

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Insuffisance trivalvulaire associée à l'utilisation chronique d'ergotamine

J. GOUJON-DUBOIS (1), D. EL ALLAF (2)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 48 ans présentant une insuffisance des valvules tricuspide, mitrale et aortique, dans le décours d'une utilisation prolongée de hautes doses d'ergotamine. Une fibrose des valvules mitrale et tricuspide, ainsi qu'un déficit de coaptation des feuillets aortiques, sont à la base de cette décompensation cardiaque majeure. Une intervention chirurgicale avec remplacement des trois valvules sera nécessaire. Ceci semble être une des complications rares, mais non sans conséquence, de l'utilisation excessive d'ergotamine dans le traitement des migraines.

TRIPLE VALVULAR DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH ERGOTAMINE THERAPY

SUMMARY : We report the case of a 48-year-old woman who present a tricuspid, mitral and aortic regurgitation after long term ingestion of ergot alkaloids. Tricuspid and mitral fibrosis associated with retraction of the aortic leaflets are the causes of heart failure. Replacement of the three valves will be necessary. This is one, not the least complication of long-term ergotamine therapy.

KEYWORDS : *Valvular dysfunction - Ergotamine*

INTRODUCTION

L'insuffisance plurivalvulaire est peu fréquente chez les adultes jeunes. La maladie rhumatismale en représente, dans certains pays, la principale cause (valvulites rhumatismales).

Les endocardites bactériennes sont également une des étiologies les plus courantes. Les autres origines sont moins fréquentes. Nous relatons ici une cause rare d'insuffisance trivalvulaire chez une femme de 48 ans en relation avec l'utilisation prolongée et importante d'ergotamine utilisée pour le traitement de la migraine.

OBSERVATION CLINIQUE

Mme M., 48 ans, consulte son médecin pour des ulcères et des œdèmes au niveau des membres inférieurs. Elle a constaté ces dernières semaines une prise de poids, un gonflement de l'abdomen et de la face, ainsi qu'une dyspnée d'effort de stade III de la classification de la NYHA. Elle se plaint de douleurs abdominales. La patiente est adressée à l'hôpital afin de réaliser une tomodensitométrie abdominale. Cet examen met en évidence une hépatosplénomégalie avec foie dysmétabolique ainsi qu'une ascite importante. Mme M. sera hospitalisée quelques jours plus tard en vue d'une exploration.

Dans ses antécédents, on retient des migraines depuis l'adolescence, traitées depuis l'âge de 20 ans par tartrate d'ergotamine 2 mg (Cafergot®) en suppositoire, à raison de 1 à 2 suppositoires par jour pendant environ 20 jours par mois. Elle y associe la prise régulière d'ibuprofène (Nurofen®), de paracétamol (Dafalgan®, Dolprone®) et une association de codéine et paracétamol (Neuridon forte®). La patiente est

traitée par lévothyroxine sodique (L-Thyroxine®) 50 µg/jour pour une thyroïdite auto-immune.

On retrouve également des antécédents d'ulcères gastriques en 1999 et 2001, traités temporairement par lansoprazole (Dakar®).

La patiente est allergique à l'iode.

A l'examen clinique, lors de son admission à l'hôpital, on constate un œdème diffus, des ulcérations ainsi qu'un cartonnement au niveau des pieds et des chevilles et une bouffissure de la face.

La fréquence cardiaque est régulière à 68/minute. La pression artérielle est de 140/70 mmHg. A l'auscultation cardiaque, on note un souffle holo-systolique 4/6^{ème}, aux foyers mitral et tricuspide. La propédeutique abdominale montre un abdomen sensible et un foie palpé à trois travers de doigt, une splénomégalie, un reflux hépatojugulaire et une matité dans les flancs. Ceci évoque une décompensation cardiaque majeure, surtout droite.

Une ponction d'ascite est alors réalisée. Elle ramène 1 litre de liquide séreux légèrement hémorragique. Les drains sont laissés en place et ramèneront 6 litres. Un traitement par furosémide (Lasix®) est instauré, permettant ainsi la perte de 7 kg en deux jours.

L'ECG montre un rythme sinusal à 82/minute. La conduction AV est normale. La morphologie du QRS est banale. Il existe une altération aspécifique des phases de la repolarisation.

Une échocardiographie transthoracique montre une dilatation des cavités droites associée à une insuffisance tricuspiddienne de grade III/IV. La pression systolique pulmonaire est estimée à 30 mmHg. Il existe une insuffisance mitrale d'un grade II/IV et une insuffisance aortique d'un grade II/IV.

L'échocardiographie transoesophagienne confirme une insuffisance mitrale de grade

(1) Etudiante 4^{ème} doctorat

(2) Chef de Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Régional Hutois

II/IV, sur fibrose et immobilité de la grande valve mitrale. L'anneau mitral est non dilaté. Par ailleurs, on note la présence d'une insuffisance tricuspidiennne de grade II/IV sur fibrose valvulaire et d'une insuffisance aortique de grade II/IV liée à une mauvaise coaptation des sigmoïdes qui sont, par ailleurs, souples.

Le holter montre un rythme sinusal régulier et une absence d'arythmie significative.

Trois jours après le début de son hospitalisation, Mme M. présentera un syndrome confusionnel aigu avec faiblesse et trouble de la vue, évoluant vers une crise d'épilepsie de type grand mal, probablement due à un sevrage de la codéine présente dans le tartarate d'ergotamine (Cafergot®) et le Neuridon® (codéine-paracétamol).

Cet épisode nécessitera un séjour de 3 jours aux soins intensifs, ainsi que la mise en route d'un traitement par valproate de sodium (Depakine chrono®) 500 mg une fois par jour.

L'évolution sera favorable, on assistera également à une régression des œdèmes et à une amélioration de la dyspnée au stade II de la classification de la NYHA.

La patiente quittera l'hôpital avec comme traitement de la lévothyroxine sodique (Elthyrone®) 50 γ par jour, de la spironolactone (Aldactone®) 100 mg une fois par jour, de l'acide acétylsalicylique (Asaflow®) 160 mg une fois par jour et du valproate de sodium (Depakine chrono®) 500 mg une fois par jour. Une intervention chirurgicale de remplacement valvulaire est programmée.

La coronarographie préopératoire montre des coronaires saines. La ventriculographie gauche montre une insuffisance mitrale de grade III/IV (fig. 1).

La ventriculographie droite montre une insuffisance tricuspidiennne sévère de grade III/IV (fig. 2).

L'aortographie sus-valvulaire confirme une insuffisance aortique de grade II/IV. Le cathétérisme cardiaque droit flottant à ballonnet montre une hypertension artérielle pulmonaire avec augmentation des pressions de l'oreillette droite et du ventricule droit. La pression capillaire pulmonaire est modérément augmentée sous le traitement administré (15 mmHg). Le débit cardiaque est diminué à 3.68 l/min (mesuré par thermodilution).

La patiente subira sous anesthésie générale un triple remplacement des valvules. La valvule aortique a été remplacée par une valvule de type Carbomédics 21. La valvule mitrale a été remplacée par une valvule de type Carbomédics 29,

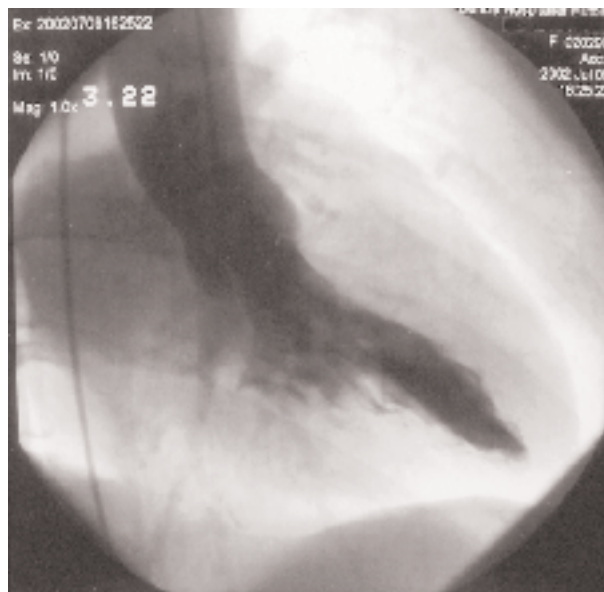


Fig. 1. Ventriculographie du ventricule gauche en OAD (30°) montrant une régurgitation mitrale importante d'un grade III/IV.

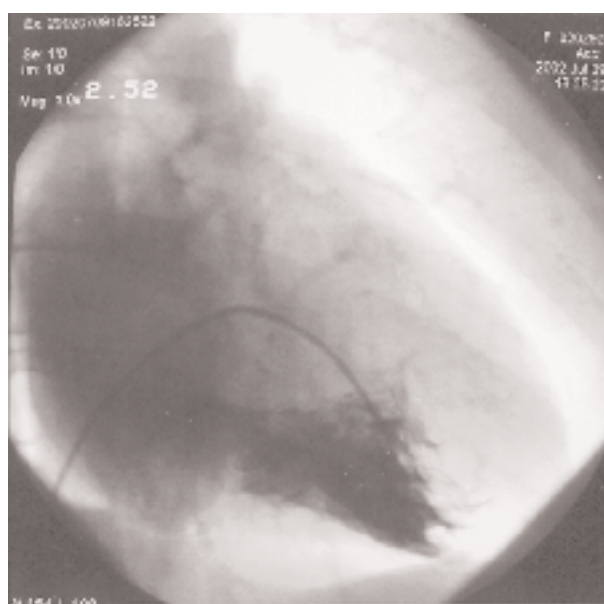


Fig. 2. Ventriculographie du ventricule droit en OAD (30°) objectivant une régurgitation tricuspidiennne sévère d'un grade III/IV.

et la valvule tricuspide par une valvule de type Carpentier 31.

L'évolution postopératoire a été rapidement satisfaisante.

Les résultats histologiques des prélèvements valvulaires montrent des remaniements dégénératifs non spécifiques. En effet, l'examen microscopique des valvules mitrale et tricuspide montre un stroma valvulaire apparaissant fibrohyalinisé ou focalement en dégénérescence myxoïde et basophile. Il n'existait pas d'éléments inflammatoires.

DISCUSSION

Les complications vasculaires liées à l'utilisation chronique d'alkaloïdes de l'ergotamine sont bien connues depuis des années, et dénommées ergotisme. Cependant, les atteintes valvulaires liées à l'utilisation prolongée d'ergotamine ont été plus rarement rapportées, la majorité des cas étant basés sur des découvertes lors de l'auscultation.

En 1990, Hauck et coll. (1) rapportent 2 cas de maladies plurivalvulaires chez 2 jeunes femmes dans le décours d'un traitement chronique par tartrate d'ergotamine (Cafergot®) en suppositoires. Ce sont ici les valvules mitrale et tricuspide qui sont atteintes. Les deux patientes subiront un remplacement valvulaire.

En 1992, Redfield et coll. (2) rapportent 5 cas de pathologie valvulaire associée à une prise prolongée d'ergotamine. Une insuffisance mitrale est présente dans tous les cas. Une atteinte aortique associée à une insuffisance tricuspide se rencontre dans 2 des 5 cas. Un remplacement valvulaire sera nécessaire dans tous les cas.

En 1993, un cas est rapporté par Austin et coll. (3). Il s'agit ici d'une insuffisance mitrale associée à une insuffisance tricuspide. La patiente ne présente pas d'atteinte aortique.

En 1996, le cas d'une jeune femme de 29 ans est rapporté par Flaherty et Bates (4). On décrit une insuffisance mitrale sévère et une insuffisance aortique légère. Un remplacement valvulaire mitral est réalisé.

Dans tous les cas rapportés, on ne retrouve ni syndrome rhumatoïde, ni scarlatine, ni pathologie cardiaque congénitale, l'atteinte des valvules mitrale et aortique semblant plus fréquente. Au niveau de la valvule mitrale, on décrit le plus souvent un épaississement et une immobilité du feuillet antérieur avec un épaississement et immobilité du feuillet postérieur. Au niveau aortique, les sigmoïdes présentent un épaississement avec rétraction des feuillets. Au niveau de la valvule tricuspide, on observe un épaississement du feuillet septal.

Les anomalies valvulaires liées à l'utilisation de l'ergotamine sont semblables macroscopiquement et microscopiquement à celles observées lors de l'ingestion de méthysergide, ainsi que dans le syndrome carcinoïde. Le syndrome carcinoïde affectera le plus souvent l'oreillette droite, le ventricule droit et la valvule tricuspide, alors que le méthysergide et l'ergotamine sont le plus souvent responsables d'une atteinte des valvules mitrale et aortique. L'ergotamine entraîne

une vasoconstriction directe sur la musculature lisse des vaisseaux dilatés. Ceci explique son effet thérapeutique dans les migraines mais aussi ses effets secondaires (insuffisance vasculaire périphérique, gangrène, angine de poitrine, ...). L'ergotamine possède également un effet alpha-bloqueur sur les récepteurs périphériques. Le mécanisme par lequel l'ergotamine induit une pathologie valvulaire n'est pas totalement élucidé. Cependant, la similarité entre les structures chimiques de la sérotonine, du méthysergide et de l'ergotamine, ainsi que la similarité des anomalies valvulaires font penser qu'il s'agit d'un mécanisme physiopathologique commun, où les amines vasoactives circulant à des taux élevés semblent être à la base de la formation de plaques carcinoïdes.

Ainsi donc, l'ergotamine et le méthysergide possèdent des propriétés agonistes de la sérotonine. Leurs propriétés agonistes au niveau du système cardio-vasculaire sont responsables d'une stimulation fibroblastique. Les lésions retrouvées lors de l'analyse anatomopathologique sont une prolifération irrégulière de myofibroblastes avec présence d'une matrice avasculaire myxoïde ou collagène atteignant les feuillets et les cordages tendineux, avec une intégrité des structures valvulaires sous-jacentes. Ces lésions sont semblables à celles retrouvées chez notre patiente.

Il faudra remarquer que l'atteinte semble plus fréquente chez les femmes, mais il en est de même pour l'incidence des migraines.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hauck AJ, Edwards WD, Danielson GK, et al.— Mitral and aortic valve disease associated with ergotamine therapy for migraine: report of two cases and review of literature. *Arch Pathol Lab Med*, 1990, **114**, 62-64.
2. Redfield MM, Nicholson WJ, Edwards WD, Tajik AJ.— Valve disease associated with ergot alkaloid use: echocardiographic and pathologic correlations. *Ann Intern Med*, 1992, **117**, 50-52.
3. Austin SM, El-Hayek A, Comianos M, Tamulonis DJ.— Mitral valve disease associated with long term ergotamine use. *South Med J*, 1993, **86**, 1179-1181.
4. Flaherty KR, Bates JR.— Mitral regurgitation caused by chronic ergotamine use. *Am Heart J*, 1996, **131**, 603-606.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr D. El Allaf, Chef de Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Régional Hutois, Rue des Trois Ponts 2, 4500 Huy