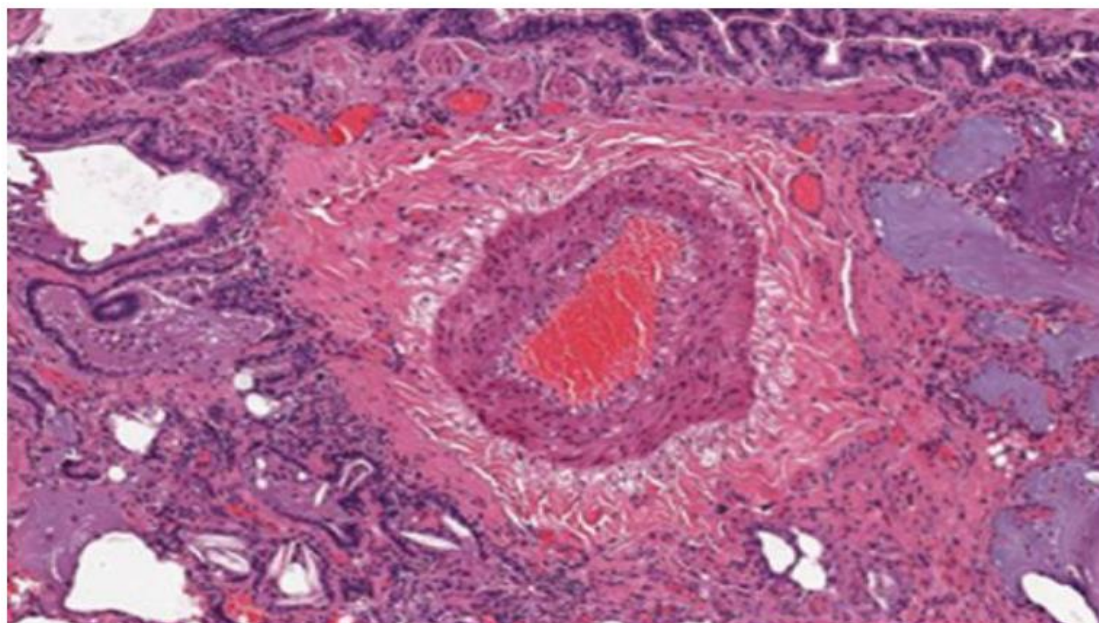
**Figure 2: Remodelage vasculaire pulmonaire dans l'HTAP au cours de la sclérodémie)**

Mécanismes impliqués dans la genèse de l'HTP au cours de la sclérodémie

HTAP isolée pré-capillaire +++	- Remodelage de la paroi vasculaire - Vasoconstriction artérielle - Microthrombose du lit vasculaire
HTAP post-capillaire	Dysfonction diastolique
HTAP pré-capillaire associée à une HTP postcapillaire	
HTAP secondaire à la PID	
Maladie veino-occlusive	

## **V. Anatomie pathologique :**

Chez près de la moitié des patients atteints de sclérodermie des anomalies vasculaires pulmonaires ont été retrouvés dans des études autopsiques, touchant essentiellement les artères de moyen et petit calibre. La fibrose de l'intima, l'hyperplasie du média et la fibrose de l'adventice des artérioles pulmonaires sont les principales anomalies rencontrées. Cette fibrose intimale aboutit à des lésions oblitérantes des vaisseaux pulmonaires, responsables d'une occlusion liminale [17].



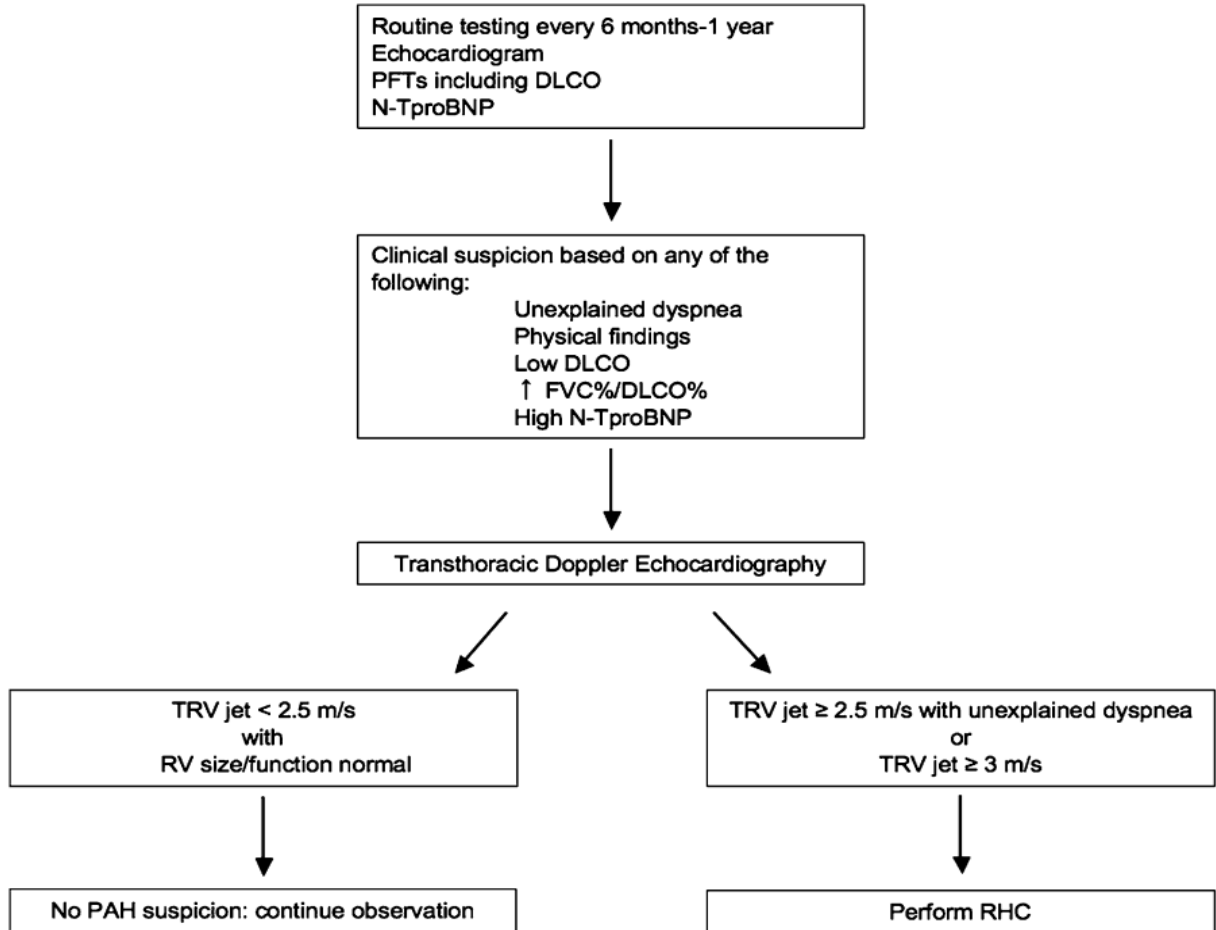
**Figure 3: Artériole pulmonaire d'un patient présentant une HTAP au cours de la sclérodermie montrant une hypertrophie du média.**

## **VI. Stratégie de dépistage et de diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire**

L'organisation mondiale de la santé préconise d'une façon systématique la réalisation d'un dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la Sclérodémie pour plusieurs raisons : la prévalence élevée de l'HTAP, sa morbi-mortalité importante, l'amélioration du pronostic lorsque le diagnostic est précoce et le manque d'efficacité des traitements disponibles [18].

La certitude diagnostique est primordiale, car la prise en charge appropriée est guidée par l'étiologie et la sévérité de l'HTAP.

Le diagnostic d'HP repose sur une démarche clinique rigoureuse comportant trois étapes incluant les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et les résultats d'explorations complémentaires :



**Figure 4: démarche diagnostic de l'HTAP**

## **1. Examen clinique :**

### **A. Les facteurs de risque de survenue de l'HTAP chez le patient sclérodémie :**

Compte tenu de l'agressivité de l'HTAP au cours de la sclérodémie et de son pronostic péjoratif, surtout si le diagnostic s'est fait au stade plus avancé de la maladie, il est essentiel de déterminer les groupes sclérodémiques susceptibles de développer l'hypertension artérielle pulmonaire. Certains critères ont été associés à un risque plus élevé de développer l'hypertension artérielle pulmonaire et aider le clinicien d'identifier de manière appropriée le groupe à risque et de le surveiller, cependant aucun de ces facteurs ne permet de prédire d'une façon certaine la survenue de l'HTAP [19].

Ces facteurs sont :

L'âge avancé, la durée d'évolution de la maladie

Une atteinte sclérodémique plutôt limitée que diffuse

Abaissement de la DLCO

Épanchement péricardique

Marqueurs auto-immune

Elévation du BNP

Nombre élevé de télangiectasie

Sévérité du Raynaud/ulcères

## **B. Signes fonctionnels :**

Les patients sont généralement asymptomatiques au début de l'apparition de la maladie, et ce n'est qu'au stade un peu plus évolué que la symptomatologie commence à apparaître. Il s'agit des symptômes sont aspécifique et apparaissent typiquement à l'effort qui ne permettent pas de prédire à coup sûr le développement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

La symptomatologie est généralement dominés par

La dyspnée est le principal signe d'appel de l'HTAP chez le sclérodermique, d'aggravation progressivement croissante, limitant l'activité physique des patients, au stade plus avancé.

D'autres signes moins fréquents peuvent être rapportés à type de fatigue, œdèmes des membres inférieures, de douleur thoracique à l'effort, lipothymie, syncope.

## **C. Signes physiques [20] :**

L'examen physique est souvent normal au début de la maladie, mais au fur et à mesure que la maladie progresse des signes d'hypertension artérielle pulmonaire et de dysfonction du ventricule droit apparaissent à savoir :

Signes en rapport avec l'HTAP : éclat de B2 au foyer pulmonaire, souffle holosystolique d'insuffisance tricuspidiennne, souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire

Signe d'insuffisance cardiaque compliquant l'HTAP : turgescence des veines jugulaire, reflux hépato-jugulaire, galop, hépatomégalie, œdème des membres inférieurs.

## **2. Examen paraclinique**

### **A. Electrocardiographique**

L'hypertension artérielle pulmonaire peut être responsable des modifications électrocardiographiques en raison de la surcharge cavitaire droite qu'elle entraîne. L'ECG peut aider au dépistage, mais souvent à ce stade l'hypertension artérielle pulmonaire est assez avancée et ou sévère.

Les signes électriques manquent de sensibilité, de spécificité et sont mal corrélés à la sévérité de la maladie [21].

ECG peut être normal

Déviations axiales droites (S1Q3), hypertrophie ventriculaire droite (« strain pattern ») dans les dérivations droites, bloc de branche droit.

Dilatation atriale droite (onde P ample mesurant 2,5 mm)

Des extrasystoles, microvoltages parfois rencontrés

### **B. Radiographie thoracique standard :**

La radiographie thoracique a une faible sensibilité et spécificité. Elle peut mettre en évidence une cardiomégalie, une dilatation des artères pulmonaires ou une pneumopathie interstitielle [21].

### **C. Echocardiographie Trans-thoracique :**

Représente l'examen de choix pour le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire, une fois le diagnostic de la sclérodémie est établi, une évaluation échocardiographique doit être envisagée, suivi d'un dépistage annuel systématique est recommandé, selon les directives de 2015 de la Société

européenne de cardiologie/Société respiratoire européenne (ESC/ERS) et les suggestions du 6ème Symposium mondial sur l'hypertension pulmonaire (WSPH 218) [22].

L'évaluation échocardiographique comporte trois aspects : l'estimation de la pression artérielle pulmonaire par la PAP systolique, l'étude morphologique en appréciant le retentissement sur les cavités cardiaques droites mais aussi gauche, l'évaluation de la fonction ventriculaire droite et gauche.

En pratique quotidienne la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) est la principale mesure utilisée en Echocardiographie pour l'estimation de la PAP qui se fait soit ; par la mesure de la vélocité maximale de l'insuffisance tricuspидienne en Doppler continu (VTI), Obtenu à l'aide de la formule de Bernoulli ( $PAPs = 4 \times V_{max}^2 + POD$ ) soit par Le flux de l'insuffisance pulmonaire permettant de mesurer la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPD), la PAPM et la PAPS à partir des formule suivantes ;

$$PAPD: 4Vt^2+POD, PAPM: 4Vp^2+POD$$

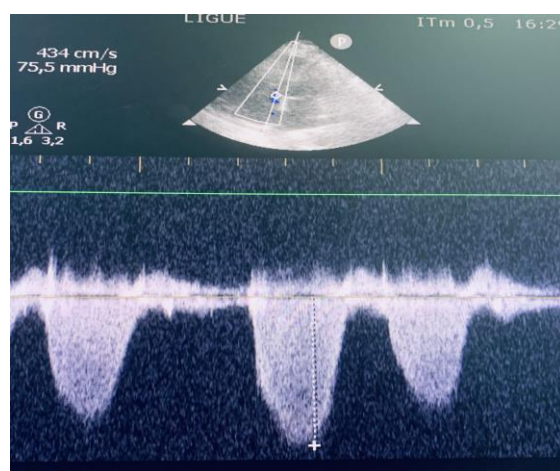
PAPS peut être déduite des formules précédentes par la formule  $PAPS = 3PAPM - 2PAPD$ .

À noter qu'une vitesse protodiastolique de l'IP  $> 2,2$  m/s est en faveur d'une HTP [23].

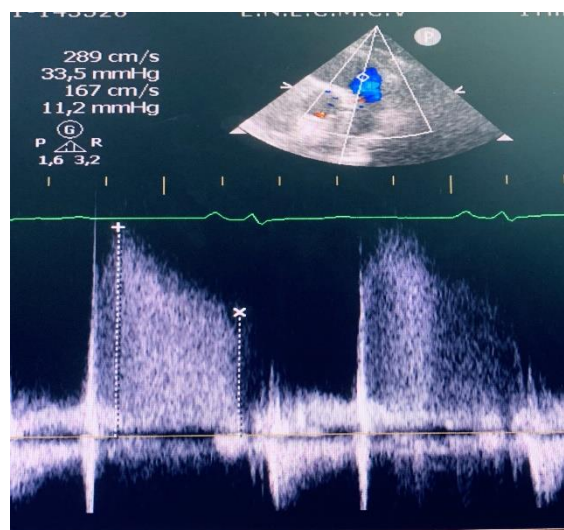
L'évaluation de la pression auriculaire POD semble basée sur la mesure des variations respiratoires du diamètre de la veine cave inférieure.

VCI	Variations respiratoires	Estimation de la POD
Petite < 15 mm	Vidange complète en inspiration	5 mmHg
Normale 15 – 25 mm	Vidange > 50 %	10 mmHg
Normale 15 – 25 mm	Vidange < 50 %	15 mmHg
Dilatée > 25 mm	Vidange < 50 %	20 mmHg
VCI et VSH dilatées (> 10 mm)	Pas de variation	> 20 mmHg

**Tableau II: algorithme de l'ASE pour l'évaluation de la pression de l'OD**

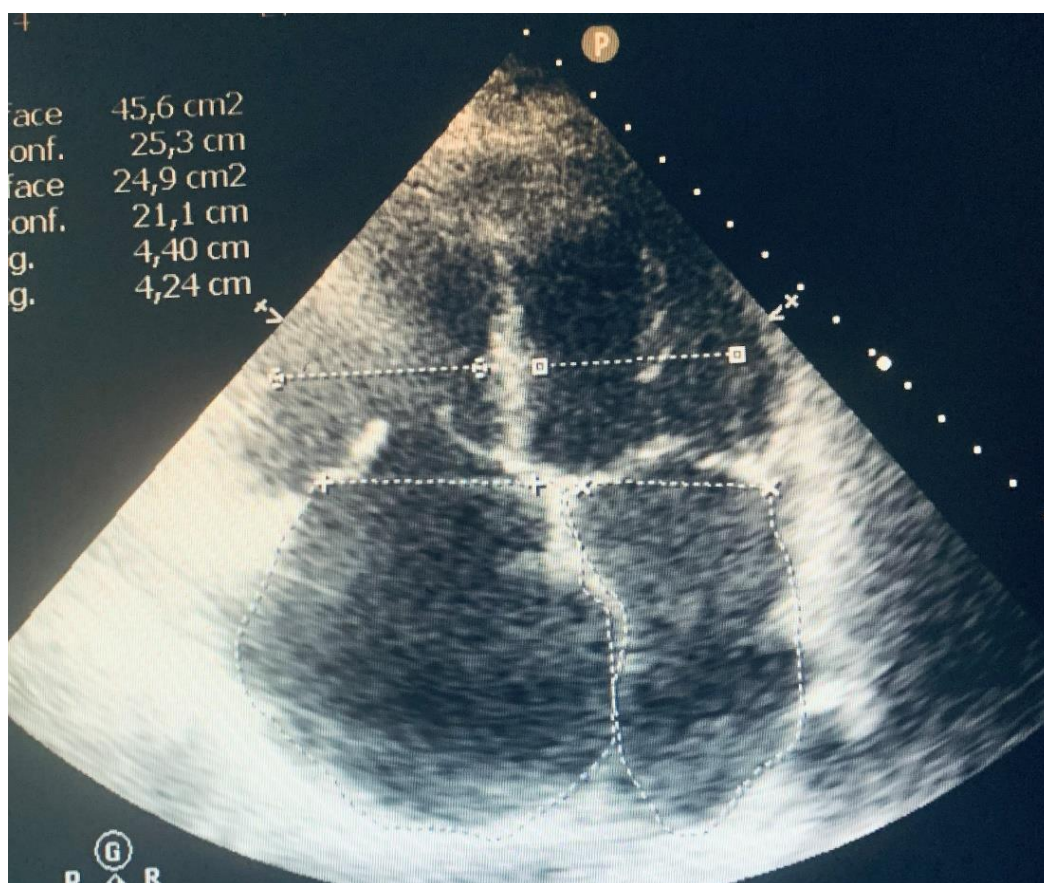


**Figure 5:** Estimation de la PAPS à partir d'un flux d'insuffisance tricuspидienne

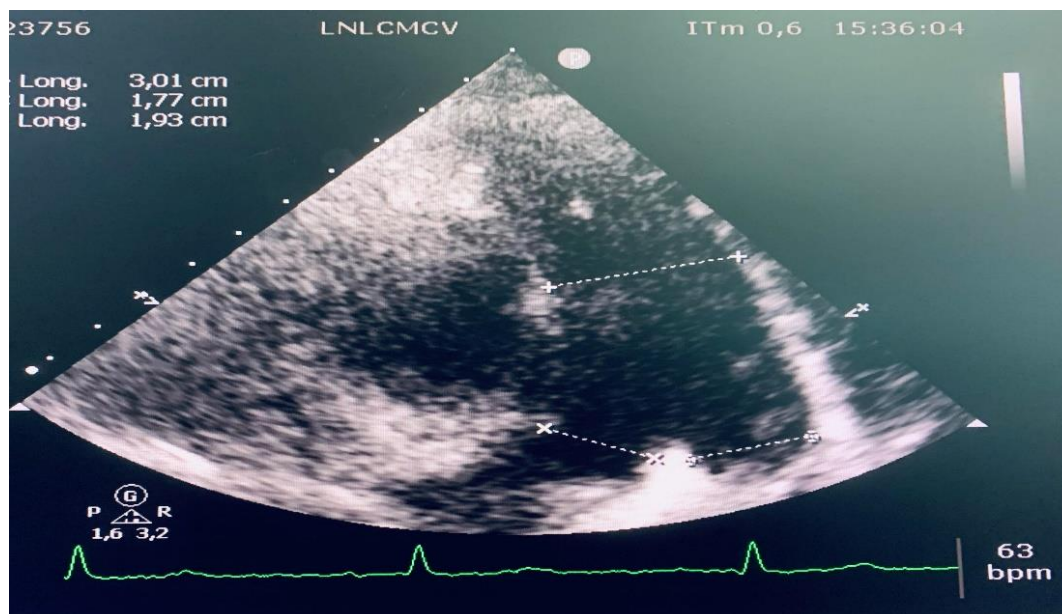


**Figure 6:** Estimation de la PAPS à partir d'un flux d'insuffisance pulmonaire

➤ Le retentissement de l'HTAP doit se faire avec une analyse minutieuse de la morphologie cardiaque à la recherche de ; dilatation et ou hypertrophie du ventricule droit et de l'oreillette droite, dilatation du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches de division, une cinétique plus ou moins paradoxale du septum interventriculaire, la dilatation de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques, anomalie en TM de la valve pulmonaire (absence de l'onde a, fermeture pulmonaire mésosystolique)



**Figure 7: dilatation du ventricule droit, et de l'oreillette droite**

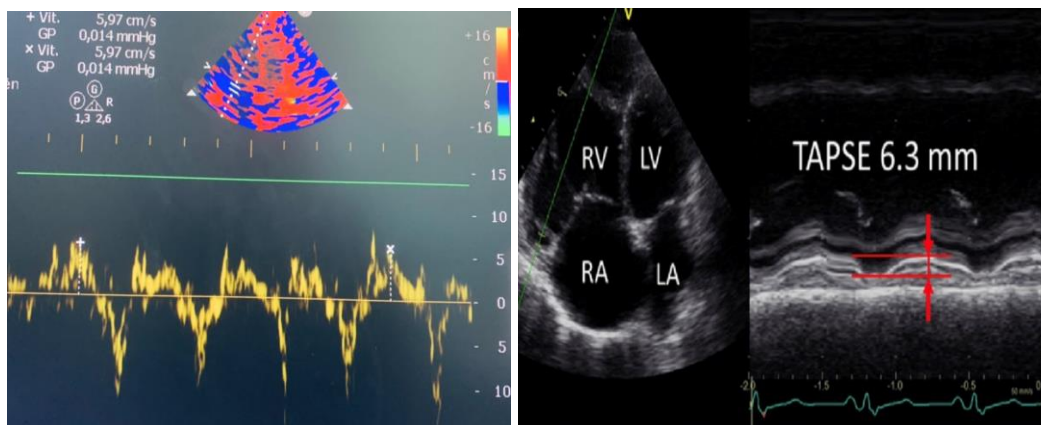


**Figure 8: dilatation de l'artère pulmonaire et de ses branches de division**

➤ La fonction ventriculaire droite est un paramètre majeur du pronostic dans l'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à la sclérodémie, le couplage VD-AP peut être précocement diminué, malgré une fonction VD préservée et une contractilité accrue. Lorsque la postcharge est trop élevée, le volume systolique du ventricule droit et la fraction d'éjection VD s'altèrent, suivi d'une dilatation et d'une défaillance du ventricule droit.

Les paramètres échocardiographiques les plus utilisés en pratique quotidienne pour apprécier la fonction du ventricule droit avec une corrélation de la FEVD prise par l'IRM cardiaque (le gold standard) sont : l'excursion de l'anneau tricuspide en mode TM (TAPS), la vitesse de l'anneau tricuspide en doppler tissulaire (onde S tric), la fraction de raccourcissement du VD

Le stain



**Figure 9: Evaluation de la fonction systolique du ventricule droit (onde S'tric, TAPSE)**

D'autres paramètres échocardiographique sont en faveur d'une HTAP à savoir : le temps d'accélération pulmonaire inférieur à 100 ms), l'aspect en notch du flux pulmonaire.

La probabilité échocardiographique de l'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients suspect de l'HTP toutes causes [24].

<b>Vitesse du flux de régurgitation Tricuspidé (m/s)</b>	<b>Présence d'autres signes D'HTP à l'ETT</b>	<b>Probabilité de l'HTP</b>
≤ 2,8 ou non mesurable	NON	Faible
≤ 2,8 ou non mesurable	OUI	Intermédiaire
2.9—3.4	NON	Intermédiaire
2.9—3.4	OUI	Forte
>3.4	NON REQUIS	Forte

**Tableau III: évaluation de la probabilité échocardiographique de l'HTP**

## Évaluation des autres signes échocardiographiques d'HTP

ventricules	artère pulmonaire	veine cave inférieure et oreillette droite
Diamètre basal VD/VG rapport >1.0	temps d'accélération $\leq$ 100 m/s et ou notch mesosystolique	Diamètre cave inférieur > 21 mm avec diminution du collapsus inspiratoire
Aplatissement du septum interventriculaire (indice d'excentricité > 1,1 en systole et/ou diastole)	Diastolique précoce pulmonaire vitesse de régurgitation > 2,2 m·s <sup>-1</sup> Artère pulmonaire diamètre >25 mm	Surface atriale droite > 18 cm <sup>2</sup>

**Tableau IV: autres signes echocardiographique d'HTP**

### C. Echo-doppler d'effort :

Une élévation de pression artérielle pulmonaire à l'effort a été démontrée par plusieurs études, et peut être un indice précoce du développement de l'HTP chez les patients sclérodermiques, Cependant les données sur l'utilisation de l'échocardiographie d'effort sont actuellement limitées et d'autres études doivent être réalisées pour évaluer l'utilité de cet outil non invasif [25]. .

### D. Les Biomarqueurs biologique : BNP, NT-pro BNP :

La place de ces biomarqueurs dans le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients atteints de la sclérodémie a été démontrée dans plusieurs études avec une bonne sensibilité et spécificité, ainsi l'élévation des biomarqueurs est associée avec un pronostic plus péjoratif [26].

### E. Les épreuves fonctionnelles respiratoires :

Les tests fonctionnels respiratoires constituent un excellent apport de dépistage de l'HTAP au cours de la sclérodémie et d'évaluation de la fibrose

pulmonaire. Permettent également d'apprécier la gravité de la fibrose pulmonaire. Ils doivent être réalisés tous les ans selon les recommandations [27].

### **F. Cathétérisme cardiaque droit :**

Il est considéré comme l'examen de référence pour la confirmation du diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire, permettant de mesurer de façon précise la pression artérielle pulmonaire moyenne. Il permet également de préciser le mécanisme pré- ou post-capillaire de l'hypertension pulmonaire. Il permet également de donner des paramètres pronostiques majeurs, notamment, la pression dans l'oreillette droite, la saturation en oxygène du sang veineux mêlé, l'index cardiaque et permet le calcul des résistances vasculaires pulmonaires (PAPm/Index cardiaque).

Le cathétérisme cardiaque permet aussi de faire un test pharmacologique à l'aide d'un vasodilatateur inhalé ou intraveineux, le plus souvent le monoxyde d'azote ou l'adenosine. Il est considéré aujourd'hui qu'un malade est répondeur lorsque la PAPm baisse de plus de 10 mmHg pour atteindre une valeur  $\leq$  à 40 mmHg sans diminution de l'index cardiaque. Seuls les vrais répondeurs au NO peuvent tirer de bénéfice d'un traitement par inhibiteur calcique à forte dose. Les vrais répondeurs au monoxyde d'azote, selon les nouveaux critères, sont très rares au cours de la Sclérodemie (de l'ordre de 1%) [28].

## **VII. Prise en charge thérapeutique :**

La complexité de la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire de la sclérodémie implique une discussion collégiale pluridisciplinaire. Cette prise en charge comporte des mesures générales, notamment d'éducation du patient, et des moyens thérapeutiques spécifiques faisant appel aux traitements vasodilatateurs pulmonaires. Les résultats des essais thérapeutiques sont moins bons dans l'HTAP liée à la Sclérodémie que dans l'HTAP idiopathique Ceci est probablement lié hétérogénéité de la vasculopathie et la variété du phénotype clinique de l'hypertension artérielle pulmonaire associé à la sclérodémie [29].

➤ Les objectifs thérapeutiques chez les patients symptomatiques sont d'obtenir [30].

Une classe fonctionnelle I ou II de la classification NYHA

Une distance au TM6  $\geq 404$  mètres

Un Index cardiaque  $\geq 2,5$  l/mn

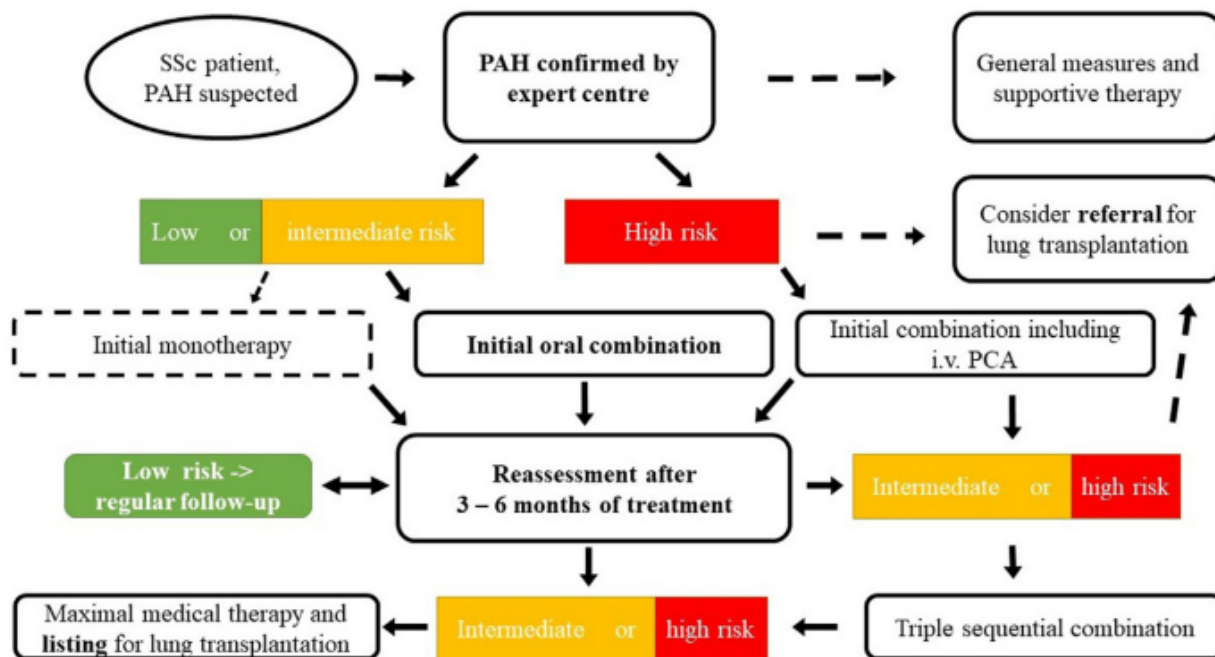
### **1. mesures générale [31.32]**

Eviter les efforts non adaptés à la tolérance propre du patient. Néanmoins afin d'éviter une sédentarité excessive une réhabilitation chez certains patients est recommandé. Par ailleurs les situations à risque d'aggraver l'hypoxie est à éviter, notamment les séjours en altitude au-delà de 800 m. la vaccination contre le pneumocoque et la grippe est recommandée. Une contraception efficace chez les patientes en âge de de procréation doit être envisagée et un support psychothérapeutique parfois proposé.

Les diurétiques avec une posologie adaptée à la clinique et l'état hémodynamique des patients, afin de diminuer la surcharge ventriculaire droite et d'améliorer la symptomatologie. Le bénéfice au long court de l'anticoagulation a été discuté compte tenu de l'état prothrombotique observé dans l'HTAP associée à la sclérodémie, mais devant l'absence de bénéfice rapporté en termes de survie et du risque hémorragique gastro-intestinale chez le patient atteint de sclérodémie, l'anticoagulation de routine n'est pas actuellement recommandée. L'oxygénothérapie dont l'objectif est principalement symptomatique est indiquée en présence hypoxémie ( $PaO_2 < 60$  mmHg). Les guidelines actuelles ne recommandent pas la réalisation des tests vasoréactifs chez les patients sclérodermiques ni l'utilisation des inhibiteurs calciques dans cette population.

## **2. Traitement spécifique [33]**

Les trois voies de dysfonctionnement des cellules endothéliales ciblées par les médicaments anti-hypertension artérielle pulmonaire actuellement approuvés sont la voie de l'oxyde nitrique, voie de l'endothéline et la voie de la prostacycline. Traitements comprennent des antagonistes des récepteurs endothéliaux (ERA), des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE-5i), un stimulateur soluble de la guanylate cyclase, des analogues de la prostacycline et un agoniste du récepteur de la prostacycline. L'action synergique de ces médicaments agissant sur chacune des trois voies est la pierre angulaire de la stratégie moderne de traitement de l'HTAP par polythérapie séquentielle.



**Figure 10: Algorithme de traitement proposé pour la PEC de l’HTAP secondaire secondaire a la sclérodémie, adapté de [33]. ScS : sclérodémie systémique ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PCA : analogue de la prostacycline.**

## *Partie pratique*

# Matériels et méthodes

## **A- Objectif**

Notre objectif est de décrire les aspects épidémiologiques, clinique, et les modalités de dépistage et diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodémie.

## **B- Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique portant sur des patients sclérodermiques adressés pour suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire.

## **C- Lieu de l'étude**

Service de cardiologie A du CHU IBN SINA de RABAT

## **D- Population étudiée et critères d'inclusion**

Nous avons retenu 07 cas, des patients présentant une sclérodémie, adressés à la cardiologie A pour le diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire. Cette étude s'étale sur une période de deux ans, allant du 01/01/2020 à 31/12/2021.

Les données sont recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation et du registre du cathétérisme cardiaque droit. Un examen clinique complet, un électrocardiogramme et une échocardiographie ainsi qu'un cathétérisme cardiaque droit ont été réalisés. Chaque dossier a fait l'objet d'une fiche type d'exploitation pour la collecte du renseignement propre à chaque patient.

## **E- Critères d'exclusion**

Sont exclus du travail les patients diagnostiqués d'HTAP non sclérodermiques et les patients chez qui une HTAP a été éliminée par cathétérisme cardiaque droit.

## **Fiche d'exploitation**

### 1. Identité : - Nom et prénom

- Age
- Age au moment du diagnostic
- Sexe : M            F
- Origine géographique

### 2. Antécédents -

Familiaux

Personnel

- Médicaux
- Chirurgicaux

### 3. Examen clinique :

A. Symptômes :

- Dyspnée
- fatigue
- œdèmes des membres inférieures
- de douleur thoracique à l'effort
- Lipothymie
- syncope

## B. Signes physiques

- éclat de B2 au foyer pulmonaire
- souffle holosystolique d'insuffisance tricuspidiennne,
- souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire
- turgescence des veines jugulaire,
- reflux hépato-jugulaire
- galop
- hépatomégalie et hépatalgie
- œdème des membres inférieurs.

## 4. Anomalies ECG :

- Rythme sinusale
- Déviation axiale droite (S1Q3),
- Hypertrophie ventriculaire droite
- Bloc de branche droit.
- Dilatation atriale droite
- Des extrasystoles,
- microvoltage parfois rencontrés

## 5. Anomalie radiologique :

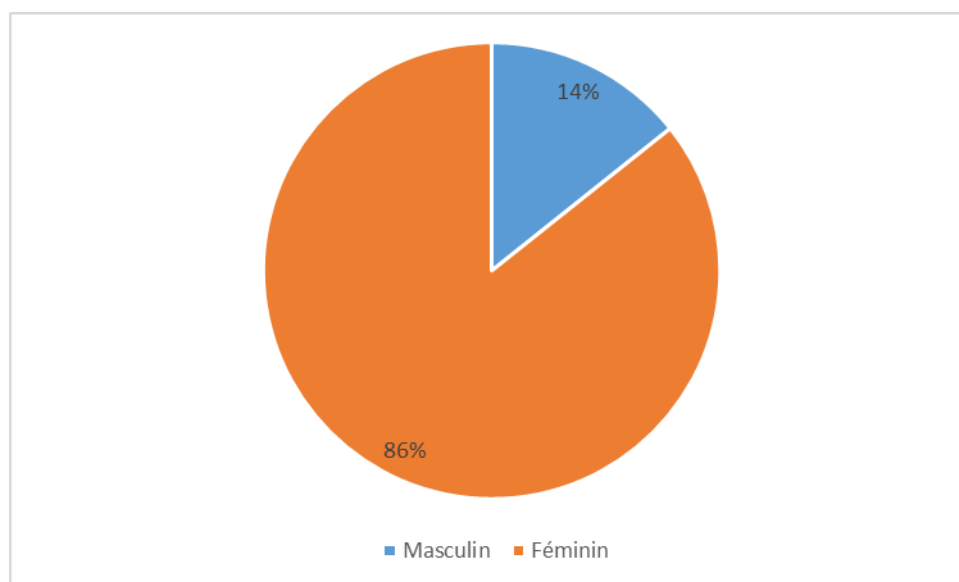
- Cardiomégalie

- Dilatation des artères pulmonaire
  - Pneumopathie interstitielle
6. Biomarqueurs BNP, NT-pro BNP
7. Echographie tronsthoracique
- Vmax du flux d'IT
  - PAPS
  - Dilatation du ventricule droit
  - Dilatation atriale
  - TAPS
  - Onde S tric
  - Fraction de raccourcissement du VD
  - Dilatation de la veine cave pulmonaire
  - Epanchement péricardique
8. Cathétérisme cardiaque droit
- PAP moyenne
  - PCP
  - POD
  - RVP
  - IC
  - DC

# Résultats

## **A. Répartition selon le sexe**

Sept patients ont été inclus dans l'étude. Nous avons retrouvé six patientes de sexe féminin et un patient de sexe masculin, soit un sexe ratio hommes/femmes 0,16.



**Figure 11: Représentation graphique des patients en fonction du sexe**

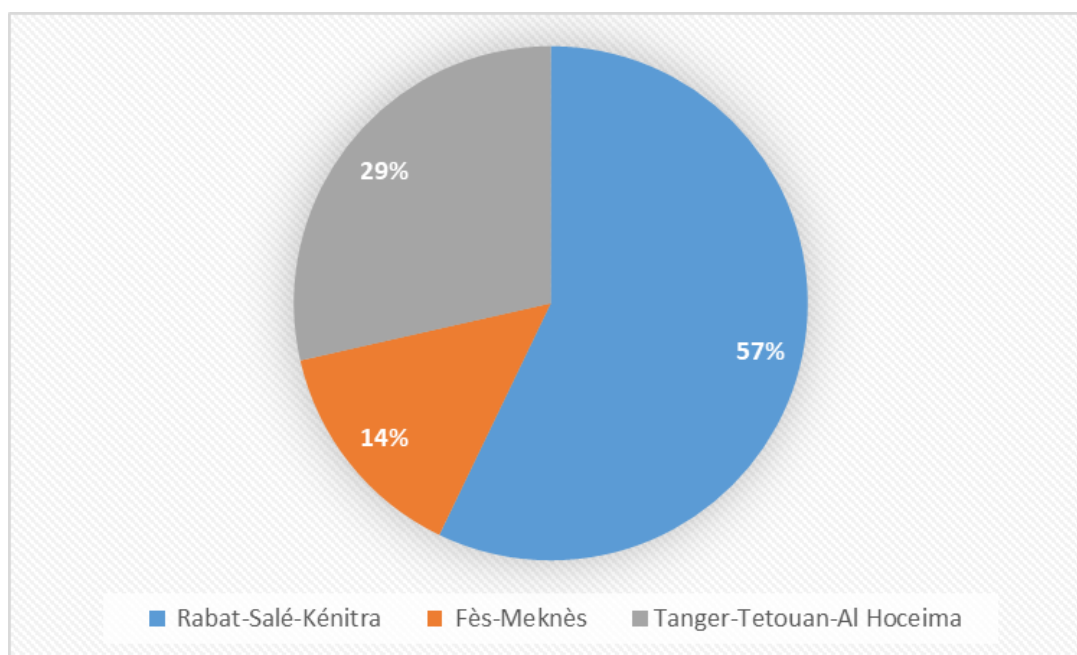
## **B. Age**

L'âge moyen au moment du diagnostic de l'HTAP dans notre étude est de 62 ans avec des âges extrêmes allant de 49 ans à 70 ans, et la durée moyenne de survenue de l'HTAP au cours de l'évolution de l'HTAP était de 9 ans.

L'âge moyen au moment du diagnostic de la sclérodémie était de 53 ans avec des extrêmes allant de 41 ans à 65 ans.

### **C. Origine géographique**

La majorité des patients dans notre série était originaire de la région de Rabat.



**Figure 12: Représentation graphique des patients en fonction d'origine géographique**

### **D. Antécédents**

L'hypertension artérielle était retrouvée chez 42 % de nos patients. Une pneumopathie a été notée chez 2 patients soit 28% de notre série. Nous avons retrouvé un goitre chez 1 patient.

## **E. Signes fonctionnels**

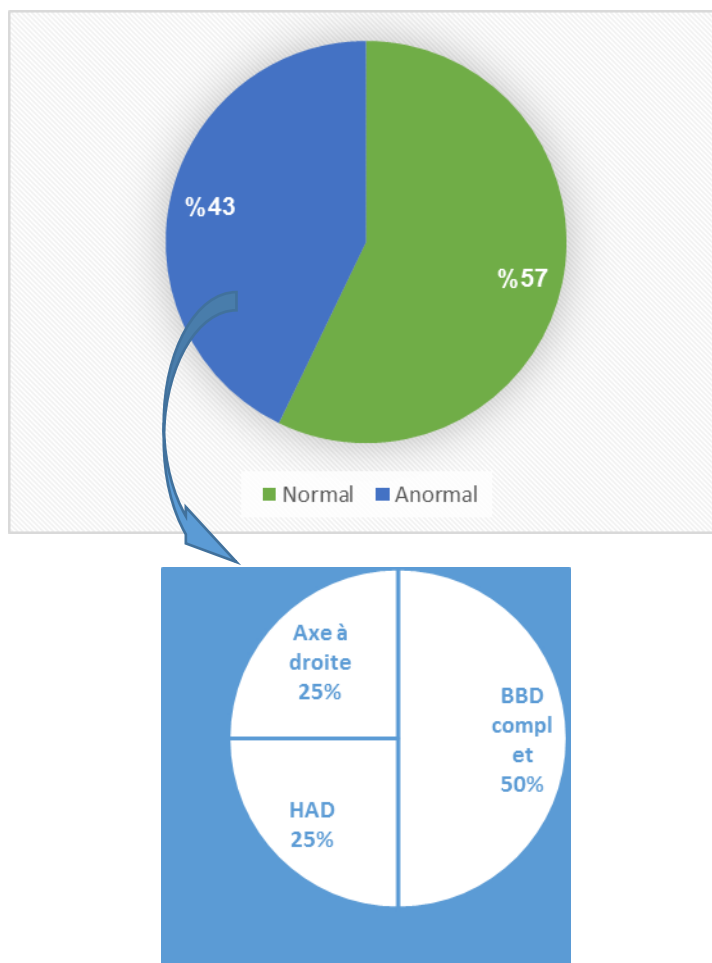
La majorité de nos patients soit 86% présentait une dyspnée stade II-III de la NYHA, motivant le dépistage.

## **F. Examen cardiovasculaire :**

L'examen physique était anormal chez 5 patients soit 70% et normal chez 2 patients soit 30%. Un souffle d'insuffisance tricuspидienne est retrouvé chez 3 patients. Un éclat du B2 pulmonaire rencontré chez 5 patients. Des râles crépitants chez 3 patients.

## **G. Electrocardiogramme**

L'électrocardiogramme était normal chez 4 patients (42%), anormal chez 3 patients. Le rythme cardiaque était sinusal chez tous nos patients avec un intervalle PR normal. L'axe du complexe QRS est dévié à droite chez un patient soit 14 %. Un bloc de branche droit complet était présent chez 2 patients soit 28%. Une hypertrophie auriculaire droite était retrouvée chez 1 patient soit 14%.



**Figure 13 : Représentation graphique des patients en fonction des résultats d'ECG**

## **H. Radiographie thoracique :**

La radiographie thoracique a été faite chez tous les patients. Elle était anormale chez 3 patient soit 42%. Nous avons retrouvé une cardiomégalie avec une pointe cardiaque sus-diaphragmatique chez 2 patients soit 28%. Un arc moyen gauche rectiligne chez 3 patients soit 42%. Une fibrose pulmonaire était notée chez 1 patient.

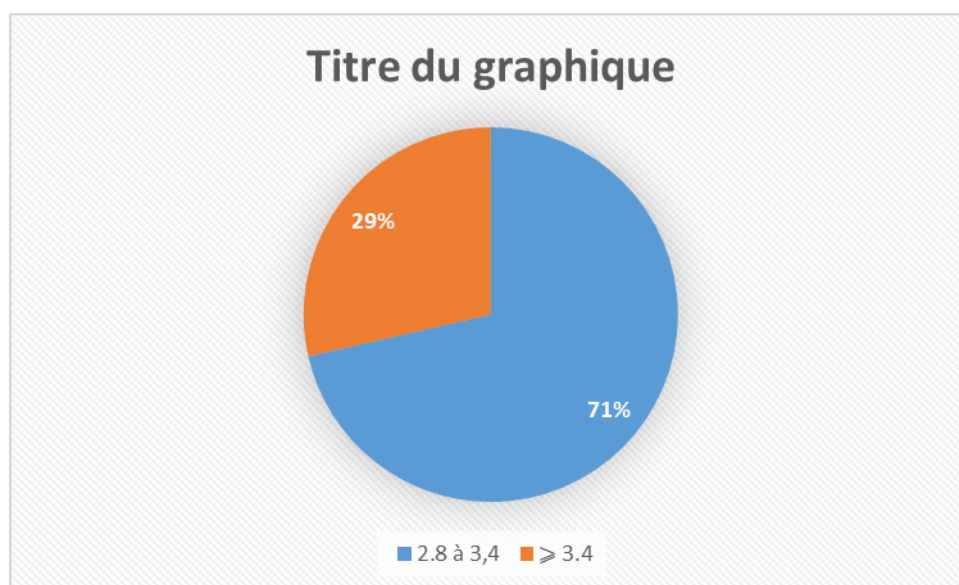
## **I. Biomarqueurs biologique : BNP, NT-pro BNP**

Le biomarqueur (NT-pro BNP) a été réalisé chez un patient avec une valeur largement au-dessus de la normale.

## **J. Echocardiographie Trans-thoracique :**

Tous nos patients ont eu une échocardiographie doppler à but de dépistage.

L'insuffisance tricuspидienne était exploitable chez l'ensemble de nos patients. La vitesse maximale d'insuffisance tricuspide (Vmax de l'IT) était supérieure à 3,4 m/s chez 29% (N=2) des patients et entre 2.8m/s à 3,4 m/s chez 71% (N=5) des patients.



**Figure 14: Représentation graphique des patients en fonction de probabilité échocardiographique d'HTP**

La PAPS mesurée à partir du flux d'IT est supérieure à 40 mmhg chez 6 patients soit 85% de nos patients.

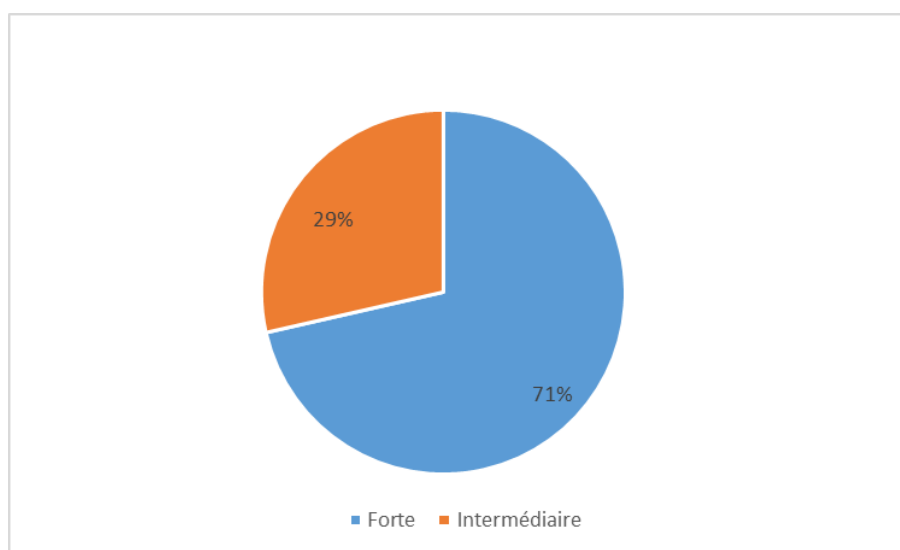
Le ventricule droit est dilaté chez 1 patient et hypertrophié aussi chez 1 patient soit 14% pour chacun, avec une fonction systolique altérée chez 1 patient (TAPSE= 13 mm)

L'oreillette droite et la veine cave inférieure sont dilatées chez 1 patient soit 14%.

L'artère pulmonaire était dilatée chez 3 patients soit 42% avec un temps d'accélération pulmonaire (TAP) inférieure à 100 ms.

L'épanchement péricardique était présent chez 01 patient soit 14%.

La probabilité échocardiographique de l'hypertension pulmonaire était jugée forte chez 5 patients soit 72% et Intermédiaire 2 patients soit 28%.



**Figure 15: Représentation graphique des patients en fonction de la Vmax de l'IT**

## **K. Cathétérisme cardiaque droit :**

Le cathétérisme cardiaque droit a été réalisé chez tous nos patients.

Une hypertension artérielle pulmonaire pré-capillaire a été retrouvée chez 5 patients soit 71%, et une HTP mixte (pré et post capillaire) chez 2 patients 28%. 70% de nos patients présentaient des paramètres hémodynamiques de sévérité. Les tests de vasoreactivités ont été réalisés chez quatre patients, une aréactivité aux vasodilatateurs a été notée chez 3 patients.

# Discussion

L'hypertension artérielle pulmonaire est associée à la sclérodémie systémique avec une prévalence de (5 à 15%) [9]. Cette prévalence apparaît variable d'une étude à l'autre en fonction des méthodes de dépistage employées et de cohortes étudiées [10].

### **A. Sexe :**

Dans notre série on notait, une nette prédominance féminine avec un sexe ratio femme/homme à 0,16. Cette prédominance est généralement rencontrée dans la littérature [34]. Dans le registre PHAROS la prédominance féminine était estimée à 87% [35]. Cette nette prédominance féminine est expliquée par le fait que le terrain de prédilection de la sclérodémie est le sexe féminin [36].

### **B. L'âge :**

Nous avons constaté un âge de survenue de l'HTAP plus avancé dans notre étude avec un âge moyen de 62 ans. Contrairement à ce qui était signalé dans la littérature par Humbert et Nadera Methia et al avec un âge moyen de survenue de l'HTAP un peu plus jeune [37,39].

La durée moyenne de la survenue de l'HTAP au cours de l'évolution de la sclérodémie dans notre série était de 9 ans. MaGregor et al avaient trouvé une durée moyenne de 6,4 ans [38]. Dans l'étude récente de Nadera Methia et Al, la durée moyenne de survenue de l'HTAP était 12 ans [39].

### **C. Symptômes :**

Dans notre étude la majorité de nos patients étaient symptomatiques (86%), et la dyspnée d'effort (stade II et III de la NYHA) représentait le symptôme le plus fréquent. Ces résultats s'accordent avec ceux de la littérature

avec plus de 70% des patients sclérodermiques présentant des symptômes de classe III ou IV de la classification NYHA au moment du diagnostic [40]. Ces données montrent la difficulté de diagnostiquer les patients quand ils sont peu ou pas symptomatiques. Même lorsqu' ils commencent à se dégrader, les premiers symptômes tels que la dyspnée, la fatigue ne sont pas spécifiques, et les patients peuvent hésiter à consulter [41]. Ceci explique le retard du diagnostic chez la majorité des patients et les faisaient courir un mauvais pronostic, d'où l'intérêt du dépistage annuel [22].

#### **D. L'examen cardiovasculaire :**

L'examen cardiovasculaire notait une anomalie chez 70% de nos patients. L'éclat du B2 pulmonaire était le signe le plus présent dans notre série. Ces résultats rejoignaient à ceux qui étaient retrouvés au service de cardiologie au CHU Aristide le Dantec au Sénégal [42].

#### **E. Electrocardiogramme et Radiographie thoracique :**

Des anomalies radiologiques et électriques étaient présentes chez 42% patients de notre série (03 patients). La radiographie thoracique peut mettre en évidence des anomalies anatomiques secondaires a la présence de l'hypertension artérielle pulmonaire, cependant elle est normale chez la majorité des patients atteints de l'HTAP surtout ceux qui sont asymptomatiques [43]. Elle a une valeur diagnostic devant l'absence d'anomalie radiologique, malgré la sévérité de la dyspnée [43]. L'ECG montre dans la littérature des résultats de faible sensibilité et spécificité à la détection de l'HTAP dans la sclérodémie pour servir d'outil de dépistage [43]. Cet écart entre nos résultats et ceux rapportés de la littérature peut-être expliqué par l'effet que la majorité de nos

patients étaient symptomatiques et probablement aux stades plus évolués de la maladie au moment du diagnostic. L'examen cardiovasculaire notait une anomalie chez 70% de nos patients

## **F. Biomarqueurs biologiques : BNP, NT-pro BNP**

Un seul patient de notre série a bénéficié d'un dosage du NT-proBNP. Les biomarqueurs biologiques (BNP et NT-pro BNP) ont une valeur diagnostique et pronostique qui a été largement démontré dans les études [45]. Chez les patients sclérodermiques avec une probabilité échocardiographique intermédiaire d'hypertension artérielle pulmonaire, un niveau de NT-proBNP  $\geq 395$ /ml appui fortement le diagnostic [45]. L'étude de Thakkar et M. Steveus a montré une bonne corrélation entre le niveau du NT-proBNP et la PAPS qui est reconnu comme la méthode de dépistage de référence [46]. Il est montré dans la même étude que la combinaison de la NT-proBNP aux tests fonctionnels respiratoires avait le mérite d'être utilisé comme algorithme de dépistage de l'HTAP chez les patients atteints de la sclérodemie [46].

## **G. Echocardiographie Transthoracique :**

L'échocardiographie doppler est considéré aujourd'hui comme l'examen paraclinique de choix pour le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire associé à la sclérodemie. Il existe plusieurs stratégies de dépistage employées, afin de déterminer les patients qu'ils doivent bénéficier d'un cathétérisme cardiaque droit pour confirmer le diagnostic de l'HTAP [47]. Elle permet d'aider au diagnostic différentiel en identifiant une atteinte du cœur gauche (dysfonction ventriculaire systolique ou diastolique, une valvulopathie) responsable de l'élévation des pressions pulmonaires. L'échocardiographie

permet également d'estimer la PAPs à partir de la vitesse maximale du flux de la régurgitation tricuspidiennne (en l'absence de sténose pulmonaire) et du flux de l'insuffisance pulmonaire. L'évaluation de la fonction du ventricule droit avec des indices ayant prouvée la fiabilité tels que ; l'excursion systolique du plan de l'anneau (TAPSE), le pic de l'onde S (S') et d'autres comme la fraction de raccourcissement et l'indice Tei peuvent être déterminés par cette technique [47]. De plus l'ETT permet d'évaluer le retentissement sur l'oreillette droite et la veine cave inférieure.

En pratique l'évaluation des pressions pulmonaires par l'échocardiographie chez les patients atteints de la sclérodémie se base sur l'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique au moyen de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspidiennne [47]. Il est recommandé de réaliser un cathétérisme cardiaque droit de confirmation chez les patients ayant une Vmax d'IT supérieure à 3,4 m/s (correspondant à une PAPs à 55 mmhg) ou une Vmax d'IT entre 2,9 à 3,4 mmhg (estimant une PAPS entre 35 à 49 mmhg) en présence d'autres signes échocardiographiques ou cliniques évocateurs [48].

Dans notre série tous les patients avaient une Vmax d'IT  $\geq 2,8$  m/s et une PAPS  $> 36$  mmhg. Dans une étude française multicentrique réalisée chez 599 patients sclérodermiques dont 33 patients peu ou pas symptomatique ayant bénéficié d'une ETT de dépistage avec une Vmax d'IT  $> 2,5$  m/s. 18 patients présentaient une HTAP confirmée par cathétérisme cardiaque droit. Ces résultats s'accordent avec les données de littératures et également rejoignent les algorithmes qui ont été développés et révisés afin d'améliorer le diagnostic de l'HTAP [49]. La dilatation de l'artère pulmonaire était l'autre signe échocardiographie de l'HTAP le plus rencontré ce qui est compatible avec la littérature [50].

## **H. Cathétérisme cardiaque droit**

Le cathétérisme cardiaque droit avait objectivé une hypertension pulmonaire précapillaire isolé chez 71% et une HTP mixte chez 29% de nos patients. Cette composante poste capillaire a été décrit dans la littérature chez les patients sclérodermiques avec une prévalence d'environ 35% [51].

La majorité de nos patients (70%) présentaient des paramètres hémodynamiques de sévérité. Weatherarld et al ont trouvé des résultats similaires dans une étude de 513 patients sclerodermiques compliqués d'une HTAP [52]. Les tests pharmacologiques de vosoréactivité étaient réalisés chez 4 patients. Une aréactivité aux vasodilatateurs a été notée chez 3 patients de notre série. La littérature rapporte une réactivité faible (aux alentours de 1%) aux vasodilatateurs chez les patients atteints de l'HTAP secondaire à la sclérodemie [53].

## *Conclusion*

L'hypertension artérielle pulmonaire est une complication fréquente de la sclérodermie systémique. Sa prévalence dans la littérature varie de 5 à 15% des cas. Malgré les avancées majeures dans la compréhension et la gestion de la maladie, l'HTAP au cours de la sclérodermie reste une complication redoutable avec une mortalité élevée. La symptomatologie est variée et peu spécifique, dominée par la dyspnée d'effort survenant au stade plus évolué de la maladie. Le dépistage annuel par l'échocardiographie et le dosage des biomarqueurs biologiques (BNP ou NT-pro BNP) est recommandé, représentant une étape centrale de la prise en charge. Le cathétérisme cardiaque droit est l'examen de référence pour la confirmation du diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire. La stratégie de dépistage précoce suivi d'une confirmation permet une meilleure prise en charge et un bon pronostic.

## *Résumés*

## **Résumé**

**Titre :** Profils épidémiologiques, cliniques et les modalités de dépistage et diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie.

**Auteur :** Alkory Ould Sidi M'hamed

**Directeur de Mémoire :** Professeur Nadia FELLAT

**Mots clés :** HTAP, sclérodermie, dépistage

L'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie est une complication grave survient chez 15% des patients sclérodermiques. Un diagnostic précoce par le dépistage systématique des patients asymptomatiques a le potentiel d'identifier l'hypertension artérielle pulmonaire à un stade précoce. Les preuves actuelles suggèrent que le diagnostic et le traitement précoces de l'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients atteints de la sclérodermie systémique améliore le pronostic.

L'objectif de cette étude est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et les modalités de dépistage et diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie.

Notre travail a porté sur 7 cas d'hypertension artérielle pulmonaire compliquant une sclérodermie systémique diagnostiqués de la période allant du 01/01/2020 à 31/12/2021 au service de cardiologie A du CHU Ibn Sina de Rabat.

Le sexe ratio est de 0,16. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 62 ans. La durée moyenne de la survenue de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de l'évolution de la sclérodermie était de 9 ans. 86% des patients étaient symptomatiques, la dyspnée d'effort représentait le symptôme le plus fréquent. L'examen cardiovasculaire est anormal chez 70% des patients. Les anomalies radiologiques et électriques étaient présentes chez 42% des cas. Un patient avait bénéficié du dosage du NT-proBNP. Tous les patients avaient une  $V_{max}$  d'IT  $\geq 2,8$  m/s et une PAPS  $> 36$  mmhg. Le cathétérisme cardiaque droit avait objectivé une hypertension pulmonaire précapillaire isolée chez 71% de nos patients et une HTP mixte chez 29% des cas. Les paramètres hémodynamiques de sévérité étaient présents chez 70% des patients.

## **Abstract**

**Title:** Epidemiological, clinical profiles and methods of screening and diagnosis of pulmonary arterial hypertension in scleroderma

**Author:** Koné Guéladio Hassane

**Thesis Director:** Pr Nadia Fellat

**Keywords:** PAH, Scleroderma, Screening

Pulmonary arterial hypertension during scleroderma is a serious complication occurs in 15% of scleroderma patients. Early diagnosis through routine screening of asymptomatic patients has the potential to identify pulmonary arterial hypertension at an early stage. Current evidence suggests that early diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis improves prognosis.

The objective of this study is to describe the epidemiological and clinical aspects and the methods of screening and diagnosis of pulmonary arterial hypertension during scleroderma.

Our work focused on 7 cases of pulmonary arterial hypertension complicating systemic sclerosis diagnosed from the period from 01/01/2020 to 12/31/2021 at the cardiology department A of the CHU Ibn Sina of Rabat.

The sex ratio is 0.16. The average age at the time of diagnosis is 62 years. The average duration of the onset of pulmonary arterial hypertension during the evolution of scleroderma was 9 years. 86% of patients were symptomatic, exertional dyspnea was the most frequent symptom. Cardiovascular examination is abnormal in 70% of patients. Radiological and electrical abnormalities. One patient had benefited from NT-proBNP assay. All patients had a peak TR velocity of it  $\geq 2.8$  m/s and a PASP  $> 36$  mmHg. Right heart catheterization had objectified isolated precapillary pulmonary hypertension in 71% of our patients and mixed PH in 29% of cases. Hemodynamic severity parameters were present in 70% of patients.

## ملخص

**العنوان:** الملامح الوبائية والسرييرية وطرق التحري والتشخيص ارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي خلال تصلب الجلد

**المؤلف:** الكوري ولد سيدامحمد

**المشرف:** الاستاذة نادية فلات

**الكلمات الأساسية:** ارتفاع ضغط الدم الرئوي، تصلب الجلد، التحري

يعد ارتفاع ضغط الدم الرئوي خلال الإصابة بمرض تصلب الجلد أحد المضاعفات بالغة الخطورة، حيث يمكن أن تتواجد عند ١٥ في المئة من المصابين بهذا المرض.

يكن التحري المبكر عن طريق الفحص الروتيني للمرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض مرضية من اكتشاف ارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي في مراحله المبكرة وعلاجه.

تشير الأدلة العلمية الراهنة إلى أن التحري المبكر وعلاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي يحسن من الدلالات المنذرة لدي مصابي تصلب الجلد.

الهدف من هذي الدراسة هو وصف الجوانب الوبائية والسرييرية وطرق فحص وتشخيص ارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي أثناء الإصابة بتصلب الجلد.

تمحورت الدراسة حول ٧ حالات اصابة بارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي كمضاعفات لتصلب الجلد خلال الفترة ٠١٢٠٢٠/٠١-٣١٢٠٢١/١٢ في قسم امراض القلب أ في المستشفى الجامعي ابن سنا- الرباط.

نسبة الجنس ١٦,٠. متوسط العمر عند التشخيص ٢٦ سنة. كان متوسط مدة ظهور ارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي لدى المرضى ٩ سنوات من بداية تشخيص مرض تصلب الجلد. ٧٦٪ من المرضى كانت تظهر عليهم أعراض مرضية حيث مثل ضيق التنفس الجهدى العرض الأكثر تواجدا. الاعراض على مستوى الفحص السريري للقلب والاعوية الدموية ظهرت لدى ٧٠٪ من الحالات في حين مثلت الاعراض المكتشفة من خلال الفحوصات الاشعاعية للصدر وتخطيط كهربية القلب ٤٢٪ من الحالات.

استفاد مريض واحد تحليل البيبتيدات المدرة للصدويوم كانت السرعة القصوي لقصور الصمام ثلاثي الشرف أكثر أو تساوي ٢,٧ م/ث والضغط الشرياني الرئوي الانقباضي يزيد علي ٣٦ مم زئبق. أدت قسطرة القلب الأيمن إلى تحديد ارتفاع ضغط الدم الرئوي المعزول قبل الشعيرات الدموية في ٧١٪ من الحالات ومزدوج عند ٢٩٪. كانت متغيرات ديناميكا الدم الحرجة موجودة عند ٧٠٪ من المرضى.

## Références

1. Denton, C.P.; Khanna, D. Systemic sclerosis. *Lancet* 2017, 390, 1685–1699. [CrossRef]
2. Jimenez, S.A.; Derk, C.T. Following the molecular pathways toward an understanding of the pathogenesis of systemic sclerosis. *Ann. Intern Med.* 2004, 140, 37–50. [CrossRef] [PubMed]
3. LeRoy EC, Medsger Jr TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28:1573-6.
4. Sanchez O, Humbert M, Sitbon O et al. Pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases. *Rev Med Interne.* 2002 Jan;23(1):41-54. This article on PubMed
5. David Launay, Service de Médecine Interne, Hôpital Claude-Huriez, CHRU Lille, Rue M. Polonowski, 59037, Lille, France. E-mail: david.launay@univ-lille2.fr <https://doi.org/10.1183/16000617.0056-2017>
6. M. Humbert , Centre des maladies vasculaires pulmonaires, UPRES EA 2705, service de pneumologie et réanimation respiratoire, hôpital Antoine-Béclère, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, université Paris-Sud, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart, France
7. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1802148 [<https://doi.org/10.1183/13993003.02148-2018>].

8. Simonneau G, SEFERIAN A. Hypertension pulmonaire : définition, diagnostic et nouvelle classification. *Presse Médicale*. sept 2014;43(9):935-944.
9. Avouac, J.; Airo, P.; Meune, C.; Beretta, L.; Dieude, P.; Caramaschi, P.; Tiev, K.; Cappelli, S.; Diot, E.; Vacca, A.; et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J. Rheumatol*. 2010, 37, 2290–2298. [CrossRef]
10. Badesch, D.B.; Raskob, G.E.; Elliott, C.G.; Krichman, A.M.; Farber, H.W.; Frost, A.E.; Barst, R.J.; Benza, R.L.; Liou, T.G.; Turner, M.; et al. Pulmonary arterial hypertension: Baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010, 137, 376–387. [CrossRef] [PubMed]
11. Hsu, V.M.; Chung, L.; Hummers, L.K.; Wigley, F.; Simms, R.; Bolster, M.; Silver, R.; Fischer, A.; Hinchcliff, M.E.; Varga, J.; et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin. Arthritis Rheum*. 2014, 44, 55–62. [CrossRef]
12. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries.
13. Tamby MC, Chanseaud Y, Guillevin L, Mouthon L. New insights into the pathogenesis of systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2003;2(3):152-7

14. Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, Dorfmüller P, Klinger JR, Nicolls MR, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur Respir J* 2019;53:1801887. <http://dx.doi.org/>
15. Benoît Lechartier a, Marc Humbert b,c,d, Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104062>
16. Hemnes AR, Humbert M. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension: understanding the roads less travelled. *Eur Respir Rev* 2017;26:170093. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0093-2017>
17. Benoît Lechartier a, Marc Humbert b,c,d, Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104062>
18. Solomon JJ, Olson AL, Fischer A, Bull T, Brown KK, Ragh G. European respiratory update: Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev* 2013;22:127,6- 19.
19. Solomon JJ, Olson AL, Fischer A, Bull T, Brown KK, Ragh G. European respiratory update: Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev* 2013;22:127,6- 19.
20. Montani D, Jaïs X, Sitbon O, Capron F, Simonneau G, Humbert M. Hypertension artérielle pulmonaire. *Rev Mal Respir*. 2005;22(4):651–666.

21. Hancock EW, Deal BJ et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram.
22. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et coll. Lignes directrices 2015 ESC/ERS pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension pulmonaire : Le groupe de travail conjoint pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension pulmonaire de la Société européenne de cardiologie (ESC) et de la Société respiratoire européenne (ERS) : Approuvé par : l'Association européenne pour Cardiologie pédiatrique et congénitale (AEPC), Société internationale de transplantation cardiaque et pulmonaire (ISHLT). *Eur Respir J* 2015 ; 46 : 903–975.
23. Galie` N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)
24. (Nazzareno Galiè<sup>1</sup> (ESC Chairperson), Marc Humbert<sup>2</sup> (ERS Chairperson), Jean-Luc Vachiery, Simon Gibbs<sup>1</sup>, *Eur Respir J* 2015; 46: 903–975 | DOI: 10.1183/13993003.01032-2015)
25. Kusunose K, Yamada H, Hotchi J, et al. Prédiction de l'hypertension pulmonaire manifeste future par échocardiographie d'effort de marche de 6 minutes chez les patients atteints d'une maladie du tissu conjonctif. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66:376–384. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.032

26. Eward, B Eward D, Thakkinstan, Attia J. Meta-analysis Of B type natriuretic peptide and NT pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population scrining for left ventricular systolic dysfunction. Intern M J 2008; 38, 101-13
27. Degano B, Soumagne T, Delaye T, et al. Combined measurement of carbon monoxide and nitric oxide lung transfer does not improve the identification of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. Eur Respir J 2017; 50: 1701008.
28. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2005 Jun 14;111(23):3105-11].
29. Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, et al. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. Chest 2003; 123: 344–350.
30. Gashouta, M.A.; Humbert, M.; Hassoun, P.M. Update in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. La Presse Médicale 2014, 43, e293–e304.

31. Henkens, I.R.; Hazenoot, T.; Boonstra, A.; Huisman, M.V.; Vonk-Noordegraaf, A. Major bleeding with vitamin K antagonist anti-coagulants in pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2013, 41, 872–878), cependant un essai australien multicentrique portant sur l'utilisation d'apixaban est en cours (Calderone, A.; Stevens, W.; Prior, D.; Nandurkar, H.; Gabbay, E.; Proudman, S.M.; Williams, T.; Celermajer, D.; Sahhar, J.; Wong, P.K.; et al. Multicentre randomised placebo-controlled trial of oral anticoagulation with apixaban in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: The SPHInX study protocol. *BMJ Open* 2016, 6, e011028).
32. Vandecasteele, E.; Drieghe, B.; Melsens, K.; Thevissen, K.; De Pauw, M.; Deschepper, E.; Decuman, S.; Bonroy, C.; Piette, Y.; De Keyser, F.; et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in an unselected prospective systemic sclerosis cohort. *Eur. Respir. J.* 2017, 49, 1602275).
33. Galie N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2015;46:903–75.

34. Battle RW, Davitt MA, Cooper SM et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in limited and diffuse scleroderma. *Chest*. 1996 Dec;110(6):1515-9.
35. Hsu, V.M.; Chung, L.; Hummers, L.K.; Wigley, F.; Simms, R.; Bolster, M.; Silver, R.; Fischer, A.; Hinchcliff, M.E.; Varga, J.; et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin. Arthritis Rheum*. 2014, 44, 55–62.
36. MacGregor AJ, Canavan R, Knight C, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : risk factors for progression and consequences for survival. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Apr;40(4):453-9
37. Humbert M, Morrell NW, Archer SL et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):13S-24S.
38. MacGregor AJ, Canavan R, Knight C, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : risk factors for progression and consequences for survival. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Apr;40(4):453-9.
39. Nadia Methia et al. *Am J Med Sci* 2016 oct assesment for pulmonary artery Hypertension using clinical and echocardiography criteria in patient with systemic sclerosis.

40. Launay D, Hachulla E, Hatron PY et al. Dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie systémique : étude d'une cohorte de 67 patients. *Rev Med Interne*. 2001; 22 : 819-29.
41. Levine DJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: implications for respiratory care. *Respir Care* 2006; 51: 368–381
42. Maboury Diao et al. Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie: à propos de 12 cas. Published: 18/01/2012 *The Pan African Medical Journal* - ISSN 1937-8688..
43. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: Suppl. 1, 14S–34S.
44. Meyer O. syndrome CRES. *Ann Mrd Int*, 2002 ; 153 : 183-188
45. Mark H. Williams Clive E. Handler role of N-terminal brain natriuretic in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. *European heart journal* (2006) 27, 1485-1494.
46. Thakkar et M. Steveus. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a diagnostic marker of early pulmonary artery hypertension in patients with systemic sclerosis and effects of calcium-channel blockers. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3503–3508

47. Galie N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243–2278.
48. Galie` N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009; in press.
49. Barst RJ, M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Ol schewski H, al. Diagnosis and differential assesement of pulmonary arterial hypertension. *J Am collcardiol* 2004;43. 25
50. Hekimosoy V, Kaya EB, Akdogan A, et al. Echocardiographic assessment of regional right ventricular systolic function using two-dimensional strain echocardiography and evaluation of the predictive ability of longitudinal 2D-strain imaging for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018; 34: 883–892)
51. Hachulla AL, Launay D, Gaxotte V, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis
52. Weatherald, J.; Boucly, A.; Launay, et al. Haemody-namics and serial risk assessment in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J* 2018, 52, 1340–1349.
53. Chatterjee, S. Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2011, 41, 19–37.