

UNE RECHERCHE  
SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

# Les dysfonctionnements de la valve mitrale

| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste médical

Le projet de recherche présenté ici a pour but d'améliorer la connaissance des propriétés matérielles des valvules mitrales après un infarctus du myocarde. Ce qui permettrait de proposer des traitements adaptés aux caractéristiques spécifiques du patient.

Quand la valve mitrale ne se ferme plus bien, une partie du sang contenu dans le ventricule gauche reflue vers l'oreillette gauche au lieu d'être expulsé dans l'aorte. C'est ce qu'on appelle une *régurgitation mitrale* (RM). Celle-ci peut être primaire ou secondaire. On l'appelle primaire quand elle correspond à une anomalie organique de la valve elle-même. Elle est secondaire quand elle est la conséquence de modifications de son environnement, surtout du ventricule gauche.

La RM *primaire* peut être due à des anomalies congénitales, à une cicatrisation consécutive à une inflammation (rhumatisme articulaire aigu, devenu rare dans les pays riches, appelé aussi endocardite) ou à une dégénérescence liée à l'âge.

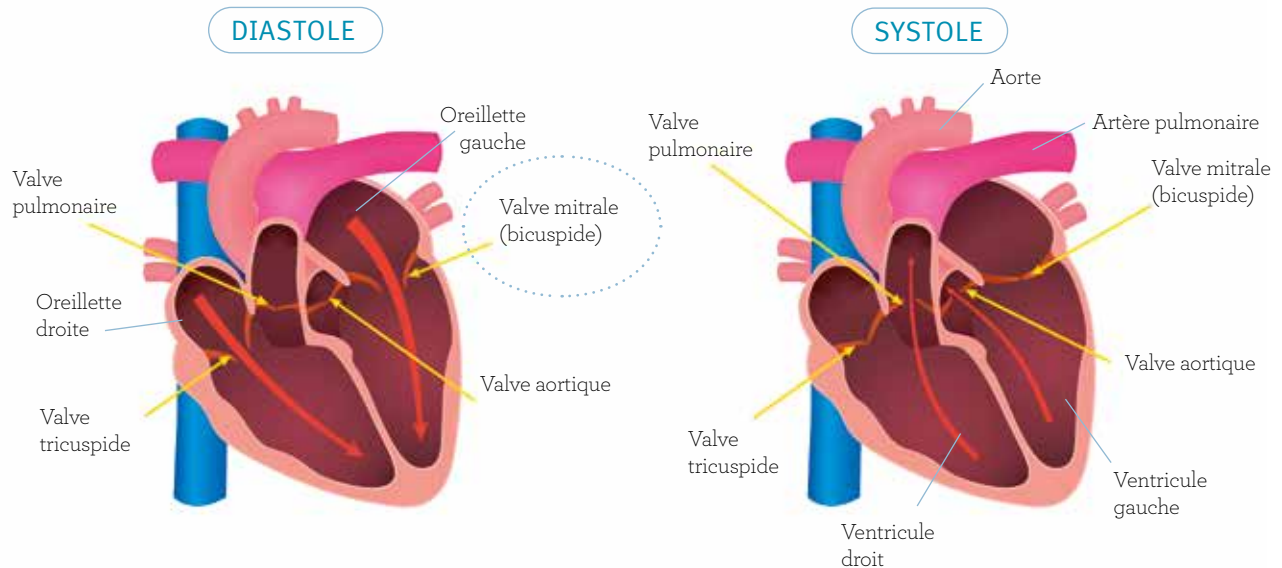
La RM *secondaire* (ou fonctionnelle) est le plus souvent une conséquence d'une insuffisance cardiaque ou d'un infarctus du myocarde. Elle peut survenir chez 20 à 25 % des patients ayant été victimes d'un infarctus du myocarde et atteindre jusqu'à 50 % des patients insuffisants cardiaques. Ces affections

entraînent souvent un remodelage du ventricule gauche, une dilatation de la cavité ventriculaire qui provoque un déplacement du muscle papillaire : du fait de cette expansion, le muscle papillaire s'éloigne des valvules et tire sur les cordages qui les lient à lui, empêchant une fermeture efficace de la valve. La régurgitation mitrale résulte ainsi d'un déséquilibre fonctionnel entre des forces de fermeture réduites et des forces d'attache accrues.

## Une configuration remodelée

« L'examen clinique de ces valvules, notamment l'échocardiographie, donne une image structurellement normale dans cet état pathologique, note le Dr Sébastien Deferm, qui travaille au Service de cardiologie de l'hôpital Oost-Limburg de Genk (Université de Hasselt). Mais en réalité ces valvules présentent des troubles biochimiques et structurels. Des études ont en effet montré que le remodelage du ventricule gauche provoque des mécanismes compensatoires au niveau de la valve mitrale. Les valvules sont dotées d'une plasticité à l'origine d'une croissance adaptative. Celles-ci croissent en surface mais on observe également un

## TRAVAIL DES VALVES CARDIAQUES



## Soupapes antireflux

Les valves cardiaques agissent comme des soupapes antireflux: elles empêchent le sang de refluer du mauvais côté.

Pour rappel, le cœur est divisé en quatre cavités : deux oreillettes, qui se remplissent de sang, et deux ventricules, qui expulsent le sang du cœur. L'oreillette droite recueille le sang veineux venant de l'organisme, l'oreillette gauche le sang oxygéné venant des poumons, puis elles se contractent pour chasser le sang dans les ventricules. C'est la **diastole: le cœur se remplit.**

Le ventricule droit envoie le sang vers les poumons pour qu'il y soit purifié de son dioxyde de carbone et chargé en oxygène. Le ventricule gauche expulse le sang dans l'aorte, d'où il est envoyé dans l'ensemble de l'organisme.

C'est la **systole, le cœur éjecte le sang vers les organes.**

La communication et la séparation entre l'oreillette et le ventricule gauches sont assurées par la valve mitrale. Celle-ci est constituée de deux valvules: la grande valvule antérieure, mobile, et une valvule postérieure, plus petite, sur laquelle la grande vient prendre appui pour fermer le passage entre le ventricule et l'oreillette.

**Des cordages tendineux** assurent la stabilité des deux valvules et les relient aux muscles papillaires insérés dans la paroi ventriculaire. Dans la phase de relâchement ventriculaire (diastole), la valve mitrale s'ouvre dès que la pression dans le ventricule est inférieure à celle de l'oreillette.

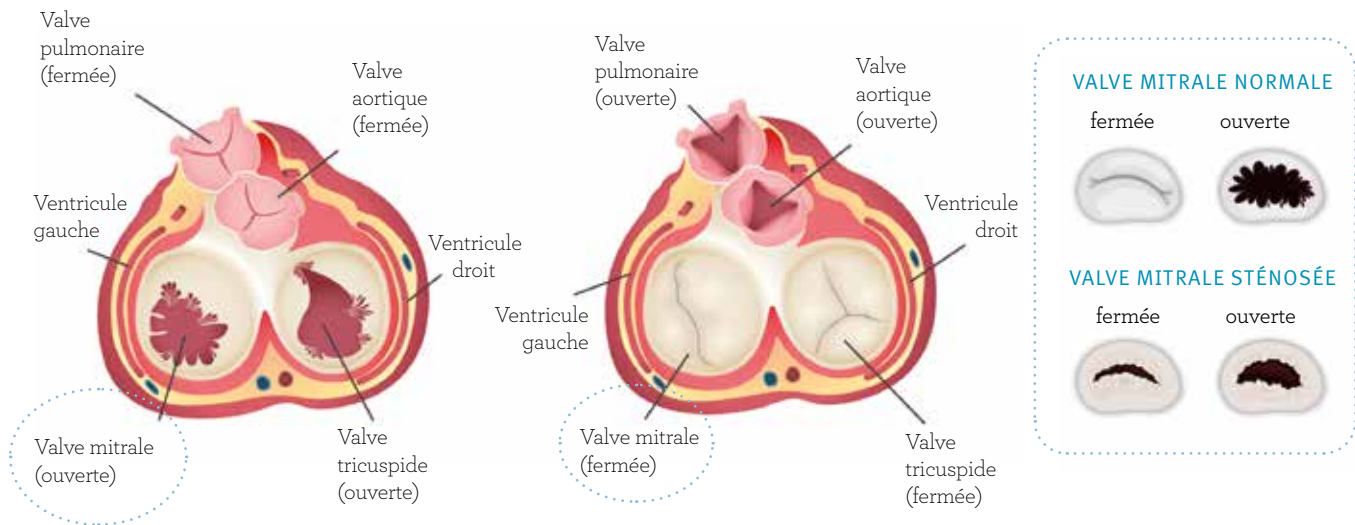
Après un temps de remplissage passif, l'oreillette se contracte (remplissage actif) pour remplir

de sang le ventricule.

Ensuite intervient la contraction du ventricule (systole): avec l'augmentation de la pression dans le ventricule, la valve mitrale se referme, empêchant le sang de refluer dans l'oreillette. Cette pression provoque l'ouverture d'une autre valve, située à l'entrée de l'aorte, où le sang est expulsé. La pression devenant plus forte dans l'aorte que dans le ventricule, cette valve se referme ensuite pour empêcher le reflux du sang dans le ventricule.

Les valves cardiaques assurent l'efficacité de la pompe cardiaque. Leur détérioration entraîne une perte d'efficacité et une augmentation du travail cardiaque, débouchant sur une insuffisance cardiaque.

## OUVERTURE ET FERMETURE DES VALVES CARDIAQUES



> Des valves cardiaques détériorées entraînent une perte d'efficacité du cœur ou insuffisance cardiaque.

phénomène contre-productif: un épaississement et de la fibrose qui nuisent à la fermeture de la valve du fait de la rigidité que ce remodelage produit.»

Une étude a déjà démontré que les altérations de la géométrie (dilatation) et de la fonction cardiaques induisent un remodelage dysfonctionnel de la valve mitrale, qui se manifeste par des altérations du comportement matériel des valvules et des cordes.

Cependant, ajoute le Dr Deferm, « une des limitations de cette étude est que les preuves de ce remodelage dysfonctionnel sont uniquement basées sur des données de tests uni-axiaux, alors qu'en réalité, 'in vivo', l'appareil valvulaire mitral est soumis à des forces bi-axiales.»

.....  
20 à 25 % des patients qui font un infarctus et près de 50% des patients atteints d'insuffisance cardiaque souffrent de régurgitation mitrale.  
.....

Pour dépasser cette limitation, le Dr Sébastien Deferm a lancé un programme de recherche qui bénéficie notamment du soutien du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. « Mon objectif est d'obtenir des informations supplémentaires sur les propriétés des tissus modifiés dans la régurgitation mitrale secondaire, sur la base

de tests mécaniques bi-axiaux, qui peuvent mieux refléter la situation réelle 'in vivo'. Mon espoir est d'avoir une meilleure vue sur les propriétés matérielles des valvules après un infarctus du myocarde.»

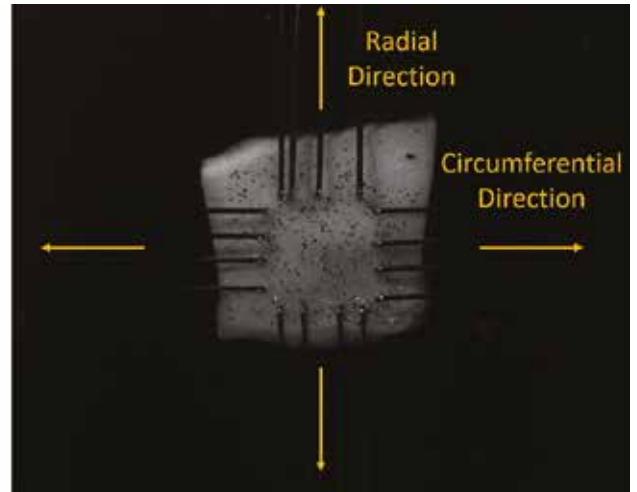
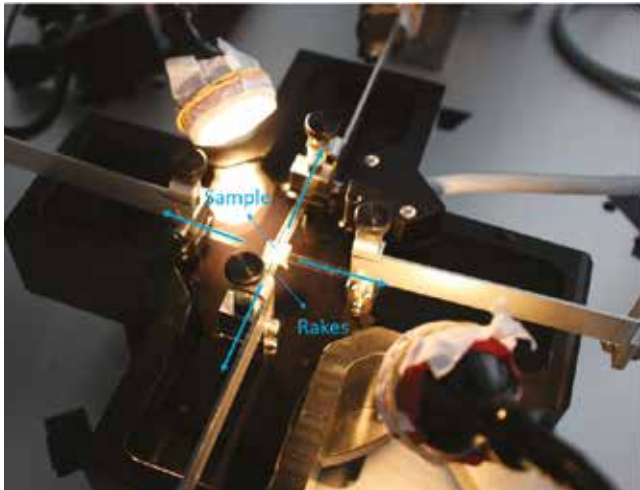
Cette étude implique plusieurs partenaires: la Banque européenne d'homogreffes, dirigée par le Dr Ramadan Jashari à la Clinique Saint-Jean à Bruxelles, l'Institut flamand d'expérimentation biomécanique ( FIBER, Flanders Institute for Biomechanical Experimentation, KU Leuven) et, pour l'analyse des données, l'Université de Hasselt.

La Banque européenne d'homogreffes a fourni dix valves mitrales provenant de patients atteints d'insuffisance cardiaque terminale et dix valves mitrales normales provenant de patients décédés d'autres causes. Ces valves étaient cryoconservées et stockées à -180°C.

### Tests mécaniques

Les essais de traction bi-axiale sont effectués à la FIBER par Paulien Vandemaele, sous la supervision du Pr Ir. Nele Famaey. Des patches carrés de tissu sont soumis à des forces de traction simultanées sur chaque bord de l'échantillon, tandis qu'une caméra à haute définition enregistre les déformations que ces tractions provoquent.

A partir des déformations et des forces



Les tests mécaniques bi-axiaux reflètent mieux la situation 'in vivo'.

mesurées lors des essais, il sera possible de déterminer les propriétés des tissus des valvules et des cordages. Ces informations alimenteront des modèles informatiques de la valve mitrale.

dans la prédiction de la dynamique de la valve mitrale. Il serait alors possible d'effectuer une intervention thérapeutique virtuelle en évaluant son impact sur la dynamique de la valve. Ceci nous permettrait, avant d'entamer le traitement chez le patient, d'adapter notre traitement à ses besoins spécifiques. Ce serait un progrès majeur.»



Ce projet de recherche fait partie d'un travail plus large, dans le cadre d'une thèse de doctorat. « Son objet, explique le Dr Deferm, est de développer un modèle numérique, spécifique à chaque patient, de l'appareil valvulaire mitral et d'évaluer son potentiel clinique dans le traitement de la régurgitation mitrale secondaire. Jusqu'à présent, le traitement de la régurgitation mitrale secondaire reste encore très controversé et son pronostic est peu encourageant. Notre équipe de recherche pense qu'une analyse de la géométrie et de la dynamique tridimensionnelles, spécifiques au patient, pourrait améliorer la compréhension de la mécanique de la régurgitation mitrale secondaire et, par là, l'efficacité thérapeutique.»

.....  
**L'objectif est de pouvoir évaluer dans un modèle numérique l'efficacité thérapeutique d'un traitement avant son application.**  
 .....

« J'espère ainsi avoir la capacité de simuler la dynamique de la valve mitrale pendant les conditions de charge physiologique. Les informations obtenues grâce aux tests mécaniques seront intégrées dans le modèle numérique afin d'améliorer leur précision

Des efforts ont déjà été faits pour caractériser les propriétés mécaniques des tissus des valvules mitrales et de leurs cordages à des fins de modélisation. Certains modèles ont été établis sur la base de données uni-axiales d'origine porcine ou humaine. « Toutefois, relève le Dr Deferm, la validité de ces modèles numériques spécifiques au patient n'a pas pu être confirmée en pratique clinique, principalement en raison de connaissances insuffisantes sur les caractéristiques du tissu altéré dans la physiopathologie de la régurgitation mitrale secondaire. C'est bien cette lacune que ma recherche a l'ambition de combler. » ■