



Journal Homepage: -www.journalijar.com
**INTERNATIONAL JOURNAL OF
 ADVANCED RESEARCH (IJAR)**

Article DOI:10.21474/IJAR01/8214
 DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/8214>



RESEARCH ARTICLE

VALVULOPATHIE CARDIAQUE SEVERE SECONDAIRE A LA CABERGOLINE REVERSIBLE APRES L'ARRET DU MEDICAMENT :A PROPOS D'UN CAS.

H. Moata, g. El mghari and n.el Ansari.

Service d'endocrinologie, diabetologie, maladies metaboliques et nutrition, laboratoire pcim, fmpm. Université cadi ayad. CHU Mohamed VI. Marrakech.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 16 October 2018
 Final Accepted: 18 November 2018
 Published: December 2018

Abstract

Nous rapportons le cas d'une patiente de 34 ans consultant pour un adénome hypophysaire de 2,2 cm en contact avec le chiasma optique. La patiente a été traitée avec 1 mg / semaine de Cabergoline (agoniste dopaminergique DA) et a développé une valvulopathie tricuspide stade III qui a ensuite été réversible après l'arrêt du traitement par la Cabergoline .

Copy Right, IJAR, 2018,. All rights reserved.

Introduction:-

patiente de 34 ans ayant des antécédents de traumatisme crânien et un adénome hypophysaire de 2,2 cm ; les autres antécédents étaient non significatif. La patiente a confirmé des antécédents familiaux de diabète, mais pas d' antécédents familiaux de troubles cardiaques ni de masses hypophysaires ou de maladies héréditaires connues. La patiente a été référée au service d'endocrinologie pour évaluation hormonale . À son admission, le niveau de prolactine initiale datant d'un an s'est avéré être à 153,3 ng / ml . Un traitement par l'agoniste dopaminergique (DA) la Cabergoline a été initié sur une période de 12 mois . La dose de Cabergoline à ce moment était de 1 mg / semaine . La patiente a signalé des symptômes comme on aurait pu s'y attendre d'un adénome de cette taille; notamment l'altération du champ visuel, la galactorrhée, l'inconfort au sein, l'aménorrhée , le changement de poids , la perte de cheveux, la faiblesse. Elle sentait que sa libido était quelque peu diminué , elle a signalé des maux de tête qui n'ont pas disparu après 12 mois de traitement par la Cabergoline .

À l'examen physique, elle était normotendu 120/80 mmHg, pouls 80 Bpm, poids 85 kg, hauteur 1,64 m , IMC= 31 Kg/m² , TDT= 98 cm. Elle avait un examen cardiaque normal sans murmure, frottement ou galop. L'examen des seins révélait une galactorrhée bilatérale multipores. Elle avait une dépilation axillopubienne sans dysmorphie faciale ni obésité faciotronculaire. Le reste de son examen physique était sans particularité.

L'évaluation biologique du laboratoire a montré un niveau d'oestradiol de 5 ng / l avec l'hormone folliculostimulante (FSH) de 10 UI / l et LH de 6.6 UI / l . L'axe thyroïdien était atteint avec l'hormone thyroïdienne a 2.51 mUI / l et la thyroxine libre (T4) à 11PMOL / l. Le taux de prolactine était de 0,22 ng / ml , la cortisolémie de 8h00 était basse à 8,5 µg/dl . Le champs visuel réalisé était déficitaire et L'imagerie par résonance magnétique (IRM hypophysaire) avant le traitement par la cabergoline indiquait une tumeur de 19*21*15 mm en contact avec le chiasma optique ; suivi d'une IRM après 12 mois de traitement par la cabergoline révélant une tumeur résiduelle qui a augmenté de taille de 21*22*17 mm avec refoulement du chiasma optique et des 2 sinus caverneux (Figure 1).

Corresponding Author:-H. Moata.

Address:-service d'endocrinologie, diabetologie, maladies metaboliques et nutrition, laboratoire pcim, fmpm. Université cadi ayad. Chu mohamed VI. Marrakech.

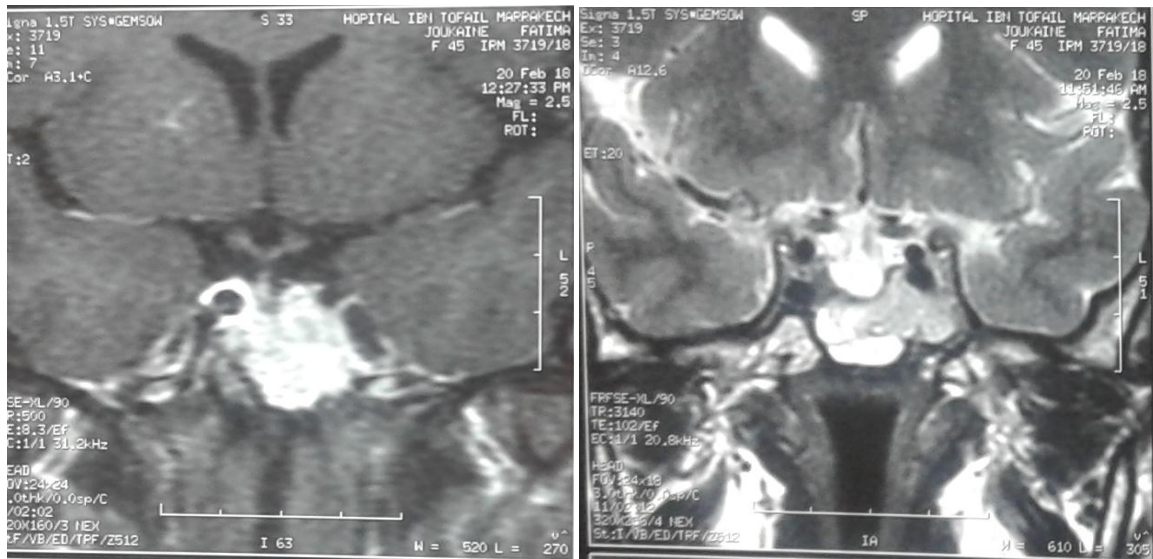


Figure 1:-IRM hypophysaire montrant la persistance du macroadénome sellaire

La présence d'un macroadénome hypophysaire, d'un hypogonadisme central et d'une seule mesure de prolactine sérique à 153.3 ng / mL a confirmé le diagnostic d'hyperprolactinémie liée à cet adénome. De même, l'hyperprolactinémie médicamenteuse, ainsi que d'autres étiologies ont été exclues.

Un traitement avec de faibles doses de glucocorticoïdes (hydrocortisone 15 mg par jour) et de lévothyroxine 50 µg par jour a été instauré.

Après 12 mois de traitement par Cabergoline, le niveau de prolactine s'est normalisé cependant, la tumeur augmenta de taille. L'augmentation à une dose antitumorale de Cabergoline s'est révélée donc nécessaire. Pour cela une échographie cardiaque dans le cadre du bilan préthérapeutique par la cabergoline a été faite montrant ainsi une insuffisance tricuspide grade III. La fraction d'éjection a été estimée à 60-65% avec une fonction ventriculaire gauche normale. Ce constat était compatible avec le traitement par faible dose Cabergoline. La Cabergoline a été par la suite arrêtée et la patiente a été renvoyée pour chirurgie hypophysaire.

Après 6 mois d'arrêt de traitement par la Cabergoline, une échocardiographie de contrôle (réalisée dans les mêmes modes ; par le même échographiste et revue par le même cardiologue) a révélé une fonction valvulaire tricuspide normale.

Discussion:-

La Cabergoline a été impliquée dans l'induction de la valvulopathie cardiaque fibrotique lorsqu'elle est utilisée à fortes doses principalement pour le traitement de la maladie de Parkinson 7 -13 mais également dans le traitement des prolactinomes 20-22. D'autres études n'ont pas montré d'augmentation significative de la valvulopathie cardiaque. Le mécanisme physiopathologique de la cardiopathie valvulaire liée à l'AD est probablement lié aux interactions du médicament avec les récepteurs de la sérotonine (5-HT), en particulier les récepteurs 5-HT 2B. Ce récepteur est présent dans les fibroblastes sur les valvules cardiaques à des concentrations élevées 11-3.

Il a été démontré que l'activation de ces récepteurs conduisait à une division cellulaire excessive et à une valvulopathie 19. Dans une étude de Zanetti et al. les taux de valvulopathie induite par les médicaments sont survenus chez 28,6% des patients traités 14.

Dans notre cas il s'agit d'inversion des anomalies valvulaires après l'arrêt du traitement par la Cabergoline chez une patiente présentant un adénome hypophysaire avec hyperprolactinémie. On ne sait pas si le risque de valvulopathie cardiaque est associé à une dose cumulative élevée 16 ou est lié au sexe ou autres facteurs 4. Cependant, ce cas souligne la réversibilité potentielle de la valvulopathie légère associée au traitement par la Cabergoline si le traitement est interrompu avant l'apparition d'anomalies structurelles graves.

La Cabergoline reste un traitement efficace pour normaliser les taux de prolactine et pour la rétraction tumorale chez les patients avec les prolactinomes 9. Les recommandations de prise en charge comprennent l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible pour atteindre ces objectifs, tout en surveillant le développement des souffles cardiaques à chaque visite. Une évaluation échocardiographique doit être envisagée chez les patients nécessitant un traitement à long terme par la Cabergoline, en particulier à fortes doses. Les lignes directrices concernant les intervalles échocardiographiques répétés restent floues. Il y a un besoin pour des études plus vastes, de préférence prospectives, avec une évaluation échocardiographique soigneuse et avec des durées de suivi plus longues que les études actuellement disponibles. Si une régurgitation valvulaire se développe, l'arrêt précoce et la prise en charge par la bromocriptine peuvent être efficaces pour inverser le dysfonctionnement valvulaire cardiaque, comme observé dans cette étude de cas.

Conclusion:-

L'article ci-dessous, traite un problème généralement peu connu (le risque de développement de la valvulopathie après un traitement à long terme par la Cabergoline chez les patients présentant une hyperprolactinémie avec adénome hypophysaire) et fournit des preuves sur la réversibilité de changements des anomalies valvulaires après l'arrêt du traitement.

References:-

1. Drake WM, Stiles CE, Howlett TA, et al. : A cross-sectional study of the prevalence of cardiac valvular abnormalities in hyperprolactinemic patients treated with ergot-derived dopamine agonists. *J ClinEndocrinolMetab.* 2014;99(1):90–6 10.1210/jc.2013-2254
2. Auriemma RS, Pivonello R, Perone Y, et al. : Safety of long-term treatment with cabergoline on cardiac valve disease in patients with prolactinomas. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(3):359–366 10.1530/EJE-13-0231
3. Boguszewski CL, dos Santos CM, Sakamoto KS, et al. : A comparison of cabergoline and bromocriptine on the risk of valvular heart disease in patients with prolactinomas. *Pituitary.* 2012;15(1):44–49 10.1007/s11102-011-0339-7
4. Nachtigall LB, Valassi E, Lo J, et al. : Gender effects on cardiac valvular function in hyperprolactinaemic patients receiving cabergoline: a retrospective study. *ClinEndocrinol (Oxf).* 2010;72(1):53–58 10.1111/j.1365-2265.2009.03608.x
5. Elenkova A, Shabani R, Kalinov K, et al. : Increased prevalence of subclinical cardiac valve fibrosis in patients with prolactinomas on long-term bromocriptine and cabergoline treatment. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(1):17–25 10.1530/EJE-12-0121
6. Valassi E, Klibanski A, Biller BM: Clinical Review#: Potential cardiac valve effects of dopamine agonists in hyperprolactinemia. *J ClinEndocrinol Metab.* 2010;95(3):1025–1033 10.1210/jc.2009-2095
7. Peralta C, Wolf E, Alber H, et al. : Valvular heart disease in Parkinson's disease vs. controls: An echocardiographic study. *MovDisord.* 2006;21(8):1109–1113 10.1002/mds.20887
8. Bogazzi F, Buralli S, Manetti L, et al. : Treatment with low doses of cabergoline is not associated with increased prevalence of cardiac valve regurgitation in patients with hyperprolactinaemia. *Int J ClinPract.* 2008;62(12):1864–1869 10.1111/j.1742-1241.2008.01779.x
9. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. : Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J ClinEndocrinolMetab.* 2011;96(2):273–288 10.1210/jc.2010-1
10. Schade R, Andersohn F, Suissa S, et al. : Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med.* 2007;356(1):29–38 10.1056/NEJMoa062222
11. Bhattacharyya S, Schapira AH, Mikhailidis DP, et al. : Drug-induced fibrotic valvular heart disease. *Lancet.* 2009;374(9689):577–585 10.1016/S0140-6736(09)60252-X
12. Mast ST, Jollis JG, Ryan T, et al. : The progression of fenfluramine-associated valvular heart disease assessed by echocardiography. *Ann Intern Med.* 2001;134(4):261–266 10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00008
13. Pinero A, Marcos-Alberca P, Fortes J: Cabergoline-related severe restrictive mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1976–1977 10.1056/NEJM200511033531822
14. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, et al. : Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2007;356(1):39–46 10.1056/NEJMoa054830
15. Lancellotti P, Livadaru E, Markov M, et al. : Cabergoline and the risk of valvular lesions in endocrine disease. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(1):1–5 10.1530/EJE-08-0213
16. Droogmans S, Roosens B, Cosyns B, et al. : Dose dependency and reversibility of serotonin-induced valvular heart disease in rats. *CardiovascToxicol.* 2009;9(3):134–141 10.1007/s12012-009-9046-2

17. Jahnichen S, Horowski R, Pertz HH: Agonism at 5-HT_{2B} receptors is not a class effect of the ergolines. *Eur J Pharmacol.* 2005;513(3):225–228 10.1016/j.ejphar.2005.03.010
18. Serratrice J, Disdier P, Habib G, et al. : Fibrotic valvular heart disease subsequent to bromocriptine treatment. *Cardiol Rev.* 2002;10(6):334–336
19. Ruzicka E, Linkova H, Penicka M, et al. : Low incidence of restrictive valvulopathy in patients with Parkinson's disease on moderate dose of pergolide. *J Neurol.*2007;254(11):1575–1578 10.1007/s00415-007-0592-x
20. Colao A, Galderisi M, Di Sarno A, et al. : Increased prevalence of tricuspid regurgitation in patients with prolactinomas chronically treated with cabergoline. *J ClinEndocrinolMetab.* 2008;93(10):3777–3784 10.1210/jc.2007-1403
21. Vallette S, Serri K, Rivera J, et al. : Long-term cabergoline therapy is not associated with valvular heart disease in patients with prolactinomas. *Pituitary.* 2009;12(3):153–157 10.1007/s11102-008-0134-2
22. Tan LC, Ng KK, Au WL, et al. : Bromocriptine use and the risk of valvular heart disease. *MovDisord.* 2009;24(3):344–349 10.1002/mds.22228
23. Van Camp G, Flamez A, Cosyns B, et al. : Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet.*2004;363(9416):1179–1183 10.1016/S0140-6736(04)15945-X.