



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 décembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame MURA Mathilde**

Titre de la thèse : « *Effet d'une intervention en activité physique individualisée en condition écologique sur l'instabilité de la plaque d'athérome carotidienne chez des patients non opérés* »

Résumé



L'athérosclérose est une maladie multifactorielle inflammatoire se caractérisant par la présence de plaques d'athéromes au niveau des bifurcations artérielles. Une plaque d'athérome carotidienne reste silencieuse jusqu'à ce que sa rupture provoque un accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi). L'hémorragie intraplaque (HIP) et les processus inflammatoires associés rendent la plaque instable. L'HIP est le facteur d'instabilité le plus à même de prédire la rupture de plaque. Les bénéfices de la chirurgie d'endartériectomie carotidienne restent controversés chez les patients d'évènements ischémiques neurologiques. Dans deux études transversales prospectives, nous avons démontré que l'HIP et les monocytes pro-inflammatoires étaient moins fréquents chez les patients pratiquant de l'activité physique (AP) modérée. Dans cette thèse, nous cherchons à confirmer ces résultats par une étude longitudinale. Nous faisons l'hypothèse qu'un programme en AP individualisé en condition écologique : réduit l'HIP, module l'inflammation et le phénotype des monocytes chez les patients porteurs d'une plaque d'athérome carotidienne.

Cinquante-six patients ont été recrutés dans le service de chirurgie vasculaire et endovasculaire des Hospices Civils de Lyon. Les patients étaient asymptomatiques d'évènements ischémiques depuis plus de 6 mois et présentaient une sténose carotidienne >50%. A l'inclusion et après 6 mois d'intervention, l'HIP a été mesurée par un IRM haute résolution, un échantillon sanguin a été prélevé pour quantifier l'inflammation et déterminer le phénotype des monocytes circulants. L'AP a été quantifiée par un test de marche de 6 minutes, un test de contraction maximale isométrique des quadriceps et les niveaux de sédentarité et d'AP ont été mesurés par questionnaires. Les patients ont été aléatoirement répartis dans le groupe interventionnel en AP ou dans le groupe contrôle. L'intervention en

AP a consisté à atteindre des objectifs quotidiens individualisés de nombre de pas, mesurés par bracelet connectés. Le nombre de pas a été réévalué deux fois par mois, afin d'encourager les patients à augmenter leurs habitudes de marche. Les patients du groupe contrôle suivent leur parcours de soin habituel pendant la durée du protocole.

Cinquante-deux patients ont terminé l'étude, 26 ont donc été randomisés dans chaque groupe. A l'inclusion, le bilan sanguin, la fréquence des comorbidités, des traitements associés et des facteurs de risques était similaire entre les groupes. L'intervention en AP a permis d'améliorer les capacités physiques des patients, notamment, la distance parcourue au test de marche de 6 minutes augmentait significativement dans le groupe d'AP. Sur le plan clinique, l'intervention en AP a permis de réduire le taux d'HIP de 43%, qui est un facteur de risque ischémique connu. Ainsi, l'IRM est un outil fiable de suivi de l'HIP, assez sensible pour détecter les variations d'HIP liées à l'AP. De plus, l'intervention en AP a permis de stabiliser le taux de monocytes classiques, qui augmente dans le groupe contrôle, du fait de l'évolution de l'athérosclérose. En revanche, l'intervention en AP n'a eu aucune influence sur les paramètres de la coagulation. Des études mécanistiques doivent être mises en place pour comprendre ce résultat inattendu.

Mots clefs : athérosclérose, activité physique, bracelets connectés, hémorragie intraplaque, inflammation, monocytes