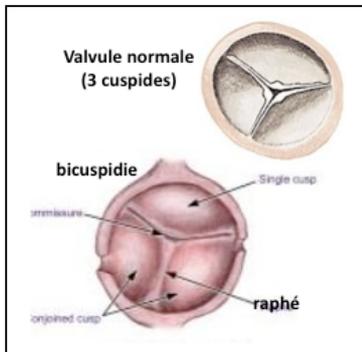


## La bicuspidie aortique :

C'est, de loin, la plus fréquente des malformations cardiaques congénitales. Elle touche entre 1 et 2% de la population (les garçons étant 3 fois plus touchés que les filles). La valvule aortique ne comporte que 2 valves (2 cuspidés) au lieu des 3 habituelles, deux

d'entre-elles ne s'étant pas séparées et demeurant

soudées au niveau d'un « raphé » (ressemblant à une « couture »).



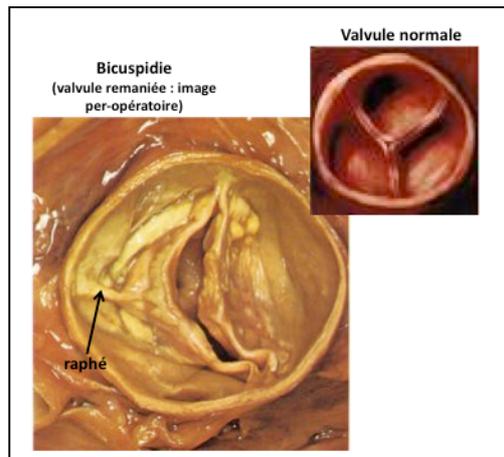
Cette malformation est isolée ou associée à une anomalie de l'aorte, la **coarctation**, qui est un rétrécissement de ce vaisseau, situé après l'origine de l'artère sous-clavière gauche c'est à dire au

## Valvulopathies Deux causes peu fréquentes mais à connaître

début de l'aorte thoracique descendante.

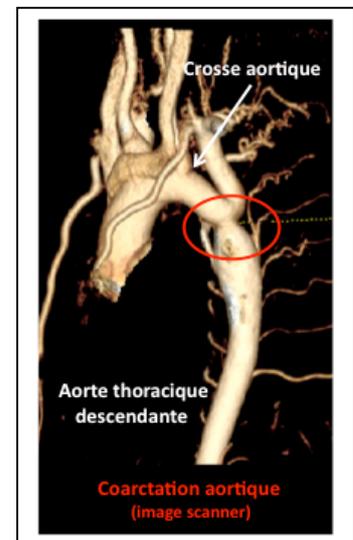
La bicuspidie isolée n'est souvent découverte qu'à l'âge adulte (à l'occasion du bilan d'un souffle ou lors de la réalisation d'un échocardiogramme pour diverses raisons). Cette découverte justifie que le patient soit régulièrement surveillé car ce type de valvule malformée

vieillit prématurément (épaississement, sclérose, calcification), finit par dysfonctionner (« fuite » valvulaire,



rétrécissement valvulaire) et doit assez souvent être remplacée.

ner (« fuite »



Comme tout organe, les valvules cardiaques peuvent être malformées à la naissance (valvulopathies congénitales) mais il s'agit là de pathologies rares voire très rares (par exemple la maladie d'Ebstein, correspondant à une implantation trop basse d'une ou deux valves de la tricuspide, ou encore l'atrésie pulmonaire c'est-à-dire l'absence de développement de la valvule pulmonaire conduisant à l'absence de communication entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire...). L'une d'entre-elles, toutefois, sort du lot car de loin la plus fréquente, très souvent découverte seulement à l'âge adulte et évoluant quasi-constamment vers des complications, c'est la **bicuspidie aortique** que nous allons décrire.

Parmi les causes des pathologies valvulaires acquises, l'une d'elles a eu, il y a peu, un très important retentissement médiatique : la **cause toxique et plus précisément médicamenteuse**. Certaines molécules, en effet, en particulier le **MEDIATOR\*** sont susceptibles de détériorer les valvules et d'en perturber le fonctionnement comme nous allons le découvrir dans ce 64<sup>ème</sup> numéro de KALON.

## Le MEDIATOR\* :

Les **valvulopathies toxiques médicamenteuses** ont été mises bruyamment sur le devant de la scène en 2010 lorsqu'a éclaté « l'affaire du **MEDIATOR\*** » (Benfluorex). Ce médicament, mis sur le marché en 1976 pour traiter les hypertriglycéridémies, puis requalifié en « médicament adjuvant des régimes hypoglycémiant chez les diabétiques en surpoids », a été interdit en 2009 suite à la mise en évidence de sa toxicité cardiaque et en particulier de sa capacité à détériorer les valvules chez certains patients. Il s'agissait en fait d'un anorexigène (« coupe-faim ») dérivé des amphétamines et très proche de l'ISOMERIDE\* (Dexfenfluramine) déjà retiré du marché pour les mêmes raisons en 1990.

On sait le rôle majeur qu'ont joué les équipes brestoises (Dr. Irène FRACHON, Dr. Yannick JOBIC, Dr. Yves ETIENNE) dans cette affaire dont seul l'aspect médical nous intéressera ici.



Il faut préciser d'emblée que le MEDIATOR\* n'est pas le seul médicament concerné par cette toxicité cardiaque. D'autres anorexigènes (ISOMERIDE\*, PONDERAL\*) mais aussi des anti-migraineux (GYNERGENE\*, DESERNIL\*) et des anti-parkinsoniens (CELANCE\*, DOSTINEX\*) ont aussi été mis en cause et ne sont, d'ailleurs, plus disponibles à la prescription.

### Quelle est la raison de cette toxicité ?

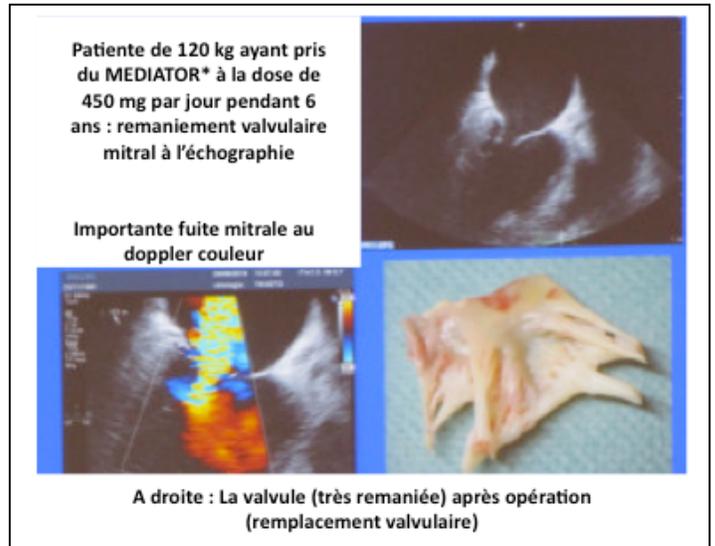
Elle est liée à la stimulation par le médicament de récepteurs à la Sérotonine (5-HT2B) présents à la surface des valvules.

Cette stimulation augmente l'activité de certaines cellules, les fibroblastes, augmentation responsable d'une production et d'une accumulation de protéines de type collagène se traduisant par une **infiltration fibreuse des valvules et des cordages**. Cette fibrose dense, non inflammatoire est responsable d'un épaississement,

une rétraction, une rigidité et un défaut de fermeture des valvules (avec fusion des cordages au niveau mitral) provoquant un défaut d'étanchéité (« fuite » ou insuffisance) de la valvule atteinte (aortique et mitrale surtout, rarement tricuspide) d'intensité variable.

A l'échocardiographie, on observe un épaississement des valvules, une rigidité avec un mouvement restrictif à l'origine d'une fuite centrale au doppler couleur.

Plusieurs valvules peuvent être atteintes.



### Quelle fréquence ?

Environ 7% des personnes ayant pris du MEDIATOR\* ont développé une valvulopathie. Il s'agit avant tout de patients ayant pris le médicament de manière prolongée (parfois à dose maximale pendant plusieurs années...).

### Quelle évolution ?

Habituellement les lésions n'évoluent plus à l'arrêt du traitement. Elles peuvent même parfois régresser. Mais lors de leur découverte elles peuvent être d'emblée sévères et nécessiter un remplacement valvulaire.

Certains cas dramatiques ont été observés, le patient (ou plus souvent la patiente) étant vu bien trop tardivement pour bilan d'un essoufflement majeur attribué à tort à l'obésité mais correspondant en réalité à une insuffisance cardiaque déjà très évoluée liée à l'atteinte valvulaire. Il faut préciser que si aucune atteinte valvulaire n'est constatée à l'arrêt du traitement il n'y a pas de risque qu'elle apparaisse par la suite.

Docteur J-F. HOUËL (cardiologue)