

Agrandissement des feuillets mitraux en insuffisance aortique : un mécanisme actif pouvant prévenir l'insuffisance mitrale dans le ventricule dilaté.

Ons Marsit*¹, Olivier Royer¹, Marie-Claude Drolet¹, Marie Arsenault¹, Jacques Couet¹ et Jonathan Beaudoin¹

Introduction. L'insuffisance mitrale (IM) fonctionnelle est une complication fréquente et morbide des cardiopathies ischémiques et non ischémiques. Elle est causée par la dilatation du ventricule gauche (VG) avec rétraction secondaire des muscles papillaires empêchant la valve de se fermer normalement. Il a été récemment démontré que les feuillets mitraux peuvent s'agrandir pour compenser la dilatation du VG et prévenir l'IM dans certains cas. Des études de pathologie et d'imagerie ont identifié l'insuffisance aortique (IA) chronique comme une condition associée à de grandes valves mitrales, avec relativement peu d'IM malgré des VG très dilatés. Les mécanismes de cet élargissement compensateur de la valve sont peu compris et il n'est pas clair s'il s'agit d'une croissance active (potentiellement modifiable pharmacologiquement) ou d'un étirement passif des feuillets. Notre hypothèse est que l'agrandissement de la valve mitrale en IA est un phénomène actif avec réactivation des mécanismes de croissance embryonnaire.

Méthodes. Soixante rats ont été divisés en deux groupes égaux : IA par perforation de la valve aortique et sham. Les animaux ont été sacrifiés à 3 temps spécifiques après la création du modèle (48h, 1 semaine et 3 mois). Des échocardiographies sériées ont évalué la sévérité de l'IA, la présence d'IM et les dimensions du VG. Les valves ont été prélevées pour analyse microscopique et moléculaire (épaisseur des feuillets, immunohistochimie et RT-PCR) afin de rechercher la présence de facteurs de croissance valvulaire.

Résultats. La création de l'insuffisance aortique a entraîné une dilatation et une hypertrophie du VG (masse cardiaque à 3 mois : 1863 vs 1312 mg, $p < 0,01$, dimension diastolique du VG à une semaine : 0,86 vs 0,74 cm, $p < 0,01$; à 3 mois : 1,11 vs 0,89 cm, $p < 0,01$). Malgré cette dilatation rapide du VG, aucun animal n'a développé de l'IM fonctionnelle. À l'échographie, le feuillet antérieur mitral était significativement plus long dans les groupes IA (1 semaine : 5,0 vs 4,5 mm, $p = 0,03$; 3 mois : 5,2 vs 4,4 mm, $p = 0,001$). Par microscopie, les feuillets étaient 33% plus épais à 3 mois (141 ± 9 vs 106 ± 13 μm , $p = 0,01$). L'IA était associée à une surexpression de collagène et de α -SMA (un marqueur de myofibroblastes) dans le tissu valvulaire dès la première semaine. Les valves exposées à l'IA étaient également positives pour TGF- β 1, un promoteur de croissance valvulaire dans l'embryon.

Discussion. Nos données suggèrent que l'agrandissement de la valve mitrale est un phénomène actif par prolifération cellulaire et production de matrice extracellulaire. Cette croissance débute rapidement après la création de l'insuffisance aortique et se développe en parallèle de la dilatation du VG. Une meilleure compréhension de cette adaptation pourrait permettre de la stimuler dans les cas où l'agrandissement de la valve mitrale ne suffit pas à prévenir l'IM.

Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec – Université Laval¹

Pas de conflits d'intérêts à déclarer.