



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **4 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **HARBAOUI Brahim**

Titre de la thèse : « *RIGIDITE VASCULAIRE EN CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE* »



Résumé

Le vieillissement vasculaire est un phénomène inéluctable. Il s'accompagne de modifications structurelles et fonctionnelles du système cardio-vasculaire constituant la rigidité vasculaire. Ce processus dégénératif affecte essentiellement la matrice extra cellulaire des artères élastiques. La perte de l'élasticité du système vasculaire va impacter la fonction ventriculaire gauche et la perfusion cardiaque, rénale et cérébrale par des mécanismes différents. La rigidité vasculaire est un puissant marqueur de risque cardio-vasculaire. Cette notion est peu répandue dans le domaine de la cardiologie interventionnelle alors qu'elle pourrait avoir des implications pronostiques et thérapeutiques importantes. Nous nous sommes intéressés à deux domaines de la cardiologie interventionnelle, pour lesquels la rigidité vasculaire pourrait ouvrir de nouvelles voies de recherche, la maladie coronaire et le traitement interventionnel du rétrécissement aortique.

Concernant la maladie coronaire il existe un besoin de mieux comprendre la physiopathologie de la microcirculation et de l'ischémie myocardique. La survenue des accidents coronaires aigus reste également incomplètement comprise. Nous avons abordé la problématique par une approche épidémiologique en étudiant l'impact pronostique de la rigidité vasculaire sur la mortalité liée aux coronaropathies dans une cohorte de 1034 patients hypertendus avec 30 années de suivi. La rigidité vasculaire a été appréciée par la pression pulsée et un score d'athérosclérose de l'aorte abdominale. Un lien très fort a été mis en évidence entre la rigidité vasculaire et la survenue d'infarctus du myocarde. Nous avons ensuite développé un moyen d'étudier la rigidité vasculaire localement au niveau des artères coronaires. Nous avons mis au point une technique de mesure de la vitesse de l'onde de pouls coronaire. Cette technique repose sur l'utilisation d'un guide de pression intra-coronaire et un algorithme breveté du traitement de signal. Nous sommes parvenus à mesurer une vitesse de l'onde de pouls sur 71 artères coronaires chez 49 patients. Nous avons observé une vitesse de l'onde de pouls plus lente témoignant d'artères plus compliantes chez les patients présentant un infarctus du myocarde en comparaison aux patients présentant un angor stable. Nous avons également constaté une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls après implantation d'un stent endocoronaire témoignant d'une rigidification attendue de l'artère coronaire. Ces travaux pourraient ouvrir une nouvelle voie de recherche dans la compréhension de l'ischémie myocardique et de la survenue de l'accident coronaire aigu à savoir l'interaction rigidité vasculaire globale et rigidité locale coronaire.

Concernant le traitement interventionnel du rétrécissement aortique, de nouveaux facteurs prédictifs du bénéfice de l'intervention sont nécessaires chez des patients souvent âgés et fragiles. Nous nous sommes intéressés à l'étude du volume de calcifications de l'aorte, reflet de la rigidité vasculaire. Ce paramètre a été mesuré par scanner chez des patients traités par remplacement valvulaire aortique par voie percutanée, *transcatheter valve implantation* (TAVI). Nous avons d'abord montré que le volume de calcifications de l'aorte ascendante était un puissant marqueur de risque indépendant de mortalité cardiaque et d'insuffisance cardiaque sur une série de 127 patients consécutifs traités par TAVI, avec un suivi médian de 907 jours. Ce travail a ensuite été complété en étudiant le volume de calcifications de l'aorte totale sur une série de 164 patients. Le volume de calcifications de l'aorte complète était prédicteur de mortalité totale et cardiaque. De plus, chaque segment d'aorte pris séparément (aorte ascendante, descendante et abdominale) prédisait la mortalité cardiaque. Enfin, seul le volume de calcifications du segment ascendant était prédicteur d'insuffisance cardiaque. Ces résultats étayaient l'hypothèse que les calcifications de l'aorte ascendante sont un marqueur de rigidité vasculaire et cette dernière contribue à la post charge ventriculaire gauche après la levée de l'obstacle valvulaire dans le rétrécissement aortique. Par ailleurs le volume de calcification de l'aorte complète pourrait être un marqueur intégratif de la charge athéromateuse et de l'état vasculaire global du patient. Ce paramètre facilement mesurable sur le scanner pré interventionnel systématique pourrait ainsi représenter un nouvel outil de stratification du risque chez les patients traités par TAVI.

Ces travaux sur la rigidité vasculaire permettent d'ouvrir de nouvelles voies de recherche dans plusieurs domaines de la cardiologie interventionnelle. Sur le plan coronaire la vitesse de l'onde pouls pourrait nous permettre de mieux comprendre la perfusion coronaire, la microcirculation, l'ischémie et la survenue de la rupture de plaque coronarienne. Ainsi des traitements à visée préventive et curative pourraient être testés. Sur le plan du TAVI, la quantification du volume de calcifications de l'aorte pourrait être utile à sélection des patients avant le traitement.