

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2013

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
le 10 Septembre 2013 à Poitiers
par Monsieur Bertrand GIL
né le 31 mars 1986 à Bayonne

**Comparaison et reproductibilité de trois méthodes de
mesure de rigidité artérielle : impédancemétrique,
échographique, tonométrique, chez des sujets sains.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Daniel HERPIN

Membres : Monsieur le Professeur Luc-Philippe CHRISTIAENS
Monsieur le Professeur Michel EUGENE
Monsieur le Professeur Laurent BOSQUET

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Philippe SOSNER



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2012 - 2013

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie 2. ALLAL Joseph, thérapeutique 3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie 4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie 5. BRIDOUX Frank, néphrologie 6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie 7. CARRETIER Michel, chirurgie générale 8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire 9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie 10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire 11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice 12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation 13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie 14. DORE Bertrand, urologie 15. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie 16. EUGENE Michel, physiologie 17. FAURE Jean-Pierre, anatomie 18. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique 19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, anatomie et cytologie pathologiques 20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique 21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie 22. GILBERT Brigitte, génétique 23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie 24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques 25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion 26. GUILLET Gérard, dermatologie 27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale 28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques 29. HANKARD Régis, pédiatrie 30. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire 31. HERPIN Daniel, cardiologie 32. HOUETO Jean-Luc, neurologie 33. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale 34. IRANI Jacques, urologie 35. JABER Mohamed, cytologie et histologie 36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie 37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (détachement) 38. KITZIS Alain, biologie cellulaire 39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie 40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale 41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire 42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile 43. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques 44. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (surnombre) 45. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre) 46. MARECHAUD Richard, médecine interne 47. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire 48. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire 49. MEURICE Jean-Claude, pneumologie | <ol style="list-style-type: none"> 50. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation 51. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie 52. NEAU Jean-Philippe, neurologie 53. ORIOT Denis, pédiatrie 54. PACCALIN Marc, gériatrie 55. PAQUEREAU Joël, physiologie 56. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique 57. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire 58. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique 59. POURRAT Olivier, médecine interne 60. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique 61. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire 62. RICHER Jean-Pierre, anatomie 63. ROBERT René, réanimation 64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales 65. ROBLOT Pascal, médecine interne 66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie 67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes 68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie 69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie 70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale 71. TOUCHARD Guy, néphrologie 72. TOURANI Jean-Marc, oncologie 73. WAGER Michel, neurochirurgie |
|--|---|

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
13. HURET Jean-Loup, génétique
14. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
17. MIGEOT Virginie, santé publique
18. ROY Lydia, hématologie
19. SAPANET Michel, médecine légale
20. THILLE Arnaud, réanimation
21. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

SCEPI Michel, thérapeutique et médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, bactériologie - virologie

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, oncologie radiothérapie
3. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
4. GIL Roger, neurologie
5. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
7. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
8. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
9. BURIN Pierre, histologie
10. CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
11. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
12. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
13. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
14. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
15. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
16. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
17. GOMBERT Jacques, biochimie
18. GRIGNON Bernadette, bactériologie
19. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
20. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
21. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
22. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
23. MARILLAUD Albert, physiologie
24. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
25. PATTE Dominique, médecine interne
26. PATTE Françoise, pneumologie
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Daniel Herpin.

Vous me faites l'honneur de présider ce travail. Vous m'avez accueilli avec bienveillance au sein de votre service, je vous remercie de m'avoir donné la possibilité d'apprendre à vos côtés pendant ces quatre années d'internat. Puisse ce travail de thèse être le support de l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Luc-Philippe Christiaens.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Vous m'avez accompagné avec bienveillance au sein de votre spécialité. Votre expérience et vos conseils m'ont été très précieux tout au long de mon internat. Vous m'avez transmis votre enseignement théorique et clinique, et témoigné votre confiance au quotidien. Par cette thèse, je vous exprime mon profond respect et ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur Michel Eugène.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre compétence et votre expérience dans le domaine de la physiologie, et notamment dans la compliance artérielle, ont une grande valeur à mes yeux. Puisse ce travail de thèse être le support de l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Laurent Bosquet.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Votre qualité de Doyen de la Faculté des Sciences du Sport et votre renommée internationale forcent le respect. Vos travaux sur l'exercice physique et le système cardiovasculaire rendent évidente votre présence dans ce jury et en renforce la valeur. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

Au Docteur Philippe Sosner.

Je te remercie de m'avoir confié ce travail, pour ta participation active, tes encouragements et ta disponibilité. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi sur ce projet, mais également sur mon mémoire. Pratiquer la cardiologie quotidiennement à tes côtés durant ces quatre années a été des plus enrichissants pour ma formation. Accepte ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Joseph Allal,

Vous m'avez accueilli avec bienveillance au sein de votre service, je vous remercie de m'avoir donné la possibilité d'apprendre à vos côtés pendant ces quatre années d'internat. Puisse ce travail de thèse être le support de l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Au Docteur Olivier Bernard.

Votre contribution à l'émergence de ce projet a été primordiale. Merci profondément pour votre compétence et votre disponibilité.

A Marine Tisserand.

Sans toi, ce travail n'aurait bien sûr pas été possible. Merci pour cette collaboration efficace, active mais toujours agréable. J'espère que nos données te permettront d'achever ton travail de thèse et de recevoir les honneurs que tu mérites.

Aux cardiologues du CHU de Poitiers, les docteurs Alain Amiel, Damien Coisne, Christelle Diakov, Bruno Degand, François Le Gal, Benoît Lequeux, Sébastien Levesque, Jean Mergy, Pascale Raud-Raynier, Nicolas Varroud-Vial.

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté durant ces quatre années, à la fois sur le plan de la théorie et de la pratique de la cardiologie, mais aussi sur le plan humain. Apprendre à vos côtés a été une réelle chance.

Au Dr Bru et à toute l'équipe de cardiologie de La Rochelle.

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service. Les six mois avec vous ont été extrêmement enrichissants et épanouissants pour moi.

Au Professeur Neau, et à toute l'équipe médicale et paramédicale de neurologie.

C'est dans votre service que mon internat a commencé, vous m'avez transmis votre passion pour la médecine, j'ai pu apprécier l'excellence de votre pratique et votre approche humaniste et rassurante des patients. Veuillez accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Lesieur et à toute l'équipe de réanimation polyvalente de La Rochelle.

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté dans ma formation médicale. La gentillesse et la bienveillance dont vous avez fait preuve ont rendu ce stage dans votre service des plus agréables et formateurs.

A mes anciens chefs de clinique et praticiens hospitaliers du CHU qui ne travaillent plus avec nous : Laura, Sandrine, Benjamin, Julien, Frédéric.

Merci de tout le temps que vous avez pris pour me former et m'aider dans ma pratique quotidienne, toujours dans la sympathie la plus grande.

A mes trois collègues cardiologues de ma promotion : Alain, Marie-Eve, Rodrigue.

Nous avons traversé ces quatre années d'internat côte à côte et se soutenir mutuellement a été une des clés du plaisir quotidien de la pratique médicale. Merci à vous.

A mes aînés, anciens cointernes et actuellement thésés : Kévin, Carole, Caroline, Charlotte, Corinne, Jean-François, Marie, Olivier, Pauline, Séverin, Thomas.

A mes « fougueux » cointernes de cardiologie plus jeunes : Alexandra, Alexandre, Anne-Marie, Benjamin, Charles, Chainez, Cyril, Elisa, Frédéric, Julien, Lucile, Marie-Philippe, Mathieu, Matthieu, Michaela, Quentin, Vincent.

Merci à vous tous pour tous les bons moments passés lors de cet internat, pour votre esprit de solidarité, votre sympathie et aussi votre compétence.

A tous mes autres cointernes non cardiologues.

Merci pour tous ces bons moments passés en votre compagnie dans mes différents stages.

A toutes les infirmières et infirmiers, aide-soignants et aide-soignantes, brancardiers et brancardières, manipulateurs radio, secrétaires, et ASH du pavillon René Beauchant.

Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur qui ont rendu mon travail des plus agréables. Notre collaboration a été des plus enrichissantes pour mon apprentissage.

A tous mes amis de la faculté de médecine de Bordeaux.

Ces six années passées furent merveilleuses et c'est en grande partie grâce à vous. La plupart d'entre vous êtes loin de Poitiers et cela me rend nostalgique.

A mes plus proches amis, Martin (merci de ton aide pour les statistiques !), Benjamin, Séverine, Marlène, ainsi qu'à leur famille actuelle ou en voie de constitution.

Cela fait presque 25 ans que l'on se connaît et pourtant c'est toujours un bonheur de se retrouver. J'espère que notre amitié restera encore aussi forte les (minimum) 50 années qui vont arriver !

A tous mes copains, amis, camarades, coéquipiers,...

que j'ai pu côtoyer tout au long de ces années.

A mon grand-père Papy Félix : 93 ans et toujours le plus en forme de nous tous.

Merci pour ton soutien et pour tout l'amour que tu nous portes. Je t'embrasse.

A mes autres grands-parents qui nous ont (déjà) quittés, Mamie Solange, Pépé Norbert et Mamé Odette.

Merci à vous pour ces tendres années que vous avez passés à vous occuper de moi. Vous nous manquez...

A tout le reste de ma famille, cousins, oncles et tantes.

A mes beaux-parents, Fabrice et Chantal (qui me rackettent au tarot, mais qui me gâtent quand même un peu trop), et toute ma belle famille : Julien, Claire et Louise, Elise, Ludovic, Lilou et [REDACTED], Paulette, Odile et Lionel.

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille avec tant de gentillesse. Votre soutien a été d'une grande importance.

A mon frère Vincent (et Julie, Valentine, Haïzea et le troisième déjà en route !), à ma sœur Marianne (et à son fils Jean).

Merci pour toutes ces années à vous occuper de moi, qui ont contribué à faire de mon enfance une des plus heureuses.

A mes parents.

Vous m'avez toujours soutenu, encouragé et guidé dans la bonne direction.

Grandir dans la chaleur de notre famille a été une réelle chance.

Merci à vous deux pour tout ce que vous m'avez apporté.

A Laure.

Tu illumines ma vie depuis plus de cinq ans et te rencontrer a été le plus beau des cadeaux que l'on puisse m'offrir.

Merci pour ton aide précieuse sur ce travail (« œil-de-lynx ! »).

Merci surtout pour ton soutien permanent, ton amour, et pour la joie merveilleuse que tu me procures chaque jour.

Sommaire

<i>Abréviations</i>	11
<i>Introduction</i>	12
1. Etat de la question – Justification / Contexte	12
1.1. Physiologie artérielle	12
1.1.1. Introduction [1]	12
1.1.2. Rappels anatomopathologiques	12
1.1.3. Débit dans les différents segments circulatoires	14
1.1.4. Pression artérielle.....	14
1.1.5. Résistances vasculaires	15
1.1.6. Fonctions des gros troncs artériels	17
1.1.7. Endothélium vasculaire.....	19
1.1.8. Régulation de la physiologie artérielle.....	20
1.2. Rigidité artérielle	23
1.2.1. Principes	23
1.2.2. Facteurs influençant la rigidité artérielle	25
1.2.3. Intérêt.....	29
1.2.4. Méthodes d'évaluation de la rigidité artérielle autres que la vitesse d'onde de pouls	31
1.2.5. Vitesse de l'onde de pouls	33
1.3. Principes de la tonométrie	35
1.3.1. Principe général	35
1.3.2. Analyse de l'onde de pouls par tonométrie	36
1.3.3. Vitesse de l'onde de pouls par tonométrie	37
1.4. Principes de la bio-impédancemétrie (BIM)	39
1.4.1. Principe général	39
1.4.2. Recueil de signal au niveau thoracique	40
1.4.3. Mesure d'une vitesse de propagation de l'onde d'impédance	44
1.5. Mesure de la rigidité artérielle par échographie-Doppler	45
1.5.1. Bases physiques [109]	45
1.5.2. Méthodes de mesure de la vitesse de l'onde de pouls.....	46
1.6. Données de la littérature sur la comparaison des méthodes de mesure de VOP	49
1.6.1. Entre méthode tonométrique et méthode échographique	49
1.6.2. Entre méthode tonométrique et méthode impédancemétrique	49
1.6.3. Entre méthode échographique et méthode impédancemétrique	49
1.7. Données de la littérature sur la reproductibilité de la mesure de la VOP	49
1.7.1. Par tonométrie	49
1.7.2. Par méthode Doppler	50
1.7.3. Par méthode impédancemétrique	50
2. Objectifs de l'étude	51
2.1. Objectif principal	51
2.2. Objectifs secondaires	51

<i>Patients et Méthodes</i>	52
1. Méthodologie	52
2. Population étudiée	52
2.1. Critères d'inclusion	52
2.2. Critères de non inclusion.....	52
3. Protocole.....	52
3.1. La VOP par méthode Doppler (edVOP).....	52
3.2. La VOI par méthode impédancemétrique.....	55
3.3. La VOP par méthode tonométrique (cfVOP).....	58
3.4. Reproductibilité	60
4. Paramètres recueillis	60
5. Analyse statistique	60
<i>Résultats</i>	62
1. Caractéristiques générales	62
2. Comparaison VOI et cfVOP (critère principal)	64
3. Comparaison edVOP et cfVOP.....	64
4. Reproductibilité.....	65
4.1. Reproductibilité de VOI.....	66
4.2. Reproductibilité de cfVOP	66
4.3. Reproductibilité d'edVOP.....	67
<i>Discussion</i>	69
1. Comparaison des techniques de mesures entre elles	69
1.1. Vitesse de l'onde d'impédance vs la méthode de référence par tonométrie (critère de jugement principal)	69
1.2. Mesure de la vitesse de l'onde de pouls par échographie-Doppler vs. la méthode par tonométrie	70
2. Reproductibilité des techniques de mesures.....	71
2.1. Reproductibilité de la mesure de VOI	71
2.2. Reproductibilité de la mesure de VOP par tonométrie.....	72
2.3. Reproductibilité de la mesure de VOP par écho-Doppler	72
3. Limites de l'étude	74
4. Perspectives de l'étude.....	75

5. Conclusion	76
<i>Références.....</i>	77
<i>Résumé</i>	84
<i>Abstract.....</i>	85
<i>Serment.....</i>	86

Abréviations

AIx	Index d'Augmentation
BIM	Bio-ImpédanceMétrie
cfVOP	Vitesse de l'Onde de Pouls carotido-fémorale
ECG	ElectroCardioGramme
edVOP	Vitesse de l'Onde de Pouls mesurée par écho-Doppler
FC	Fréquence Cardiaque
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
ICG	Impédance-CardioGraphie
IMC	Indice de Masse Corporelle
NO	Monoxyde d'Azote
PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
PC	Personal Computer
PP	Pression Pulsée
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
TFI	Index de Fluide Thoracique
VES	Volume d'éjection systolique
VOI	Vitesse de l'Onde d'Impédance
VOP	Vitesse de l'Onde de Pouls

Introduction

1. Etat de la question – Justification / Contexte

1.1. Physiologie artérielle

1.1.1. Introduction [1]

Le système artériel a pour but de transporter rapidement du sang d'un secteur de l'organisme à un autre afin d'échanger des éléments indispensables ou utiles à la vie contre des éléments à éliminer ou à transformer. Le moteur essentiel de cette dynamique est représenté par le cœur.

La grande circulation ou circulation systémique prend en charge l'irrigation des tissus périphériques ; la circulation artérielle y transporte le sang ; la microcirculation est le secteur des échanges ; le retour veineux s'effectue vers le cœur droit. La petite circulation ou circulation pulmonaire permet au cœur d'organiser les échanges sanguins avec l'air ambiant.

Le système à haute pression s'étend du ventricule gauche en systole aux artérioles ; il comprend donc essentiellement le système artériel.

Le maintien d'une pression élevée permet d'assurer une perfusion sanguine, quelles que soient les conditions hémodynamiques et physiologiques en général.

La physiologie artérielle est caractérisée par :

- une pression sanguine élevée : 120/80 mmHg ;
- un contenu faible (10 à 15% du volume total sanguin de l'organisme) et relativement stable ;
- du sang saturé en oxygène ;
- une régulation dynamique pour le système artériel qui est constitué de vaisseaux résistifs.

1.1.2. Rappels anatomophysiopathologiques :

- Répartition de la volémie :

Le volume total de sang contenu chez le sujet normal représente environ 7% de son poids total ; de cette façon, le volume total peut circuler approximativement une fois par minute.

Malgré leur section totale importante, les capillaires sont courts et ne contiennent que 4 à 6% de la volémie ; les artères en contiennent 12 à 14% ; les veines, et surtout les veines de petit diamètre, en contiennent les deux tiers (64%).

La circulation pulmonaire contient 9 à 10% de la volémie ; le cœur en diastole en contient 6 à 7%.

- Surfaces de sections vasculaires :

Le calibre du vaisseau efférent est inférieur à celui du vaisseau avant la survenue d'une division vasculaire.

La surface totale des sections capillaires est importante du fait du nombre de ses capillaires : par exemple, 625 cm² de section capillaire totale chez le chien de 13 kg pour une section aortique de 0,8 cm². Cette surface de section vasculaire augmente depuis le secteur artériel vers le secteur capillaire ; elle diminue à nouveau du secteur capillaire vers le secteur veineux, mais en restant supérieure à ce qu'elle est au niveau artériel.

- Histologie de la paroi artérielle :

On distingue trois couches : l'intima, la media et l'adventice.

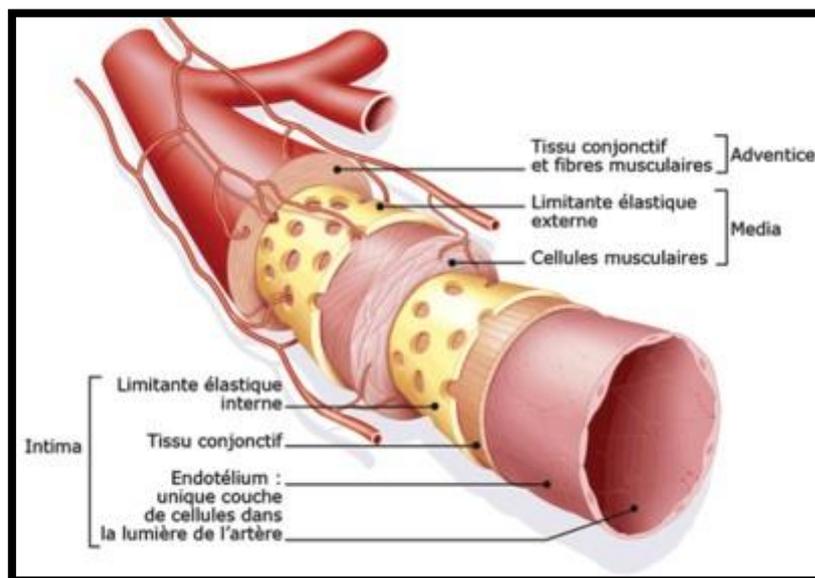


Figure 1 : Paroi artérielle composée de trois tuniques : intima, media, adventice. D'après Sanofi-Aventis, image extraite du site <http://www.chirurgie-vasculaire-caen.fr/anatomie-1>.

L'intima est la plus interne ; l'endothélium délimite la lumière artérielle par la juxtaposition des cellules endothéliales qui jouent un rôle physiologique considérable. Cette monocouche de cellules repose sur une couche sous-endothéliale de soutien qui est en contact avec la limitante élastique interne. Les cellules endothéliales sont disposées en mosaïque, orientées selon le sens de l'écoulement sanguin et en fonction des contraintes de cisaillement. L'intima possède trois fonctions principales : son intégrité empêche le développement de réactions d'hémostase entre le sang circulant et les constituants

pariétaux sous-jacents ; il filtre et transporte de manière active des éléments sanguins qui nourrissent la media ; il produit des substances contribuant à la vasomotricité.

Ensuite, la media, épaisse, comprend des fibres musculaires lisses particulièrement riches dans les petites artères et les artérioles ; elles y assurent la vasomotricité. Elle est également composée de fibres élastiques qui permettent à l'artère de se déformer, prédominant au niveau des grosses artères (aorte et ses branches), ainsi que de fibres de collagène qui s'opposent à des augmentations importantes de volume. Plus le rapport fibres élastiques sur fibres de collagène est élevé, plus l'artère est distensible.

Enfin, l'adventice reçoit les éléments fonctionnels de l'artère : les terminaisons nerveuses à l'origine de la vasomotricité et les petits vaisseaux ou *vasa vasorum* qui irriguent la paroi.

1.1.3. Débit dans les différents segments circulatoires

Le débit (Q) est la quantité de liquide qui s'écoule pour un temps donné.

Sur le modèle physique, nous constatons que la quantité de liquide qui pénètre dans le tube est identique à celle qui en sort . Ceci est vrai pour toutes les parties du système circulatoire. Ce principe physiologique est simple mais capital au plan de la physiologie vasculaire. La répartition des différents débits s'effectue en parallèle.

1.1.4. Pression artérielle

La pression (P) est le rapport d'une force (F) appliquée sur une surface (S) :

$$P = F/S$$

La tension (T) est une force appliquée sur une longueur (L) :

$$T = F/L$$

La pression artérielle, classiquement exprimée en mmHg ou en cmH₂O (1 mmHg = 0,133kPa ; 1 cmH₂O = 0,1kPa), s'exerce contre la paroi interne de l'artère.

Elle a deux composantes : la pression dynamique exercée par le ventricule gauche et la pression hydrostatique qui est fonction du poids du sang et du niveau considéré.

La pression artérielle varie constamment au cours du cycle cardiaque. Elle augmente de façon abrupte dès l'ouverture des valves sigmoïdes aortiques pour atteindre un maximum : c'est la pression systolique (PAS), qui est identique à la pression systolique maximale du ventricule gauche. Ensuite, elle chute rapidement et après la fermeture des sigmoïdes, elle

diminue plus lentement. La pression diastolique (PAD) est sa valeur minimale ; elle reste supérieure à la pression diastolique ventriculaire gauche.

La pression artérielle moyenne (PAM), ou pression motrice, peut être calculée par un procédé électronique ou bien par une planimétrie de surface, ou encore par la formule :

$$\text{PAM} = \text{PAD} + 1/3 (\text{PAS} - \text{PAD})$$

La PAM s'abaisse de l'aorte vers la périphérie, ce qui permet un gradient de pression et donc un débit.

La pression artérielle pulsée (PP) ou différentielle est la différence de pression systolo-diastolique dans l'artère. C'est son amplitude qui détermine une sensation tactile lors de la palpation artérielle : le pouls artériel.

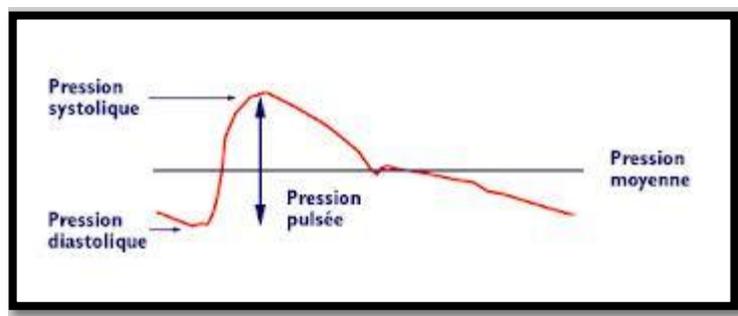


Figure 2 : Courbe de pression artérielle. D'après le site www.hypertension-online.com.

L'onde de pression est représentée par la différence entre le pic systolique et le minimum diastolique de la courbe de pression artérielle.

1.1.5. Résistances vasculaires

- Notion de résistance :

La loi d'Ohm [2] appliquée aux circuits électriques est la suivante :

$$I = E/R$$

(I = débit des courants ; E = voltages ; R = résistance du circuit).

Lorsqu'on applique cette loi au niveau des vaisseaux sanguins, on a :

$$Q = \Delta P/R$$

(R = résistance locale ou une résistance d'organe).

Si l'on se place au plan global on obtient :

$$DC = PAM/RVT$$

(DC = débit cardiaque, RVT = résistances vasculaires totales).

La conductance (Cd) est une réciproque de la résistance. C'est la possibilité d'un vaisseau d'accepter un débit à un gradient de pression donné.

$$Cd = 1/R \text{ (l'unité en est le ml/s/mmHg)}$$

Les variations de résistance régionale permettent l'adaptation du débit local par rapport au débit cardiaque total. Si tous les organes et tissus étaient en vasodilatation, le débit serait de 38 L/min ; il existe donc une adaptation et une vasoconstriction de compensation.

Lorsqu'un tube n'est pas distensible et que le liquide est newtonien (ligne discontinue), si la pression intravasculaire augmente, le débit liquidien augmente et la résistance reste constante. Dans le cas d'un tube distensible, ce qui est l'exemple du réseau vasculaire, si la pression augmente, le débit augmente de façon exponentielle et la résistance vasculaire diminue.

- Résistance hémodynamique. Impédance. Application de la loi de Poiseuille :

Dans le cas d'un circuit électrique, la résistance s'applique à un courant continu et l'impédance à un courant alternatif. Le terme d'impédance artérielle est donc appliqué du fait du caractère cyclique de l'écoulement artériel.

Selon la loi de Hagen-Poiseuille [3], la résistance dépend des propriétés du liquide, notamment sa viscosité (μ), et des caractéristiques du conduit : la longueur(l) et le rayon (r).

$$R = 8 \mu l / r^4 = \Delta P / Q$$

Cette loi de Poiseuille est valable pour les écoulements laminaires des liquides visqueux dans des tubes rigides de diamètre constant.

L'une des conséquences majeures de cette loi est de constater que, si le rayon artériel diminue de moitié, cela entraîne une chute de pression seize fois plus importante. Cependant, la loi de Poiseuille n'est pas applicable de façon quantitative au système circulatoire car :

- pour les vaisseaux où les parois ne sont pas rigides, le diamètre et la longueur varient sous l'effet des variations de pression ;
- le sang total n'est pas un vrai liquide visqueux comme l'est le plasma ;
- le sang n'est pas un liquide homogène du fait des éléments figurés.

La loi de Poiseuille peut tout de même s'appliquer qualitativement au système circulatoire car d'une part, la pression artérielle et la longueur des artères sont relativement

stables, et, d'autre part, la viscosité sanguine varie peu. Le rayon artériel joue en revanche un rôle important pour ce qui concerne les gradients de pression et le débit artériel.

Au niveau veineux, le sang s'écoule rapidement sous l'effet de gradients de pression faibles. Les artéioles constituent donc la ligne de démarcation pour ce qui concerne les gradients de pression du système circulatoire.

1.1.6. Fonctions des gros troncs artériels

Le rôle du système artériel est d'assurer un débit sanguin continu vers les organes et les tissus de l'organisme. Pour réaliser cet objectif les artères de gros calibre possèdent deux fonctions principales. La première est la fonction « conduit » qui permet au système vasculaire d'assurer son rôle de connexion entre le cœur et les organes [4], la deuxième est la fonction d'« amortissement » qui transforme le débit sanguin pulsé provenant du cœur en un débit continu au niveau des tissus.

- **Fonction « conduit »**

La fonction « conduit » est la propriété par laquelle une artère assure l'apport du flux sanguin du cœur vers la périphérie et permet ainsi une oxygénation tissulaire adéquate. La mesure du débit sanguin dans un territoire vasculaire permet une évaluation quantitative de la fonction « conduit » d'une artère [5]. Selon une loi élémentaire d'hydraulique, le débit (Q) est égal au produit de la surface de section du vaisseau (πr^2) par la vitesse sanguine (v) :

$$Q = \pi r^2 v$$

Si la surface de section (de rayon r) augmente, la vitesse diminue pour assurer un débit constant. Les modifications de débit qui permettent l'adaptation des apports aux besoins tissulaires sont essentiellement dépendantes des variations du diamètre artériel (2r). Avec l'âge, le débit a tendance à diminuer, cela en relation avec une réduction de la vitesse sanguine. Dans certains cas, il existe en même temps une augmentation du rayon, notamment au niveau de l'aorte.

D'un point de vue hémodynamique, la fonction « conduit » est liée au gradient moyen de PAM que détermine le débit sanguin (Q), le calcul du rapport de ces deux paramètres donnant la valeur de la résistance vasculaire (R) comme exposé précédemment.

$$R = PAM/Q$$

Comme les artères de gros calibre opposent une très faible résistance au débit sanguin, le gradient de pression moyenne entre l'aorte ascendante et les artères périphériques est considéré comme négligeable et la valeur de la pression artérielle moyenne est considérée comme quasi constante pour l'ensemble des artères de gros calibre.

- Fonction d'amortissement et propagation de l'onde de pression

La compliance (C) est l'importance de l'augmentation du volume (ΔQ) qui entraîne une augmentation de pression (ΔP).

$$C = \Delta P / \Delta Q$$

L'élastance (E) est l'inverse de la compliance.

$$E = 1/C = \Delta Q / \Delta P$$

La distensibilité (D) représente une compliance normalisée au volume artériel non contraint (considéré souvent comme le volume diastolique de l'artère).

Le rôle hydraulique essentiel des artères de gros calibre est lié à leur élasticité et aux propriétés d'amortissement qui en découlent. La fonction d'amortissement de la paroi artérielle permet la transformation du débit sanguin pulsé sortant du cœur en un débit continu dans les tissus périphériques [5]. En effet, l'aorte ascendante reçoit, à l'ouverture des valves sigmoïdes, un volume éjecté dans l'aorte de l'ordre de 80 ml, sous une pression pulsée croissant de 80 à 150 mmHg. À la fin de la systole, environ 50 % du volume éjecté s'est écoulé à la périphérie tandis qu'un tiers du volume éjecté s'accumule autour de la paroi artérielle du fait de son élasticité. La rétraction élastique de la paroi qui intervient pendant la diastole détermine l'écoulement du sang à la périphérie pendant celle-ci, assurant ainsi un flux artériel tissulaire continu.

Cet « effet Windkessel », qui caractérise l'hémodynamique du système cardiovasculaire à haute pression, est par définition dû aux propriétés viscoélastiques de la paroi artérielle, lesquelles sont fortement liées à l'âge [5].

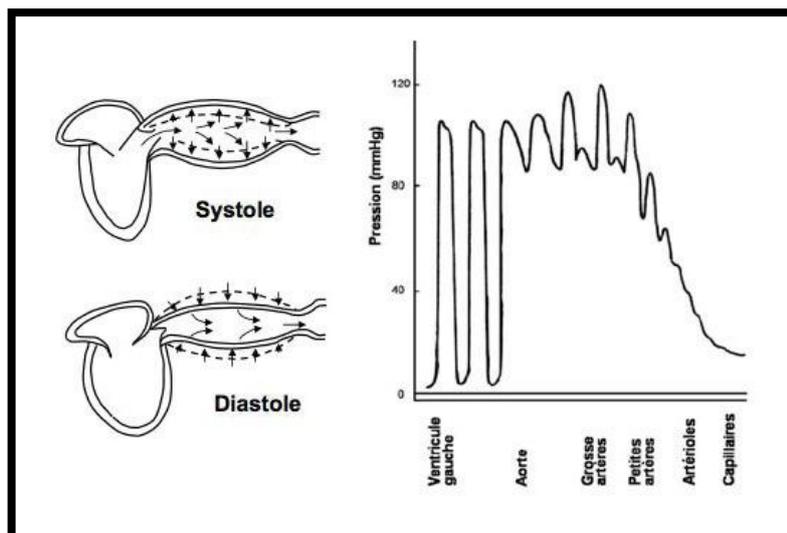


Figure 3 : Effet Windkessel chez un adulte jeune : les parois artérielles s'écartent durant la systole pour emmagasiner une partie du flux sanguin, pour ensuite le propulser durant la diastole. D'après [6].

1.1.7. Endothélium vasculaire

Le rôle de l'endothélium dans la vasomotricité est médié par plusieurs substances ; certaines sont synthétisées par l'endothélium lui-même, d'autres sont le résultat de la transformation de molécules circulantes.

- Substances vasorelaxantes :

- La prostacycline PGI₂ est synthétisée à partir de l'oxyde arachidonique par une prostacycline synthétase. Elle provoque une vasorelaxation par une augmentation d'acide adénosine monophosphorique cyclique (AMPc) intracellulaire.

- Le monoxyde d'azote (NO). Anciennement dénommé EDRF [7] (endothelium derived relaxing factor), c'est un puissant vasodilatateur synthétisé à partir de L-arginine par l'intermédiaire de la NO synthétase constitutive (type III). Le NO active la guanylate cyclase du muscle lisse, ce qui augmente la concentration de l'acide guanosique monophosphorique cyclique (GMPc) et entraîne une relaxation en diminuant la quantité de calcium cytosolique libre.

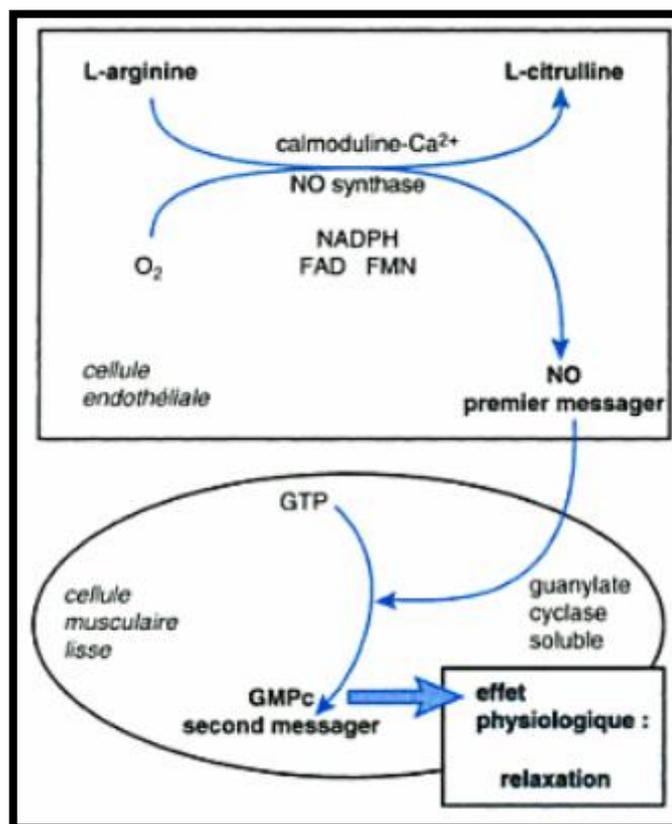


Figure 4 : Voie de la L-Arginine-NO (Monoxyde d'Azote)-GMPc (Guanosine Monophosphate Cyclique). NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate ; FAD : Flavine Adenine Dinucléotide ; FMN : Flavine Mononucléotide ; GTP : Guanosine Triphosphate. D'après [8].

- EDHF (endothelium derived hyperpolarising factor) : molécule encore indéterminée, elle provoque une hyperpolarisation du muscle lisse vasculaire en agissant sur les canaux potassiques calcium-dépendants.

- Substances vasoconstrictives :

- Endothéline : peptide endogène vasoconstricteur synthétisé à partir d'une plus grosse endothéline par une endothéline convertant enzyme, elle peut activer un récepteur ETA (couplé à une protéine G) au niveau des cellules musculaires lisses qui provoque alors une vasoconstriction, ceci survenant lorsque la concentration d'endothéline est élevée. Lorsque la concentration d'endothéline est plus faible, elle se lie au récepteur ETB qui stimule la production de NO et de prostaglandine.

- Anions superoxydes : ils inactivent le NO.

- Autres agents vasoconstricteurs : les endoperoxydes, les prostanoïdes vasoconstricteurs (thromboxane A2).

1.1.8. Régulation de la physiologie artérielle

La circulation artérielle est régulée par deux systèmes : un système central et un système local.

L'importance relative de ces deux systèmes est fonction du type d'organe.

La régulation s'effectue essentiellement par la modification des résistances vasculaires périphériques, sous la dépendance des artérioles (riches en cellules musculaires lisses) et de leur vasomotricité.

- Régulation locale :

- Régulation endothélium dépendant : l'endothélium est soumis à différents stimuli humoraux ou des contraintes mécaniques. De nombreux médiateurs provoquent la libération de NO par activation de récepteurs spécifiques : l'acétylcholine (via les récepteurs muscariniques) [9], l'histamine, la bradykinine, la sérotonine, l'adénosine, les diphosphates (ADP), la thrombine.

La production de NO est également sous la dépendance de contraintes mécaniques générées par un écoulement du sang appelé « forces de cisaillement » (« shear stress »). Ces dernières provoquent un étirement des cellules endothéliales qui entraîne l'activation des canaux potassiques induisant une entrée de calcium dans la cellule endothéliale et donc la synthèse de NO. Le vaisseau est alors dilaté et les forces de cisaillement diminuent.

- Hyperhémie active : le débit sanguin d'un organe augmente quand l'activité métabolique de cet organe augmente.

L'augmentation d'activité provoque des modifications des métabolites locaux qui engendrent une relaxation musculaire lisse et donc une vasodilatation.

De nombreuses substances sont responsables de cette vasodilatation : une diminution du dioxygène (O₂), une augmentation du dioxyde de carbone (CO₂), de l'acide lactique, des ions H⁺, du potassium, des métabolites de l'adénosine, de l'osmolarité, de la bradykinine.

- Autorégulation et réponse myogénique de la microcirculation [10] : la régulation du débit sanguin est sous la dépendance de l'activité métabolique (hyperhémie active), mais aussi sous la dépendance de la pression de perfusion des tissus.

Une modification des pressions de perfusion à activité métabolique constante provoque une modification des résistances vasculaires qui permet de conserver un débit constant.

Cette autorégulation est sous la dépendance de facteurs chimiques (les mêmes que dans l'hyperhémie active) et d'une réponse myogène.

Cette dernière est due à la modification de l'étirement du muscle lisse lors des changements de pression (une augmentation de pression entraîne une augmentation de l'étirement, elle-même entraînant une augmentation de la contraction du muscle lisse, ce qui provoque une vasoconstriction et inversement).

- Hyperhémie réactionnelle : au décours d'une interruption de l'apport sanguin d'un tissu, on note une augmentation importante du débit avec retour progressif au débit de perfusion de base.

- Régulation extrinsèque :

- Système nerveux autonome :

- Système sympathique : La distribution des fibres sympathiques est variable selon les vaisseaux. Les petites artères et artérioles sont très richement innervées alors que les artères élastiques le sont peu.

Ces neurones libèrent de la noradrénaline qui stimule des récepteurs alpha-adrénergiques de la cellule musculaire du vaisseau et entraîne une vasoconstriction. Cette stimulation étant permanente, sa réduction provoque une vasodilatation par diminution du tonus vasoconstricteur.

- Système parasympathique : il a un effet vasodilatateur médié par l'acétylcholine par l'intermédiaire d'un récepteur muscarinique. La distribution de ses fibres n'est pas ubiquitaire : les artères et artérioles cervicales, les coronaires, les organes génitaux, les viscères ainsi que les glandes salivaires sont innervés, alors que la peau et les muscles striés ne le sont pas.

○ Régulation hormonale :

- L'adrénaline est une hormone sécrétée essentiellement par la médullosurrénale (80 %) qui a un effet vasoconstricteur par stimulation des récepteurs alpha-adrénergiques du muscle lisse artériolaire, mais pouvant aussi entraîner un effet vasodilatateur par stimulation de récepteur bêta-adrénergique des mêmes muscles lisses artériolaires.

- La vasopressine a un effet vasoconstricteur dans la plupart des territoires vasculaires, sauf au niveau myocardique et cérébral où elle peut provoquer une vasodilatation par libération de NO.

- L'angiotensine II induit une vasoconstriction et sa production est au centre du système complexe rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

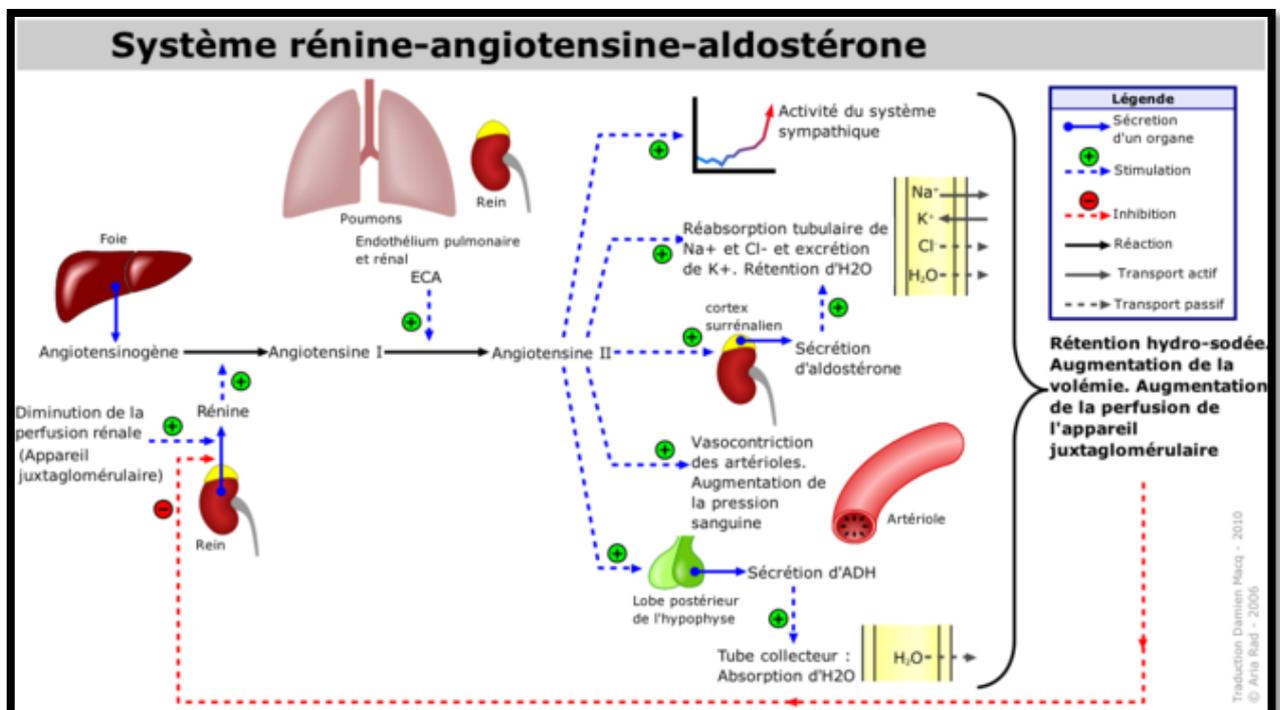


Figure 5 : Système rénine-angiotensine-aldostérone. D'après [11].

- Le facteur atrial natriurétique, sécrété par l'oreillette, a un rôle discuté dans la régulation à long terme.

• Réflexe vasculaire :

- Les barorécepteurs artériels, situés au niveau de la crosse aortique et du sinus carotidien, sont sensibles à l'étirement provoqué par une augmentation de tension artérielle. Leur stimulation inhibe la décharge tonique des nerfs sympathiques vasoconstricteurs et stimule le centre cardio-inhibiteur. Ceci produit une vasodilatation et une bradycardie.

- Les barorécepteurs cardiaques et pulmonaires sont activés par des variations de pression et sont localisés au niveau des oreillettes, des ventricules, des vaisseaux pulmonaires, et de l'abouchement des veines caves.

Les récepteurs auriculaires A sont sensibles aux variations de pression et les récepteurs B aux variations d'étirement. La stimulation de ces récepteurs induit une bradycardie et une vasodilatation, et conduit à une chute tensionnelle ainsi qu'à une chute du débit cardiaque. Les récepteurs ventriculaires sont des récepteurs à l'étirement. Leur stimulation a un effet inotrope négatif réflexe par voie vagale : réflexe de Bezold-Jarish (bradycardie importante, vasodilatation).

- Les chémorécepteurs périphériques sont situés au niveau de l'arc aortique et du sinus carotidien et sont sensibles à des variations de PO_2 , PCO_2 et pH : une hypoxie stimule ces chémorécepteurs et provoque une vasoconstriction. Il existe également des chémorécepteurs centraux, qui, stimulés par une hypercapnie ou une acidose, engendrent une vasoconstriction.

- L'hypothalamus peut être séparé en deux zones : une zone antérieure qui, stimulée, provoque une chute tensionnelle et une bradycardie, et une zone postérieure qui provoque une tachycardie et une hypertension. Il existe également un centre de régulation de la température : la stimulation par le froid entraîne une vasoconstriction cutanée et, inversement, le chaud provoque une vasodilatation.

- Le cortex cérébral exerce un effet dans la régulation du débit sanguin. Une émotion provoque une vasodilatation cutanée et muqueuse alors que la peur, par exemple, va engendrer une vasoconstriction.

1.2. Rigidité artérielle

1.2.1. Principes

- Compliance des parois artérielles :

Selon la loi d'élasticité de Hooke (« *ut tensio sic vis* » soit « telle extension, telle force », 1678), lorsqu'un corps homogène est étiré, la tension élastique est proportionnelle au degré d'élongation. Les vaisseaux n'obéissent pas à cette loi ; ils résistent à l'élongation d'autant plus qu'ils sont étirés ; ils deviennent de moins en moins compliants. L'augmentation du volume s'accompagne d'une élévation rapide de la pression, ce qui aboutit à une relation quasi exponentielle.

Au début de l'étirement, la loi de Hooke paraît être respectée ; puis l'artère atteint la limite de son élasticité car les fibres collagènes entrent en jeu ; leur tension est importante pour une faible augmentation de longueur.

L'élasticité de la paroi artérielle, ou son contraire la rigidité, est conditionnée par deux mécanismes :

- le rapport entre les fibres d'élastines et les fibres de collagène. Il est physiologiquement de 1,5 pour l'aorte et descend à 0,5 pour l'artère fémorale ce qui explique en partie pourquoi l'aorte est considérée comme une artère élastique en comparaison aux artères périphériques.

- l'assemblage de ces fibres avec le reste du réseau matriciel selon une organisation tridimensionnelle extrêmement complexe. De cet assemblage dépend de la cohésion du tissu vasculaire.

- Force de tension des parois vasculaires :

La pression artérielle exerce sur la paroi vasculaire des forces perpendiculaires à la surface endoluminale. Elle peut être considérée comme une force maintenant le vaisseau ouvert et agissant dans deux directions : circonférentielle (ou tangentielle) à la paroi, et perpendiculaire au plan axial du vaisseau. Ainsi, ces forces intrapariétales s'opposent aux effets de distension de la pression sanguine [12].

La tension (T) tangentielle ou circonférentielle s'exprime par la loi de Laplace qui prend en compte la PAM et le rayon du vaisseau (r) selon l'expression :

$$T = PAM \times r$$

Bien que la force due à la pression de distension comporte à la fois une composante radiale compressive, une composante d'élongation dans le sens longitudinal, et une composante circonférentielle (ou tangentielle), seule cette dernière est le plus étroitement reliée à l'épaisseur et à la structure de la paroi artérielle [13].

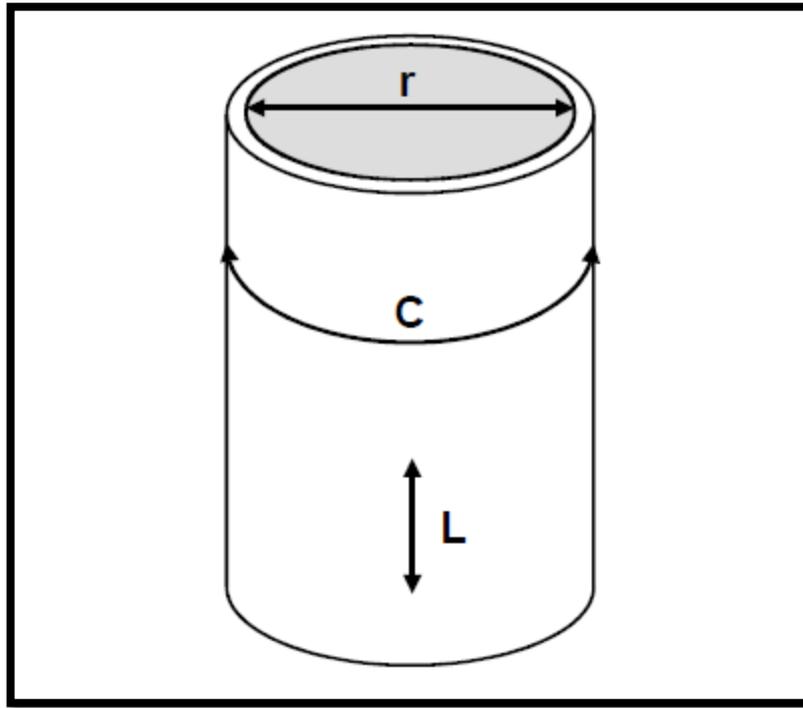


Figure 6 : Contraintes radiale (r), circonférentielle (C) et longitudinale (L) imposées à la paroi aortique. D'après [14].

Comme la tension tangentielle est supportée par toute l'épaisseur du mur artériel, la contrainte (σ) qui s'exerce sur la paroi (ou force par unité de surface) s'exprime par l'approximation de Lamé de la loi de Laplace :

$$\sigma = PAM * r/h$$

où h est l'épaisseur moyenne de la paroi et σ est la contrainte circonférentielle. La contrainte σ augmente avec l'âge, avec l'augmentation de la PAM, mais surtout du rapport r/h.

1.2.2. Facteurs influençant la rigidité artérielle

- Age

Un âge avancé est connu pour être un déterminant important du risque cardiovasculaire [15]. Avec l'âge, les artères de gros calibre se rigidifient, entraînant une augmentation de la pression artérielle systolique et de la pression pulsée. Nombre d'études ont montré une relation positive entre la rigidité artérielle (à travers les paramètres vitesse d'onde de pouls (VOP) aortique et l'index d'augmentation (AIx)) et l'âge [16, 17].

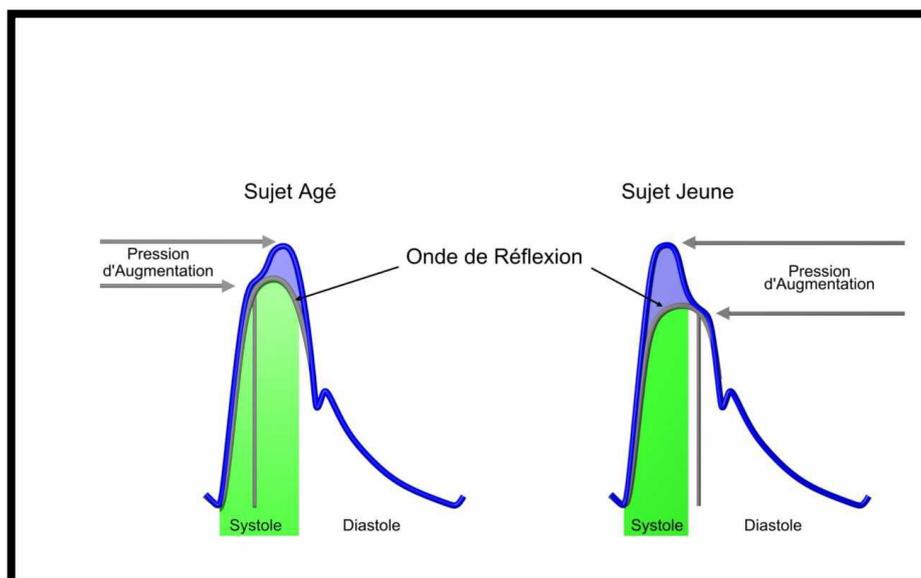


Figure 7 : Différence de forme de l'onde de pression artérielle résultante entre le sujet jeune et le sujet âgé. Chez le sujet jeune, l'onde de réflexion retourne vers le cœur en fin de diastole ; chez le sujet âgé, l'onde de réflexion retourne vers le cœur plus précocement, en début de systole, à cause d'une rigidité artérielle augmentée. D'après [18].

- Taille

Une petite taille a été signalée comme étant un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires [19]. Dans une certaine mesure, ce risque peut être dû à la faible longueur de chemin effectif, qui se traduit par une distance plus courte à parcourir pour les ondes de pression, avec pour conséquence l'arrivée d'ondes réfléchies plus précocement dans le cycle cardiaque (éventuellement alors qu'il est encore dans la phase systolique) provoquant une augmentation de la pression systolique centrale et de la post-charge du ventricule gauche [20].

- Sexe

Le sexe joue aussi un rôle dans l'importance de la rigidité artérielle dans des études montrant que les femmes en bonne santé, même sur ajustement à la taille, ont un niveau significativement plus élevé de rigidité artérielle que les hommes [19, 20].

- Tabagisme

En raison de son impact sur la fonction endothéliale et la vasoconstriction, le tabac est un facteur de risque significatif dans le développement et la progression des maladies cardiovasculaires [21].

Des études ont démontré l'impact nuisible, même chez les jeunes individus, de la fumée du cigare sur la rigidité des grosses artères et de la réflexion de l'onde de pouls [22].

- Obésité

L'obésité est un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires, et a également été associée à d'autres pathologies exposées à un risque cardiovasculaire élevé, comme le diabète de type 2, l'hypertension et l'apnée du sommeil [23].

Il a ainsi été démontré que les individus atteints d'obésité ont des risques d'avoir une rigidité artérielle élevée, indépendamment de la pression artérielle brachiale, de l'ethnie et de l'âge [24].

- Fréquence cardiaque (FC)

Lorsque la FC se modifie, le temps de diastole également, et le phénomène de sommation de l'onde de pouls incidente et de l'onde de pouls réfléchi issue de la systole précédente (cf. 1.2.4. pour une explication plus précise du mécanisme), sera différent. C'est ainsi qu'il a été montré une modification des paramètres de rigidité artérielle avec la FC (relation linéaire entre VOP et FC de repos dans l'étude de Eugène et al. en 1986 chez 28 hommes jeunes [25], et inversement linéaire avec l'Alx dans l'étude de Wilkinson en 2000 chez 32 patients stimulés de manière permanente par pacemaker [26]).

- Pression artérielle

Dans un sens comme dans l'autre sur le plan physiopathologique, l'hypertension artérielle (HTA) entraîne un cercle vicieux vers la rigidité artérielle, celle-ci favorisant l'élévation des pressions systoliques, elles-mêmes responsables d'une rigidification artérielle.

Les modifications histologiques sont proches de celles mises en jeu au cours du vieillissement avec, du fait des contraintes mécaniques systoliques, une augmentation de la synthèse de matrice extracellulaire et de collagène constitutionnellement déficient. Cependant il n'y a pas de modification significative dans la proportion d'élastine qui subit par ailleurs une altération par fractionnement [27].

Il existe également au sein de l'artère des processus délétères au niveau des autres tuniques : les cellules musculaires lisses tendent à une certaine hypertonie associée à des modifications à type d'hypertrophie et d'hyperplasie, l'endothélium dysfonctionne avec des anomalies dans l'utilisation du NO.

De façon directe, en aigu, les variations de pression influent sur la rigidité aortique. Ainsi des conditions de stress vont être à l'origine à la fois d'une pression artérielle et d'une VOP plus augmentées. Ceci a été observé, par exemple, pour le stress physiologique que constitue l'exercice physique [25].

- Diabète

Chez les patients diabétiques, une dysfonction endothéliale et une augmentation de l'épaisseur artérielle est liée sur le plan microscopique à l'existence de l'accumulation des produits finaux de glycation non enzymatique (AGE) conduisant à des ponts inter et

intramoléculaires entre le collagène et l'élastine responsables de l'élévation du stress oxydant et de la rigidité vasculaire [28]. Par ailleurs, une activation locale du SRAA par expression du récepteur à l'angiotensine 1 conduit à des effets délétères pro-collagéniques, accélérateurs de la production de radicaux libres, inhibiteurs de la synthèse d'élastine, vasoconstricteurs et pro inflammatoires via l'angiotensine 2.

Le diabète est un autre facteur de risque indépendant de rigidité artérielle [29, 30] avec un lien proportionnel au niveau glycémique [31].

- Inflammation

La C-Reactive Protein (CRP), marqueur de l'inflammation, semble être un marqueur de la rigidité artérielle. Des études ont mis en évidence une corrélation entre VOP et CRP [32, 33] et entre rigidité des artères de grand calibre et hsCRP [34].

- Cholestérol

Il a été montré que des taux élevés de cholestérol sont associés à une rigidité aortique et artérielle systémique, malgré des pressions artérielles périphériques faibles. De plus le LDL-cholestérol (et non pas le HDL-cholestérol) est un facteur indépendant de la rigidité artérielle, (constaté par une augmentation de l'Alx dans l'étude de Wilkinson et al. en 2002) [35].

La diminution du taux de cholestérol sérique réduit la mortalité totale et cardiovasculaire, et la réduction du cholestérol est associée à une réduction de la rigidité artérielle [36].

- Caféine

De nombreuses études ont montré que l'ingestion de caféine provoque une augmentation de la rigidité artérielle (effet non retrouvé avec du café décaféiné) [37, 38] avec semble-t-il un effet synergique avec le tabac [39].

- Chocolat noir

Un régime alimentaire comprenant des niveaux élevés de flavonoïde, que l'on trouve dans le chocolat, ont été signalé comme étant bénéfique sur la santé cardiovasculaire. Il a été montré que la consommation de chocolat noir réduit nettement la rigidité artérielle systémique et les réflexions d'onde et exerce un effet bénéfique sur la fonction endothéliale, suggérant un effet bénéfique sur le système cardiovasculaire [40].

- Alcool

Une étude a montré qu'il existe une association en forme de « U » entre la consommation d'alcool et la rigidité artérielle (Alx) [41].

L'ingestion de vin rouge chez les patients atteints de coronaropathies s'est traduite par des effets favorables sur les réflexions d'onde et sur les pressions systoliques centrales, sans qu'aucune variation de pression artérielle humérale n'ait été observée [42].

- Activité physique

Il a été démontré que l'exercice physique diminue la rigidité artérielle chez les individus sédentaires, chez les patients atteints de coronaropathies [43] et lors d'une insuffisance rénale terminale [44].

L'exercice physique améliore la rigidité artérielle, ce qui réduit efficacement le risque d'ischémie myocardique en diminuant la demande myocardique en oxygène, et en augmentant la perfusion coronaire [43].

De plus, l'exercice peut atténuer la rigidité artérielle liée au processus normal de vieillissement. Il a été montré que les individus entraînés à l'endurance ont une plus faible rigidité artérielle, comparativement aux individus sédentaires du même âge et ayant une même pression artérielle [45].

- Insuffisance rénale

Il existe quelques mécanismes potentiels pouvant entraîner une dysfonction artérielle et augmenter la rigidité artérielle chez les insuffisants rénaux. La dysfonction endothéliale, le stress oxydatif et l'activation du système rénine angiotensine peuvent contribuer à l'altération de la fonction aortique et à l'augmentation de la rigidité chez les insuffisants rénaux [46]. De plus, on note une augmentation significative de la rigidité artérielle chez les patients insuffisants rénaux terminaux hémodialysés [47].

1.2.3. Intérêt

- Intérêt pronostique

L'atteinte de la rigidité artérielle est une conséquence des facteurs de risque, et une étape préalable à l'athérosclérose. De même, l'athérosclérose ne fait qu'aggraver la rigidité artérielle. Ainsi, la rigidité artérielle, à la fois cause et conséquence de l'athérosclérose, apparaît au centre d'un continuum décrit par Dart [48].

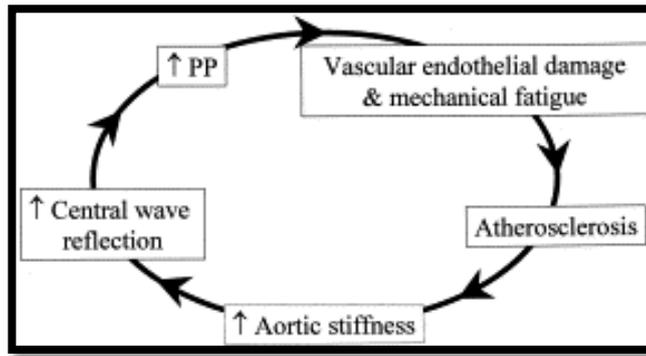


Figure 8 : Illustration du continuum pression pulsée (PP)-athérosclérose. Une PP élevée génère des dommages endothéliaux préalables à l’athérosclérose, qui augmente la rigidité aortique puis la vitesse de l’onde réfléchie, qui amplifie d’autant plus la PP. L’élément initiateur de ce cercle vicieux n’est pas clairement déterminé. D’après Dart et al.[48].

L’étude de la rigidité artérielle permet d’identifier les sujets à risque de maladie cardiovasculaire [49].

En effet, la rigidité aortique est un prédicteur indépendant de la mortalité globale, de la mortalité cardiovasculaire [50], de la survenue d’événements coronaires [51], d’altération de la fonction cérébrale [16] et rénale [52].

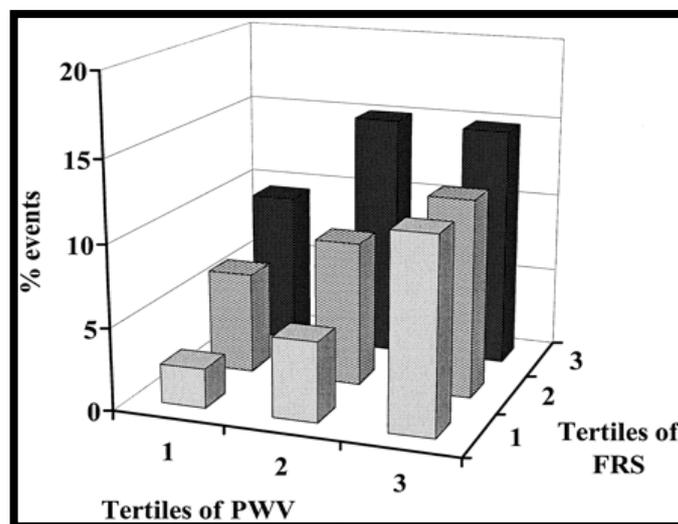


Figure 9 : Incidence observée des évènements coronariens fatals ou non chez des patients indemnes de coronaropathie à l’inclusion versus l’incidence prédite des évènements coronariens calculée par l’équation de Framingham (FRS) et la mesure de vitesse de l’onde de pouls (PWV), marqueur de rigidité artérielle régionale. D’après Boutouyrie et al. [51].

- Intérêt thérapeutique

Nous avons vu plus haut que l'activité physique permet de diminuer la rigidité artérielle.

Des études ont également constaté, une amélioration des paramètres de rigidité artérielle sous l'effet de traitements antihypertenseurs type bloqueur du SRAA et inhibiteurs calciques, indépendamment de la diminution des chiffres de PA [53, 54].

Ainsi la prise en charge adéquate d'un patient hypertendu peut conduire à une amélioration de la souplesse artérielle [55], et donc les paramètres de rigidité artérielle pourraient constituer un excellent moyen de sensibiliser les médecins au meilleur contrôle de l'HTA et de l'atteinte des organes cibles et ainsi diminuer le risque d'évènements cardiovasculaires.

1.2.4. Méthodes d'évaluation de la rigidité artérielle autres que la vitesse d'onde de pouls

- Pression pulsée

La pression pulsée (PP) est la différence entre la PAS et la PAD.

La fonction d'amortissement des artères élastiques permet de transformer un débit pulsatile en débit continu, avec maintien d'une pression en diastole. Cette fonction est d'autant moins efficace que l'artère est non compliant ou "rigide". Ainsi son altération provoquera une moins bonne accumulation d'énergie en systole; d'où une PAS plus élevée et une PAD plus basse et donc une PP plus élevée.

La PP a pris une place croissante dans l'évaluation du risque cardiovasculaire en raison de sa corrélation avec la mortalité par évènements cardiovasculaires [56].

Cette valeur prédictive semble prédominante chez les sujets de plus de 55 ans, proportionnellement à l'âge, et chez ceux porteurs de comorbidités ou de facteurs de risque cardiovasculaires [57].

Les recommandations européennes de l'ESH (European Society of Hypertension)/ESC (European Society of Cardiology) 2013 considèrent une pression pulsée supérieure à 60 mmHg comme marqueur de haut risque cardiovasculaire chez les patients âgés hypertendus [58].

- Analyse de l'onde de pouls

Lors de la systole, au moment de l'ouverture des valves aortiques, le cœur éjecte dans l'aorte un volume de sang qui rencontre le volume sanguin diastolique résiduel qui avait été introduit par l'éjection précédente. Entre ces deux volumes de pressions différentes se produit un choc, dit « choc aortique » qui dure 220 ms [59].

Cette onde pulsatile de pression artérielle est ainsi une onde de choc antérograde correspondant à un transfert d'énergie ; elle est beaucoup plus rapide (5 à 7 m/s) que la vitesse d'écoulement artériel, qui correspond à un transfert de matière, le sang (40 cm/s).

Elle se réfléchit au niveau des zones de changement d'impédance (zones de bifurcation principalement) créant une onde rétrograde. La courbe observée de pression artérielle est ainsi la conséquence à la fois d'une onde incidente et d'une onde réfléchie.

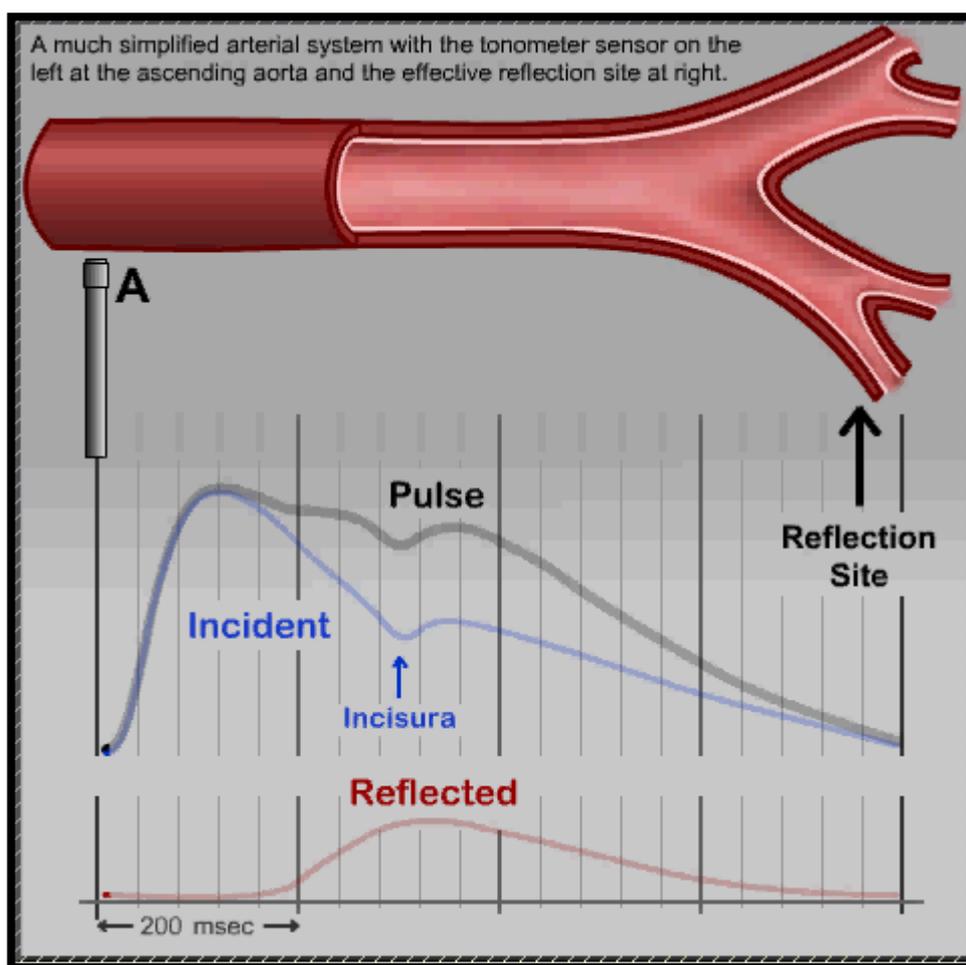


Figure 10 : Sommaton de l'onde de pouls antérograde et réfléchie. D'après AtCor Medical.

L'aspect de l'onde de pouls est donc un reflet de la rigidité artérielle d'où l'intérêt de son analyse (cf. infra), intérêt qui a pris naissance à la fin du XIXe siècle avec le développement du sphygmographe par Marey [60]. Quelques années avant de prendre en considération les chiffres de pression artérielle pour la prise en charge du patient, Mahomed [61] en 1872, avait remarqué une modification de la forme de l'onde de pouls avec l'âge, et également chez des patients au stade pré-albuminurique d'une insuffisance rénale chronique.

- Evaluation locale par échotracking

L'échographie peut permettre une analyse locale détaillée de la carotide et des artères périphériques mais difficilement de l'aorte [62].

Plusieurs indices peuvent être calculés permettant de caractériser les propriétés élastiques de la paroi vasculaire : le module élastique en contrainte de pression (E_p), le coefficient (b) de distensibilité et surtout la compliance (C) [63] avec :

$$C = \Delta P / \Delta Q$$

Plus la paroi est rigide, plus la compliance de l'artère diminue. La mesure de la variation de diamètre, permettant le calcul de ΔQ , peut être obtenue en mode Echotracking, c'est-à-dire par suivi automatique du déplacement de la paroi artérielle [64].

Cette technique, bien que séduisante, ne peut être mise en place en pratique courante, du fait du coût, de la durée et du haut niveau d'expertise qu'elle requiert.

1.2.5. Vitesse de l'onde de pouls

La transmission de l'onde de pression est d'autant plus rapide que la compliance artérielle est faible ou que l'élastance ("rigidité") est haute ; ceci est amplifié depuis l'aorte vers les petits vaisseaux, de même que par la présence d'athérome ; la vitesse de propagation de l'onde de pouls est donc un reflet de la rigidité aortique. Elle semble d'ailleurs être à l'heure actuelle le meilleur intégrateur des altérations subies par les facteurs de risque cardiovasculaire par la paroi artérielle [65].

- Modèles théoriques

Les premières études sont l'œuvre de Thomas Young au XIXe siècle [66].

En prenant appui sur la 1^{ère} loi de Newton :

$$F = \text{masse} * \text{accélération},$$

et grâce à des hypothèses simplificatrices, est obtenue l'équation de Korteweg-Moens [67, 68], reliant directement la VOP à la rigidité artérielle :

$$VOP = 1 / \sqrt{\rho \left(\frac{1}{\epsilon} + \frac{2r}{Eh} \right)}$$

où VOP dépend du module d'élasticité de Young (E) de la paroi artérielle, de l'épaisseur de la paroi artérielle (h), du rayon de l'artère (r), de la densité du sang (ρ) ainsi que du module d'élasticité du fluide (ϵ). Cependant la variable $1/\epsilon$ peut être considérée comme un terme négligeable puisque ϵ est très grand comparé au module de Young. L'équation se simplifie pour devenir l'équation suivante :

$$VOP = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho r}}$$

Cette équation considère que la VOP est proportionnelle à la racine carré du module incrémental élastique de Young (représentant le caractère élastique des tissus de la paroi vasculaire) avec un ratio constant de l'épaisseur (h) sur le rayon (r) du vaisseau en considérant qu'il n'y a pas ou peu de modification dans la surface et dans l'épaisseur vasculaire. La VOP sera donc d'autant plus faible que la paroi est souple ou d'autant plus élevée que la rigidité artérielle est importante.

Bramwell et Hill en 1922 [69] ont également proposé une autre formule en considérant l'arbre artériel comme un tube élastique recevant un flux pulsatile dont la viscosité est connue et dont l'extrémité d'aval correspond aux résistances périphériques. Cette formule met en évidence une relation inversement proportionnelle entre VOP et distensibilité (D).

$$VOP = \sqrt{\frac{1}{\rho D}}$$

- Outils de mesure

La VOP est une vitesse, donc définie par le rapport entre la distance (ΔL) effectuée sur le temps (Δt) mis par l'onde de pouls pour parcourir cette distance, rapport plus accessible à une mesure expérimentale :

$$VOP = \frac{\Delta L}{\Delta t}$$

En se basant sur cette formule, diverses méthodes de mesure peuvent être utilisées pour le calcul de la VOP, pouvant utiliser aussi bien les ondes de flux que de pression [70] :

- La tonométrie par aplanation qui est le gold standard (cf. paragraphe 1.3),
- La bio-impédancemétrie (cf. paragraphe 1.4),
- L'écho-Doppler (cf. paragraphe 1.5),
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui utilise les propriétés de résonance des protons d'hydrogène de l'organisme placés dans un champ magnétique puissant et homogène et soumis à des impulsions de radio fréquence [71].

Des images morphologiques acquises dans n'importe quel plan de l'espace permettent des mesures de la distance (ΔL) entre deux sites vasculaires. Parallèlement, les séquences de vélocimétrie par contraste de phase, synchronisées à l'électrocardiogramme, donnent accès à des informations sur le profil de vitesse de l'écoulement sanguin. Des mesures peuvent être réalisées en différents points de l'aorte (thoracique ascendante, descendante et abdominale) permettant d'évaluer le décalage de temps entre le pic de vitesse du flux systolique (Δt) de deux sites vasculaires [72]. La faible résolution temporelle, de l'ordre de 10 ms impliquant une erreur d'environ 2 m/s, ne permet pas à cette technique d'offrir une valeur précise de la rigidité locale aortique. De plus, le coût élevé de l'examen, sa durée et le besoin d'un opérateur très expérimenté pour ce type d'appareillage sont un frein à l'application de cette technique en routine clinique.

- Valeurs normales

L'évaluation de la rigidité artérielle par mesure de la VOP est une méthode qui a nécessité de nombreuses études avant de proposer des seuils fiables, applicables dans la pratique courante. Ces seuils sont destinés à séparer les mesures normales des mesures pathologiques, déterminant un pronostic cardiovasculaire plus sévère.

Depuis 1995, les seuils ont évolué de 10.6 m/s [73], à 13 m/s [74] puis 10 m/s [50] et 12m/s [75].

Depuis cette année, les recommandations européennes [58] retiennent le seuil de 10 m/s pour affirmer qu'une VOP, mesurée par tonométrie selon la méthode décrite au paragraphe 1.3.3., est élevée, constituant une atteinte d'organe cibles de l'HTA et plaçant le sujet à risque cardiovasculaire élevé. Cette valeur a été déterminée par un consensus d'experts en 2012 [76], lui-même se basant sur une simplification du seuil de 9.6m/s déterminé par la « Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration » en 2010 [77].

On notera qu'il n'existe pas de normes propres à chaque appareil alors que des différences de quelques m/s peuvent apparaître entre les différents constructeurs, et que le seuil est le même quel que soit l'âge bien que la VOP augmente avec les années [19].

1.3. Principes de la tonométrie

1.3.1. Principe général

Les tonomètres par aplanation utilisent le principe selon lequel la pression qui règne à l'intérieur d'une chambre de pression est en relation avec la force qui est capable d'aplanir une certaine surface de cette chambre.

Au début des années 1990, les travaux de Raymond P. Kelly et al. [78, 79] ont ouvert la voie à l'analyse non-invasive du contour de l'onde de pression artérielle par tonométrie d'aplanation. Cette technique, qui était utilisée de longue date en ophtalmologie pour mesurer la pression intraoculaire, a connu par ses applications dans la sphère cardiovasculaire un essor récent considérable.

En pratique, un tonomètre se présente comme un fin stylo comportant à son extrémité un transducteur de pression formé de cristaux piézorésistifs. Ce capteur de pression est appliqué en regard de l'artère superficielle à étudier.

Le principe de la tonométrie consiste à « aplanir » l'artère de telle sorte que la pression exercée par le tonomètre soit suffisamment faible pour ne pas occlure l'artère et pour ne pas modifier la pression intra-artérielle, mais soit suffisamment forte pour égaler la pression exercée par le sang sur la paroi, sans faire intervenir les forces de tension pariétale. On enregistre ainsi la pression intramurale transmise par le capteur en s'affranchissant de la pression extramurale [80].

1.3.2. Analyse de l'onde de pouls par tonométrie

L'analyse de l'onde de pouls s'effectue au niveau de l'artère radiale avec fonction de transfert [81, 82].

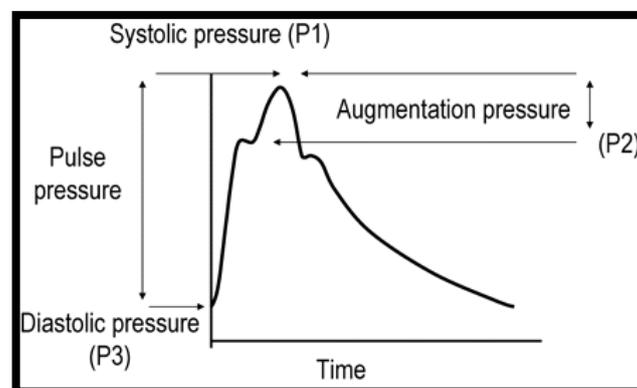


Figure 11 : Courbe de pression carotidienne enregistrée par tonométrie d'aplanation. Le pic systolique (P1) sur la déflexion (P2) définit l'augmentation de pression, et le rapport de l'augmentation de pression sur la pression pulsée définit l'index d'augmentation Alx (en %).
D'après [83].

Les valeurs mesurées sont tout d'abord la PAS, PAD, PP centrales, la pression centrale aortique étant un meilleur prédicteur de morbi-mortalité cardiovasculaire que la mesure brachiale de la PA [84].

Ensuite, on peut évaluer l'index d'augmentation « Alx », en pourcentage, défini par l'augmentation de pression de la première inflexion jusqu'au pic systolique, divisée par la pression pulsée. L'Alx est ainsi une mesure composée de l'amplitude de l'onde de réflexion et de la rigidité artérielle qui affecte le temps de retour de l'onde de réflexion. Une valeur élevée de l'Alx indique une augmentation de l'amplitude de réflexion venant de la périphérie, et/ou un retour précoce de l'onde de réflexion dû à une augmentation de la VOP (rigidité artérielle), et/ou une augmentation de la durée d'éjection ventriculaire gauche. Un indice complémentaire utilisé est l'Alx@75, corrigé pour une FC de 75 battements par minute, l'Alx variant avec la FC[26].

Chez des sujets hypertendus, les études REASON [85] et ASCOT-CAFE [54] ont démontré que l'amélioration de la pression centrale estimée par tonométrie était corrélée voire le facteur explicatif du bénéfice cardiovasculaire du traitement antihypertenseur testé [86].

1.3.3. Vitesse de l'onde de pouls par tonométrie

C'est en 1967 que O'Rourke décrit le lien entre VOP et les maladies artérielles [87], en 1984 que Safar et al. en publient la méthode de mesure [88, 89].

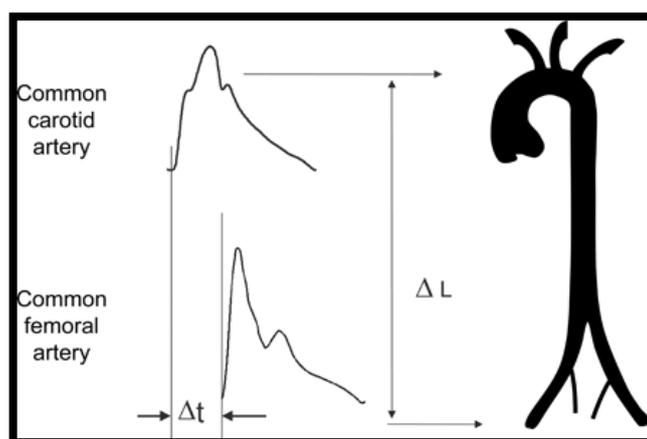


Figure 12 : Mesure de la vitesse d'onde de pouls carotido-fémorale. D'après [51].

La mesure de la VOP carotido-fémorale (cfVOP) est définie comme le gold standard pour la mesure de la rigidité aortique [83]. Les recommandations 2013 de l'ESC proposent la réalisation d'une mesure de la cfVOP pour la stratification du risque chez le patient hypertendu, avec un cut-off de 10 m/s, malgré une relation linéaire entre VOP et risque cardiovasculaire [90].

La méthode repose sur la formule décrite précédemment :

$$cfVOP = \frac{\Delta L}{\Delta t}$$

- Mesure de Δt

La technique est basée sur la mesure du signal pulsatile au niveau carotidien et fémoral, par l'usage d'un tonomètre (SphygmoCor®, Complior® pour les plus connus) dont la sonde ressemble à un stylo que l'on applique sur la peau au site artériel choisi, avec calibration sur l'enregistrement concomitant de l'ECG. Le décalage temporel entre l'apparition de l'onde de pouls sur deux sites différents et l'onde R électrocardiographique, correspond au « temps de transit » (Δt) de l'onde de pouls du cœur au site anatomique considéré.

Il existe quatre algorithmes différents pour estimer le point de mesure de l'onde de pouls : « dP/dT max », « le pourcentage de l'amplitude de l'onde de pouls », « le maximum de la seconde dérivée » et « l'intersection des tangentes ».

Les algorithmes de « pourcentage de l'amplitude de l'onde de pouls », de « l'intersection des tangentes » et du « maximum de la seconde dérivée » utilisent une méthode pour déterminer le début de l'onde de pouls appelé « pied de l'onde ». En revanche, le dP/dT max peut survenir au milieu de la montée de l'onde systolique. Cette dernière méthode n'est pas recommandée en première intention.

La méthode de « l'intersection des tangentes » et du « maximum de la seconde dérivée » offrent les résultats les plus fiables avec un coefficient de corrélation de 0,90 [91] mais la méthode de l'intersection des tangentes aux courbes reste cependant la plus couramment utilisée [77]. Le pied de l'onde de pouls est déterminé par l'intersection entre la ligne horizontale tangente au point le plus bas de l'onde pression suivant le complexe QRS sur l'ECG, et la ligne suivant la courbe initiale proto-systolique rapidement ascendante de l'onde de pression.

- Mesure de ΔL

La mesure de la distance entre les deux sites est primordiale car de petites différences peuvent conduire à des écarts importants sur la valeur de la cfVOP [77].

Elle s'effectue via une mesure en ligne droite et non en suivant le relief du corps [92, 93]. Cependant les artères deviennent plus longues et tortueuses avec l'âge conduisant progressivement à une sous-estimation de ΔL .

Ces dernières années, plusieurs distances ont été proposées pour le calcul de la cfVOP :

- La distance directe entre le site carotidien et le site fémoral (CF),

- La soustraction de la mesure totale CF par la distance du manubrium sternal à la carotide (CM),
- La soustraction de la distance entre le manubrium sternal au site fémoral par la distance CM.

Actuellement les recommandations européennes préconisent de considérer ΔL comme les 80% de la distance CF [58], se basant sur le travail de Huybrechts et al. qui ont mis en évidence que la distance de la carotide à l'artère fémorale multiplié par 0,8 était statistiquement corrélée avec la distance CF mesurée à l'IRM [94].

1.4. Principes de la bio-impédancemétrie (BIM)

1.4.1. Principe général

La BIM consiste à injecter un courant électrique sinusoïdal de haute fréquence (entre 10 et 100 kHz) et de faible intensité constante (quelques milliampères) au sein d'une zone tissulaire, et de mesurer conjointement les variations d'impédance électrique (ou de résistance électrique) au sein de cette même zone tissulaire [95].

Les liquides et les électrolytes sont très conducteurs et leur résistance au courant est faible.

La peau, la graisse et les os sont peu conducteurs et ont une résistance élevée.

Les tissus biologiques sont formés de cellules possédant une membrane, principalement constituée de phospholipides, séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire et jouent donc le rôle d'isolant.

Cette membrane peut être assimilable à un condensateur dont la résistance, infinie au passage d'un courant continu, décroît avec la fréquence du courant alternatif qui est appliqué. Ainsi, à haute fréquence, la membrane devient semi-perméable et le courant va pouvoir pénétrer à l'intérieur du milieu intracellulaire.

Le corps humain peut être assimilé à des cellules en suspension dans une solution hydro-électrolytique.

A partir de 10kHz, le courant commence à franchir les membranes des cellules, et la résistance du circuit correspond à celle de l'eau totale.

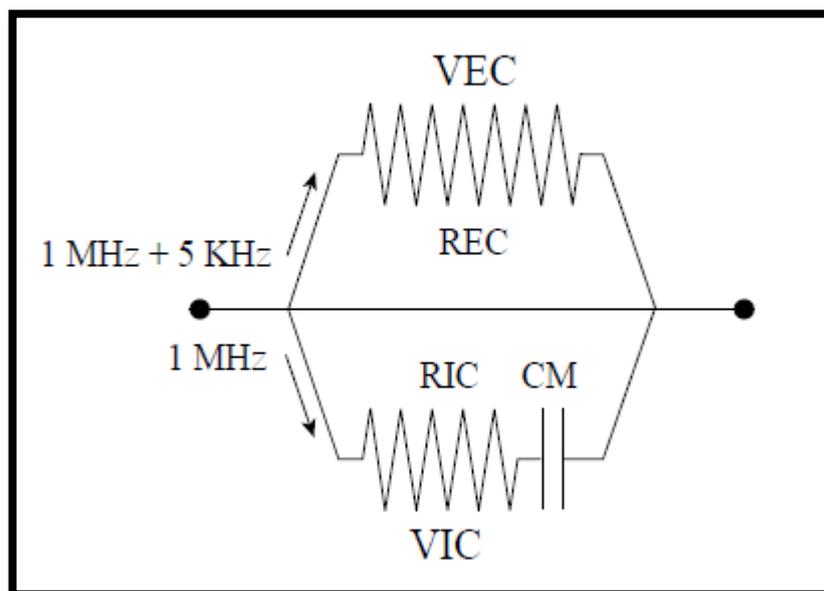


Figure 13 : Schéma de Fricke. Entre 1 et 5 KHz, le courant sinusoïdal passe exclusivement dans la résistance extracellulaire (REC), au-delà de 500 KHz la capacité membranaire (CM) présente une très faible résistance au passage du courant qui, dans ce cas, passe aussi bien en extra (REC) qu'en intracellulaire (RIC). VEC = volume extracellulaire, VIC = volume intracellulaire. D'après [96].

1.4.2. Recueil de signal au niveau thoracique

On met en place une paire d'électrodes qui injecte un courant sinusoïdal d'intensité (I) connue, tout en maintenant le potentiel aux bornes de ces électrodes constant. Une seconde paire d'électrodes récupère le courant modulé par les tissus biologiques et un voltmètre y mesure la tension (U) aux deux bornes. Ceci permet, selon la loi d'Ohm, d'obtenir un signal d'impédance (Z) [97].

Une troisième paire d'électrodes est mise en place pour acquérir le signal ECG.

Le signal d'impédance ainsi mesuré (Z) comprend plusieurs composantes additionnelles :

- Z₀, la ligne de base du signal, appelée aussi index de fluide thoracique (TFI), est dépendante de la résistivité électrique intrinsèque des tissus compris dans la zone explorée (os, membranes cellulaires, liquide interstitiel, sang, air dans les poumons) ; les liquides (interstitiels, cellulaires et sang) sont les meilleurs conducteurs électriques [98-101].

Le TFI diminue lors du passage de la position couchée à la position debout, à cause d'une redistribution des fluides intra-vasculaires dans le thorax, et également lors d'une accumulation de fluide dans les alvéoles pulmonaires, par exemple suite à un œdème (cardiogénique ou lésionnel).

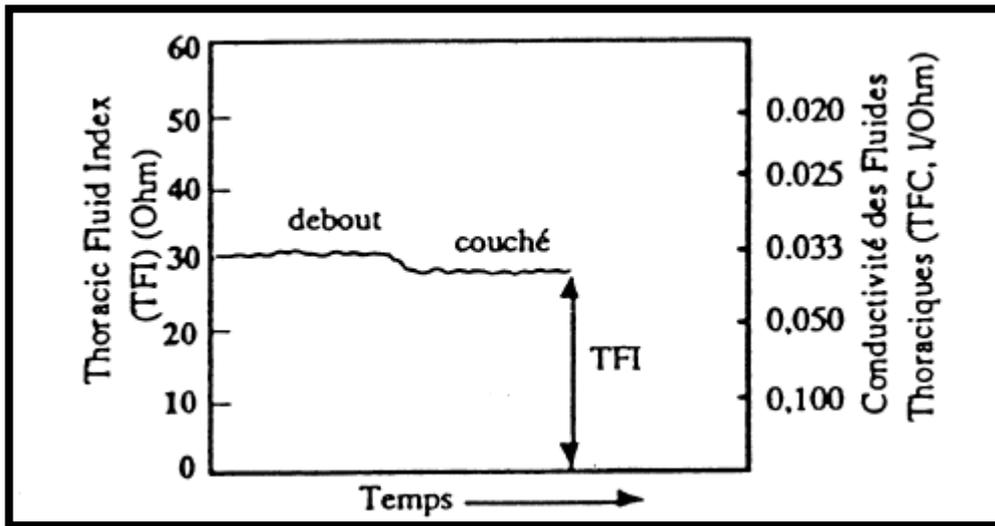


Figure 14 : Variations de l'index de fluide thoracique (TFI) selon la position. D'après [102].

- Une composante oscillatoire, de même fréquence et d'amplitude proportionnelle à la ventilation pulmonaire. Comme la ventilation crée des variations de volume d'air dans la zone explorée (ainsi que des variations de volume sanguin, dues au jeu des variations de pressions intra-thoraciques et pulmonaires), la résistivité du thorax change périodiquement en fonction de la ventilation. Cette composante est donc parfois considérée comme une modulation temporelle de Z_0 .
- Une composante pulsatile (DZ), synchrone de l'activité cardiaque, et dont la forme (comparable à une onde de pouls) traduit la projection ohmique des variations de volume sanguin dans les gros troncs artériels proches du ventricule gauche (principalement l'aorte ascendante, la crosse de l'aorte, les carotides ...) en raison de leur compliance [99].

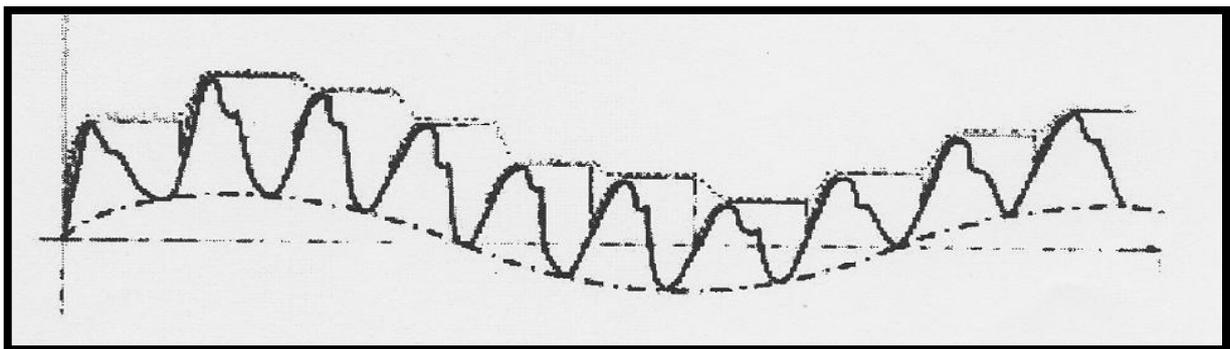


Figure 15 : Variation du signal d'impédance au cours du temps

Le principe de l'Impedance Cardiography (ICG) s'inspire de celui de la pléthysmographie (sans utiliser pour autant une occlusion de la circulation pendant la mesure). L'ICG semble ainsi appréhender principalement la composante « radiale » du débit aortique, due à sa

compliance. Néanmoins, le signal d'impédance renfermerait également une composante vélocimétrique (relative à la vitesse d'écoulement du sang) sans que la proportion entre la composante vélocimétrique (correspondant à la projection ohmique de la « composante longitudinale » du débit aortique) et la composante volumétrique (correspondant à la projection ohmique de la « composante radiale » du débit aortique) soit aisée à quantifier.

La technique la plus conventionnelle d'exploitation de DZ consiste à calculer la dérivée de DZ (dZ/dt) laquelle représente la vitesse de variation du volume sanguin dans les gros troncs artériels ; l'analyse simultanée du tracé ECG et de la dérivée dZ/dt permet d'extraire les informations de base suivantes, à l'origine du calcul de tous les paramètres hémodynamiques du ventricule gauche :

- la période de pré-éjection systolique (contraction isovolumétrique) (période PEP),
- la période d'éjection systolique (période VET),
- le pic de dZ/dt (dZ/dt_{max}) et le pic de dérivée seconde de DZ (d^2Z/d^2t_{max}),
- la période diastolique.

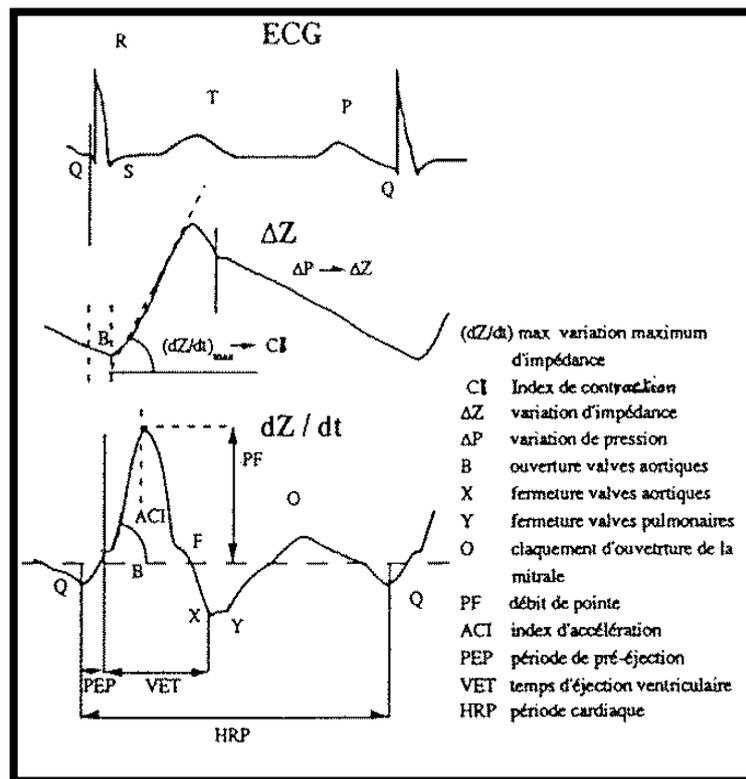


Figure 16 : Signal ECG, de variation d'impédance, et de sa dérivée. D'après [102].

Les paramètres hémodynamiques calculés sont alors :

- les durées de la systole électromécanique (PEP+VET), de la diastole et de la période cardiaque (à partir de l'onde Q sur l'ECG, et des ondes B, C et X sur la courbe dZ/dt) ;

- une estimation indirecte de Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ($FEVG = 0.84 - 0.64 \cdot PEP/VET$). Le raisonnement de base est que la durée de la systole électromécanique est censée être indépendante des pathologies cardiaques (et uniquement fonction de la FC) ; en revanche, PEP/VET est supposé changer en fonction de l'altération de la fonction systolique tout en satisfaisant l'égalité « $PEP+VET=constante$ ». La relation entre FEVG et le rapport PEP/VET a alors été établie sur une régression faite à partir de mesures de FEVG par ventriculographie isotopique [98, 103].

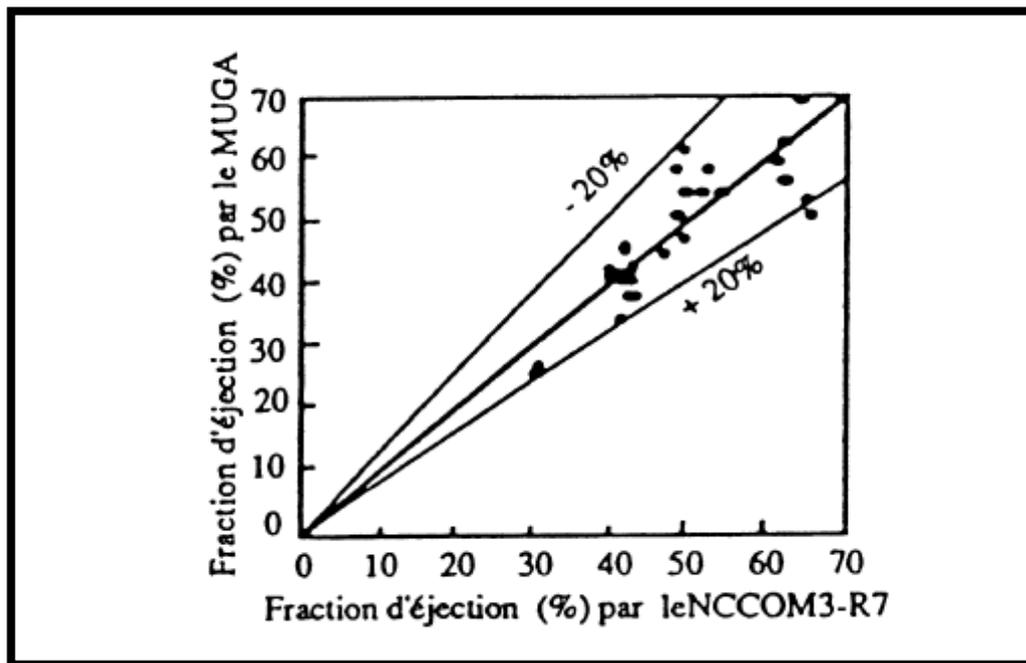


Figure 17 : Comparaison des fractions d'éjection mesurées par le NCCOM3-R7 et la ventriculographie isotopique. D'après [103].

- l'index « $dZ/dt_{max}/Z_0$ » est censé être la représentation ohmique du débit de pointe aortique ; il a été proposé comme un indicateur de la contractibilité globale du ventricule gauche. Mais il pourrait peut-être représenter un témoin de la vitesse de pointe aortique.
- un index « électrique » du volume d'éjection systolique ($VES_{ind} = dZ/dt_{max} \cdot VET/Z_0$). Différentes fonctions de transfert proposées par différents auteurs au cours des années (Kubicek, Sramek, Sramek-Bernstein) [104] permettent de le convertir en unité volumique (VES exprimé en ml) ; le débit cardiaque est alors facilement accessible lorsqu'on connaît la fréquence cardiaque.
- à partir de FEVG et de VES, sont alors déduits le volume télédiastolique ($VTD = VES/FEVG$) et le volume télésystolique ($VTS = VTD - VES$).

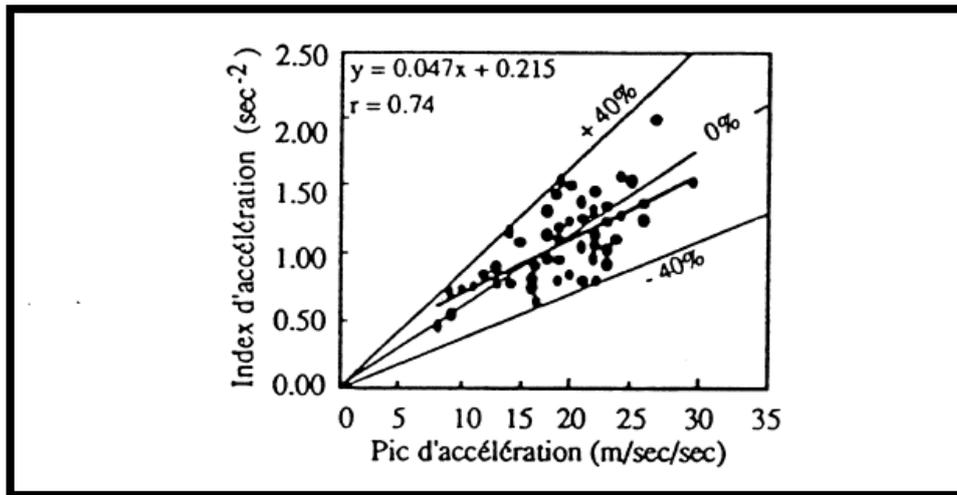


Figure 18 : Comparaison entre le pic d'accélération mesuré par le Quinton ExerDop et l'index d'accélération mesuré par le NCCOM3-R7. D'après [105].

- l'index « $d^2Z/d^2t_{max}/Z_0$ » est censé être la représentation ohmique du pic d'accélération du débit aortique (ou le pic d'accélération de la vitesse du flux aortique) [106] ; il a également été proposé comme un indicateur indépendant de l'inotropisme cardiaque (ce paramètre serait indépendant de la volémie et de la post-charge).
- l'onde « O » sur dZ/dt coïnciderait peut-être avec l'ouverture de la mitrale [107].

1.4.3. Mesure d'une vitesse de propagation de l'onde d'impédance

Si l'ICG consiste en une mesure pléthysmographique par impédance électrique, appliquée au thorax, son principe est également applicable à n'importe quel segment corporel. Le signal Z mesuré sur un avant bras ou une jambe montre également une onde pulsatile comparable à une onde de pouls.

En 1993, F. Risacher et al [59] ont montré que la mesure du temps de propagation de la dérivée des variations d'impédance bioélectrique était rendue possible par l'enregistrement sur deux zones anatomiques distinctes du signal d'impédance. En synchronisant avec le signal électrocardiogramme et en prenant l'onde R comme référence temporelle, ils ont observé un décalage significatif du temps d'apparition du pic de la dérivée des variations d'impédance Δt . En mesurant la distance ΔL entre les deux sites anatomiques, la vitesse de propagation du signal d'impédance peut être calculée, toujours selon le même principe, comme le rapport de la distance sur le temps de transit de l'onde d'impédance.

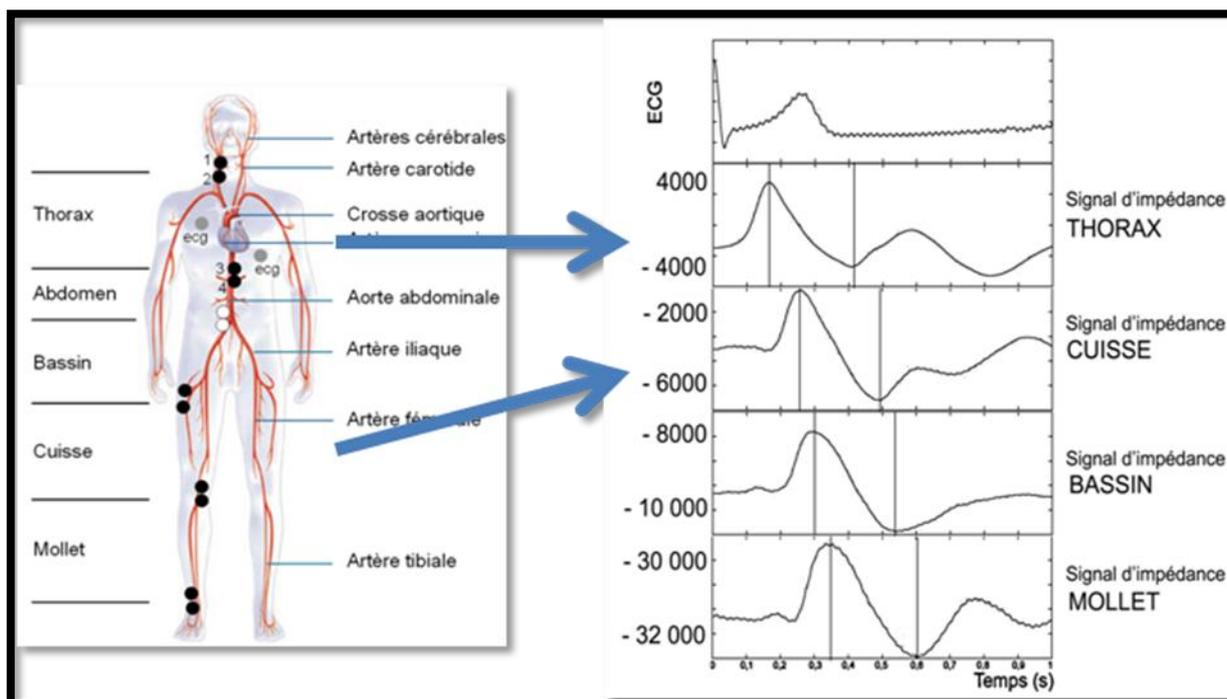


Figure 19 : Signaux d'impédance obtenus sur différents segments corporels. D'après [108].

Cette vitesse d'onde impédance (VOI) pourrait ainsi être, au même titre que la VOP, un marqueur de rigidité artérielle avec un certain nombre d'avantages méthodologiques qui sont la mesure aortique directe, des mesures centrale et périphérique simultanées, et une mesure opérateur-indépendante et indépendante de l'orientation du capteur.

Pour mesurer la VOI, on s'inspire de la cfVOP et on rajoute, au niveau de la cuisse, une paire d'électrodes dans l'axe de l'artère fémorale pour acquérir le signal de bio-impédance fémoral ; le signal d'impédance thoracique étant déjà obtenu par l'acquisition classique de l'ICG.

1.5. Mesure de la rigidité artérielle par échographie-Doppler

1.5.1. Bases physiques [109]

L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons. L'élément de base de l'échographie est une céramique piézo-électrique située dans la sonde, qui, soumise à des impulsions électriques, vibre en générant des ultrasons. Les échos sont captés par cette même céramique qui joue alors le rôle de récepteur : on parle alors de transducteur ultrasonore.

Lorsqu'un faisceau ultrasonore, émis par une source, traverse des tissus biologiques, il rencontre un certain nombre de cibles, ou interfaces fixes. La fréquence réfléchiée par ces

cibles fixes est identique à la fréquence émise : on dit qu'il n'y a pas de différence entre la fréquence d'émission (F_o) et la fréquence de réception (F_r).

Si la cible se déplace, comme les globules rouges du sang circulant, il se produit une modification de la fréquence du faisceau réfléchi :

$$F_r = F_o + \Delta F$$

La différence de fréquence ΔF est positive si la cible se rapproche de la source et négative si elle s'en éloigne. ΔF est appelée la *fréquence Doppler*. En exploration vasculaire, la valeur de ΔF se situe entre 50 Hz et 20 KHz (ce qui correspond à une gamme de fréquences perceptible par l'oreille humaine).

L'équation reliant ΔF au déplacement des globules rouges circulant est la suivante :

$$\Delta F = 2V \cdot \cos \alpha \cdot F_o / c$$

soit

$$V = \Delta F \cdot c / 2F_o \cdot \cos \alpha$$

avec V = vitesse de déplacement de la cible, c = la vitesse de propagation des ultrasons dans les tissus biologiques (constante = 1540 m/s) et α = l'angle entre l'axe du faisceau et l'axe du déplacement de la cible ou angle Doppler.

L'échographe restitue donc le déplacement de la cible en termes de décalage de fréquence ΔF (mesuré en KHz). L'extrapolation à la vitesse circulatoire (exprimée en cm/s) est alors possible si l'angle Doppler est connu.

1.5.2. Méthodes de mesure de la vitesse de l'onde de pouls

On peut utiliser l'échographie-Doppler pour enregistrer les flux antérogrades à deux endroits différents du corps, et mesurer un temps de transit Δt de l'onde de pouls de la même manière qu'avec la tonométrie, avec $\Delta t = \Delta t_d - \Delta t_p$, où Δt_d est le temps entre l'onde R de l'ECG et le pied de l'onde de flux au niveau du site de mesure distal (S_d), et Δt_p le temps entre cette même onde R et le pied de l'onde de flux au niveau du site de mesure proximal (S_p).

En mesurant la distance L entre ces 2 sites, on obtient la vitesse de l'onde de pouls :

$$edVOP = L / \Delta t$$

Différentes méthodes ont été décrites :

- Enregistrer le signal au niveau de la fosse supra-claviculaire gauche (S_p) et au niveau de l'aorte abdominale avant la bifurcation iliaque (S_d), Δt étant mesuré directement par un logiciel entre les pieds des deux ondes de flux, L étant la distance directe entre le manubrium sternal et S_d . Cette méthode, initialement proposée par Laogun et al. en 1978 [110], a fait preuve de sa reproductibilité dans plusieurs études [111-113].

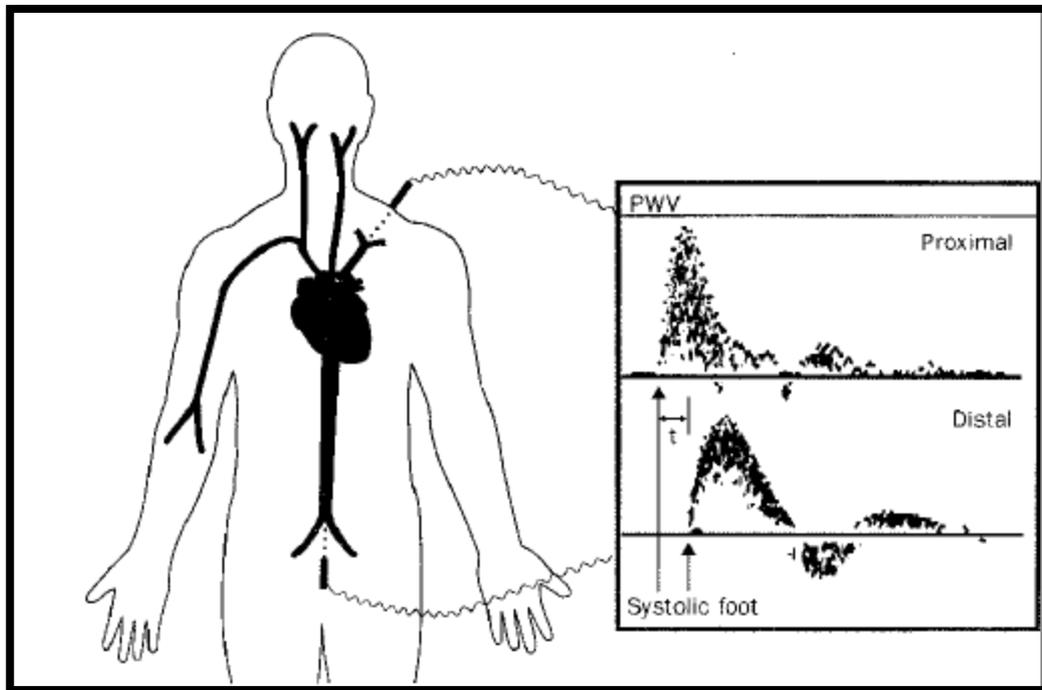


Figure 20 : Méthode initialement développée par Laogun et al. : on mesure le flux Doppler au niveau sus-claviculaire gauche, et au niveau abdominal. D'après [112].

- Enregistrer le signal au niveau des valves aortiques (S_p), et au niveau fémoral droit (S_d). L étant la distance directe entre les deux sites de flux artériel. Cette méthode a montré une comparabilité avec la méthode tonométrique et une reproductibilité chez 15 patients coronariens [114].
- Enregistrer le signal en carotide (S_p) et en fémoral (S_d) de manière simultanée avec deux sondes d'échographie, [115]. L était la mesure carotido-fémorale directe. Les résultats obtenus en Doppler sont reproductibles et comparables aux résultats obtenus par tonométrie d'aplanation dans l'étude de Jiang sur 62 patients [116].

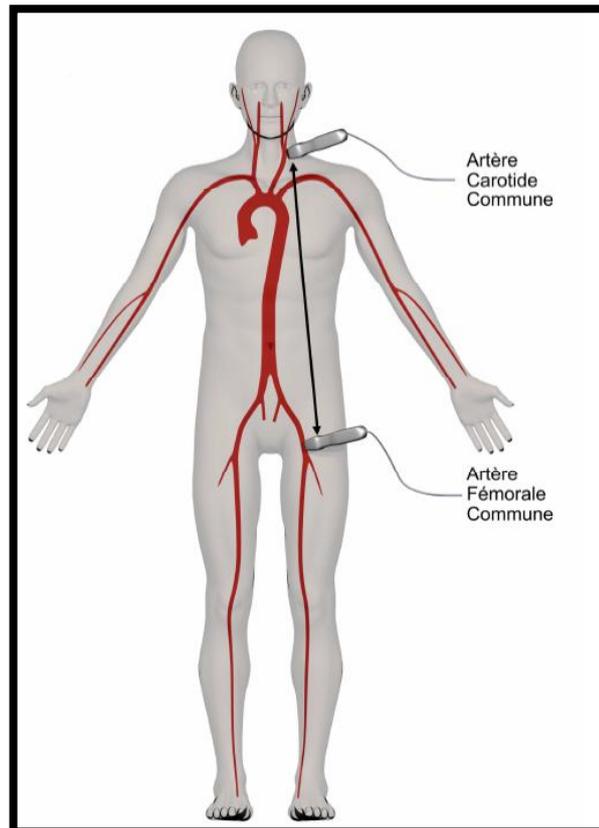


Figure 21 : Autre méthode de mesure de vitesse d'onde de pouls par échographie Doppler : une sonde est placée au niveau de la carotide commune, une autre au niveau de la fémorale commune. D'après [18].

- Chez les enfants, une autre méthode a été proposée : Δt était défini par la différence de temps entre les pieds de deux flux Doppler : l'un au niveau de la valve aortique, l'autre au niveau diaphragmatique. L était calculé en ajustant la longueur de la taille de l'aorte sur la taille de l'enfant [117].

Au total, la mesure de la VOP par voie échographique, qui n'est pas le gold standard, se fait via différentes méthodes, plus ou moins pratiques.

Nous proposons d'essayer une nouvelle méthode, où S_p correspond à l'isthme aortique, et S_d l'artère fémorale. Cette méthode possède plusieurs avantages :

- L'examen échocardiographique comporte souvent une acquisition par voie sus-sternale, qui permet une visualisation de la crosse aortique, et surtout la mesure d'un flux au niveau isthmique pour détecter une coarctation aortique ou quantifier une insuffisance aortique. La mesure du flux en S_p ne nécessite donc pas une nouvelle voie d'acquisition par rapport à une échographie cardiaque transthoracique standard.

- ΔL entre les deux sites de mesure (qui est la mesure manubrium-artère fémorale) correspond probablement à la mesure réelle de l'aorte au niveau de cette portion puisqu'il n'y a pas de changement de direction de l'aorte entre S_p et S_d .

1.6. Données de la littérature sur la comparaison des méthodes de mesure de VOP

1.6.1. Entre méthode tonométrique et méthode échographique

Les méthodes échographiques déjà utilisées étaient comparables à la méthode tonométrique (cf. 1.5.2.).

En revanche, il n'y a pas de données de comparaison existantes entre la méthode tonométrique et la méthode échographique que nous allons utiliser dans cette étude.

1.6.2. Entre méthode tonométrique et méthode impédancemétrique

Les données sont maigres et on ne retrouve qu'un seul travail sur le sujet. L'étude de Collette et al. à Angers portait sur 71 patients de 18 à 82 ans [108] et retrouvait une corrélation entre mesure de la VOP par tonométrie et vitesse d'onde d'impédance.

1.6.3. Entre méthode échographique et méthode impédancemétrique

Koobi et al. en 2003 [118] retrouve une concordance des résultats de mesure de la cfVOP par impédancemétrie et par tonométrie chez 25 sujets sains.

1.7. Données de la littérature sur la reproductibilité de la mesure de la VOP

1.7.1. Par tonométrie

La reproductibilité de la mesure de la cfVOP par tonométrie a déjà été validée dans un certain nombre d'études.

Celles-ci ont concerné différents appareils : le SphygmoCor® [119, 120], le Complior® [73], le Form® [121], le PulsePen® [122], l'Arteriograph et Vicorder® [123] et portaient sur des sujets sains [124], en consultation de prévention primaire [125], chez des sujets hypertendus [126] ou appartenant à des populations spécifiques telles que les insuffisants rénaux chroniques [127], les patients dialysés [128], les sujets avec atteinte médullaire [129].

1.7.2. Par méthode Doppler

Quelques travaux ont mis en évidence une reproductibilité de la mesure de la VOP par méthode Doppler : ceux de Lehmann chez des sujets sains [113] ou diabétiques ou avec atteinte vasculaire [112], de Sutton-Tyrell chez des patients âgés [130] et ceux de Baguet chez des coronariens [114].

1.7.3. Par méthode impédancemétrique

Il est constaté une reproductibilité intra-opérateur dans les travaux de Collette [108], et de Koobi [118].

2. Objectifs de l'étude

2.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre travail était de comparer la mesure de la vitesse de l'onde d'impédance avec la mesure de la vitesse de l'onde de pouls par méthode tonométrique qui est le gold standard.

2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient de :

- Comparer la mesure de la vitesse de l'onde de pouls par méthode échographique avec la méthode tonométrique.
- Mesurer la reproductibilité intra-opérateur :
 - de la VOI ;
 - de la VOP réalisée par tonométrie ;
 - de la VOP réalisée par échographie-Doppler.

Patients et Méthodes

1. Méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, de comparaison et avec mesure de la reproductibilité.

2. Population étudiée

L'étude princeps a inclus, de février 2013 à juillet 2013, 20 sujets, 10 hommes et 10 femmes, âgés de 19 à 52 ans.

Les 20 sujets étaient sains et volontaires.

2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les sujets majeurs volontaires pour la réalisation, à deux reprises, de la mesure de la rigidité artérielle par tonométrie, échographie-Doppler et impédancemétrie

2.2. Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus les sujets présentant une pathologie cardiovasculaire, artérielle ou pulmonaire connue. Nous avons exclu les sujets pour lesquels le signal de tonométrie, d'échographie-Doppler ou d'impédancemétrie n'était pas interprétable et accessible à une mesure de vitesse d'onde de pouls ou d'impédance.

3. Protocole

Les sujets sains inclus s'allongeaient sur une table d'examen, dans une salle d'échographie. La température était comprise entre 20 et 25°C. Les mesures ont été faites en fin d'après-midi, entre 17h30 et 20h.

On mesurait, dans l'ordre :

3.1. La VOP par méthode Doppler (edVOP)

- On a utilisé un échocardiographe VIVID 7©, de General Electrics®, avec une sonde 2,5 MHz pour l'acquisition du signal isthmique, et une sonde de 8 MHz pour l'acquisition du signal fémoral.
- 3 électrodes étaient mises en place afin d'acquérir un signal ECG.

- Par voie sus-sternale, avec une vitesse de défilement à 66 cm/s, avec le Doppler pulsé, nous avons placé le volume d'échantillonnage au niveau de l'isthme aortique, après le départ de l'artère sous-clavière gauche, guidé par le mode 2D.
- Le signal de flux aortique antérograde était acquis avec diminution du rejet des basses vitesses, afin de bien visualiser le pied de l'onde de flux.
- 3 acquisitions (avec 3 flux consécutifs à chaque acquisition) étaient réalisées de manière à obtenir au moins 9 flux aortiques, que l'on enregistrerait.
- La même procédure était répétée au niveau de l'artère fémorale droite, que l'on avait probablement repérée par palpation manuelle, puis par le flux couleur en mode 2D.
- Le calcul de VOP se faisait *a posteriori*, sur une station de travail déportée grâce au logiciel ECHOPAC®, avec mesure manuelle du temps entre onde R ou onde Q (selon l'onde qui était la mieux visible, en gardant la même onde pour le même patient) et début du flux artériel. On moyennait 9 mesures au niveau sus-sternal et 9 mesures au niveau fémoral. La différence de ces 2 moyennes correspondait au temps de transit Δt_1 . On mesurait la distance MF entre le manubrium sternal et l'artère fémorale droite. On calculait alors edVOP avec la formule suivante :

$$\text{edVOP} = \text{MF} / \Delta t_1.$$

Un seul opérateur (BG) a réalisé l'ensemble des mesures d'edVOP.

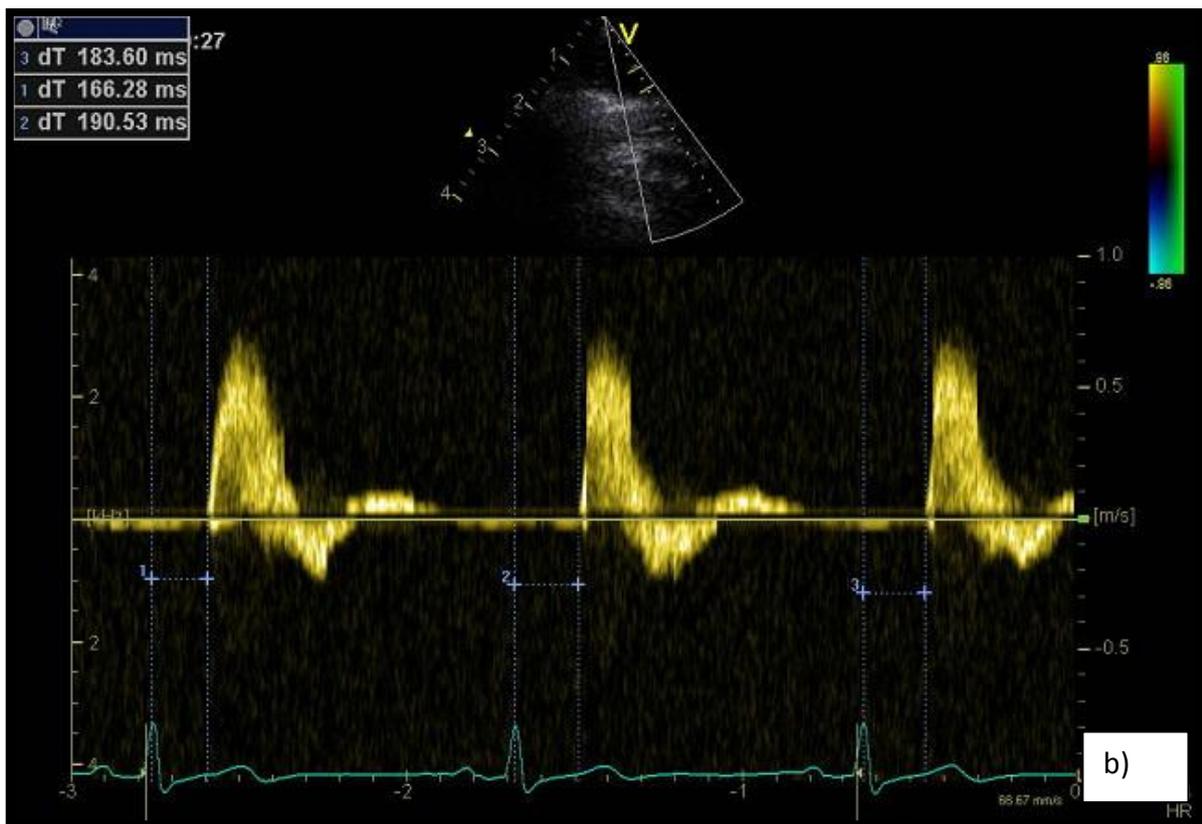
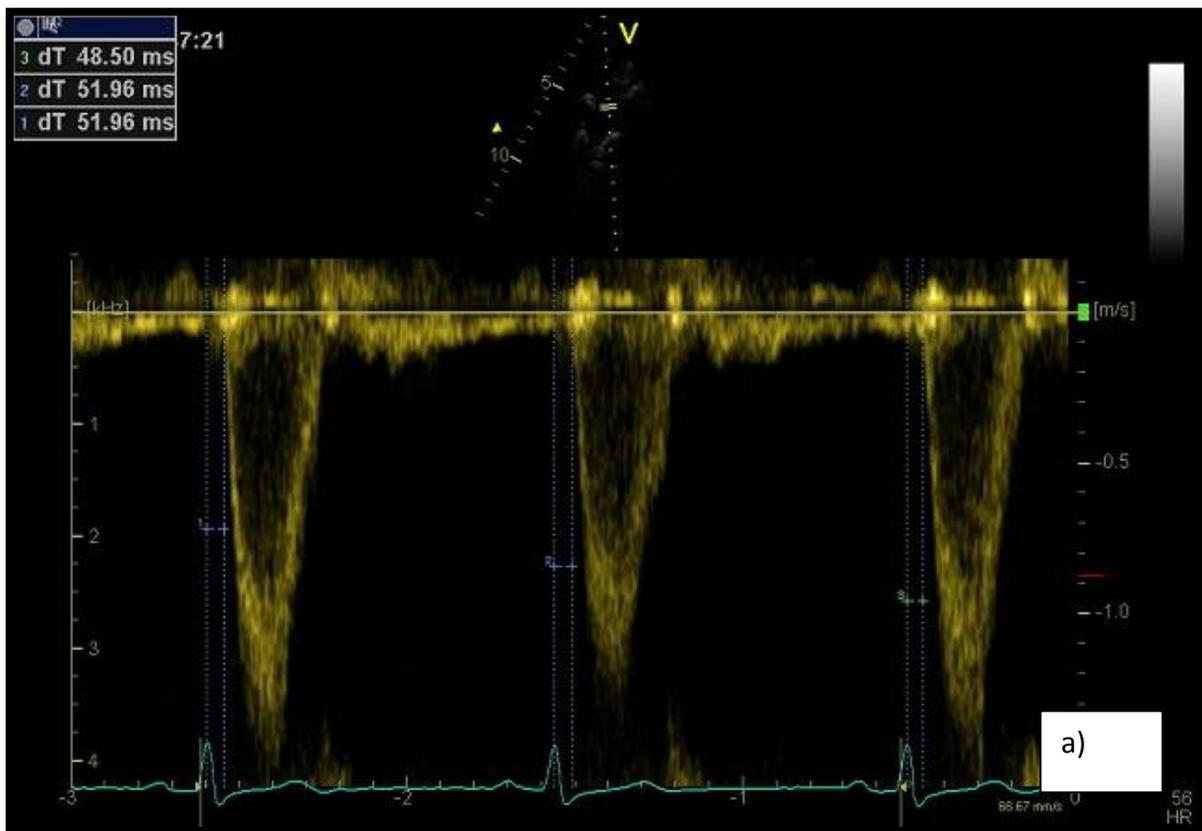


Figure 22 : Mesure, en échographie-Doppler, du temps entre l'onde R et le début du flux artériel au niveau isthmique aortique (a), et entre l'onde R et le début du flux artériel (b).

3.2. La VOI par méthode impédancemétrique

Pour l'ICG, un prototype fabriqué par Emka Technologies© (Paris, France), fonctionnant avec 3 piles AA LR6 de 1,5V, a été utilisé. Nous avons utilisé ses 2 voies d'acquisition d'ICG échantillonnées à 2000 Hz et 1 voie de recueil de l'ECG (échantillonnage : 500 Hz). Les électrodes étaient positionnées de la manière suivante :

- la voie d'ICG1 avec une électrode d'injection (I1+) sur le sterno-cléido mastoïdien, juste en dessous de l'oreille gauche, à la racine de ses cheveux ; l'électrode de mesure M1+ était accolée juste en dessous de la première ; la deuxième électrode de mesure (M1-) se trouvant sur l'appendice xiphoïde et l'électrode d'injection correspondante (I1-) y étant juxtaposée, sur l'abdomen ;
- la voie d'ICG2 avec une électrode d'injection (I2+) sur la face antérieure de la cuisse, à hauteur de l'entrejambes, l'électrode de mesure correspondante (M2+) y était accolée (au niveau distal) ; la deuxième électrode d'injection (I2-) se trouvant au niveau du genou, sur le condyle interne ; l'électrode de mesure M2- y étant juxtaposée (au niveau proximal) ;
- l'ECG était enregistré sur la voie ECG1 entre l'électrode M1- au niveau de l'appendice xiphoïde (électrode négative) et une deuxième électrode (positive) positionnée en V5 : D1+ ;
- l'électrode de référence (masse) était l'électrode I2-.

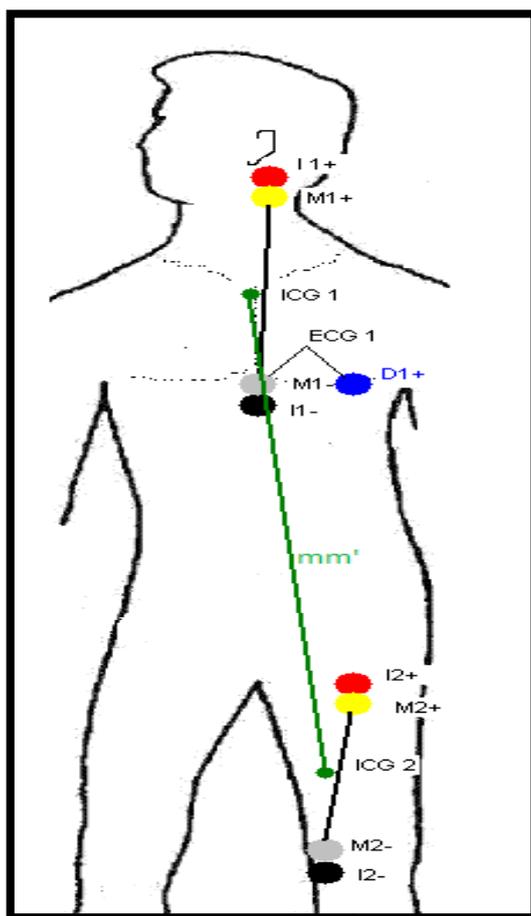


Figure 23 : *Emplacement des électrodes pour la mesure par impédancemétrie.*

L'espace entre les électrodes était mesuré au mètre-ruban, notamment la distance entre le milieu des deux électrodes de mesure thoracique et le milieu des deux électrodes de mesure fémorale (mm').

Un enregistrement de 15 secondes était réalisé durant lequel le sujet respirait normalement, et pour le second enregistrement, il est demandé au sujet de maintenir une apnée pendant les 15 secondes d'acquisition.

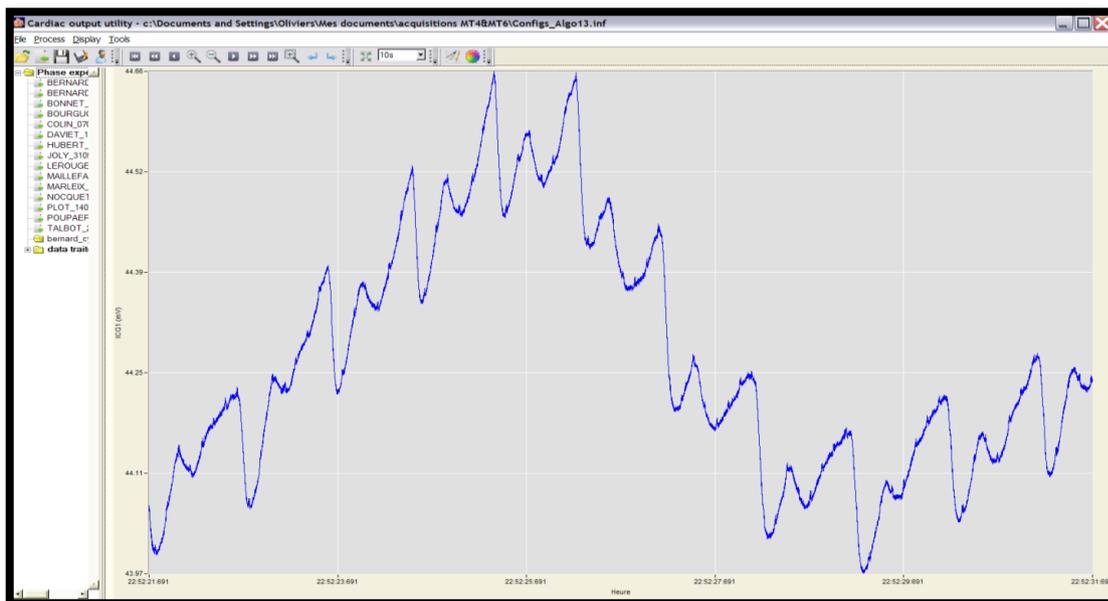


Figure 24 : Signal d'impédancemétrie enregistré au niveau du thorax (image du haut) et de la cuisse (image du bas).

A l'aide du logiciel d'acquisition, CO Convert utility©, développé par Emka Technologies©, les fichiers ont été convertis au format texte pour dissocier les 3 voies d'acquisition (ICG1, ICG2 et ECG1). Le signal d'ECG était ré-échantillonné à 2000 Hz par interpolation puis les trois signaux, possédant alors le même échantillonnage, regroupés sous un seul tableur afin d'être traités sous LabChart version 7.3.7 (AD Instruments, Sydney, Australie). Un filtre passe bande (fréquence de coupure basse à 0,5 Hz, fréquence de coupure haute à 7 Hz) était appliqué aux signaux ICG1, ICG2 et ECG1. Les tracés sont représentés inversés par rapport à ce qui est communément présenté dans la littérature, pour des facilités de lecture.

Une dérivée était calculée pour la voie d'impédance thoracique (ICG1) ainsi que pour la voie d'impédance fémorale (ICG2). Le pic de dérivée négative (dZ/dt min) correspondait au maximum de pente descendante sur les tracés d'ICG. Pour un même battement cardiaque, le **temps (Δt_2)** calculé entre le maximum de pente apparaissant en thoracique et celui apparaissant en fémoral, correspondait au temps de transit de l'onde d'impédance.

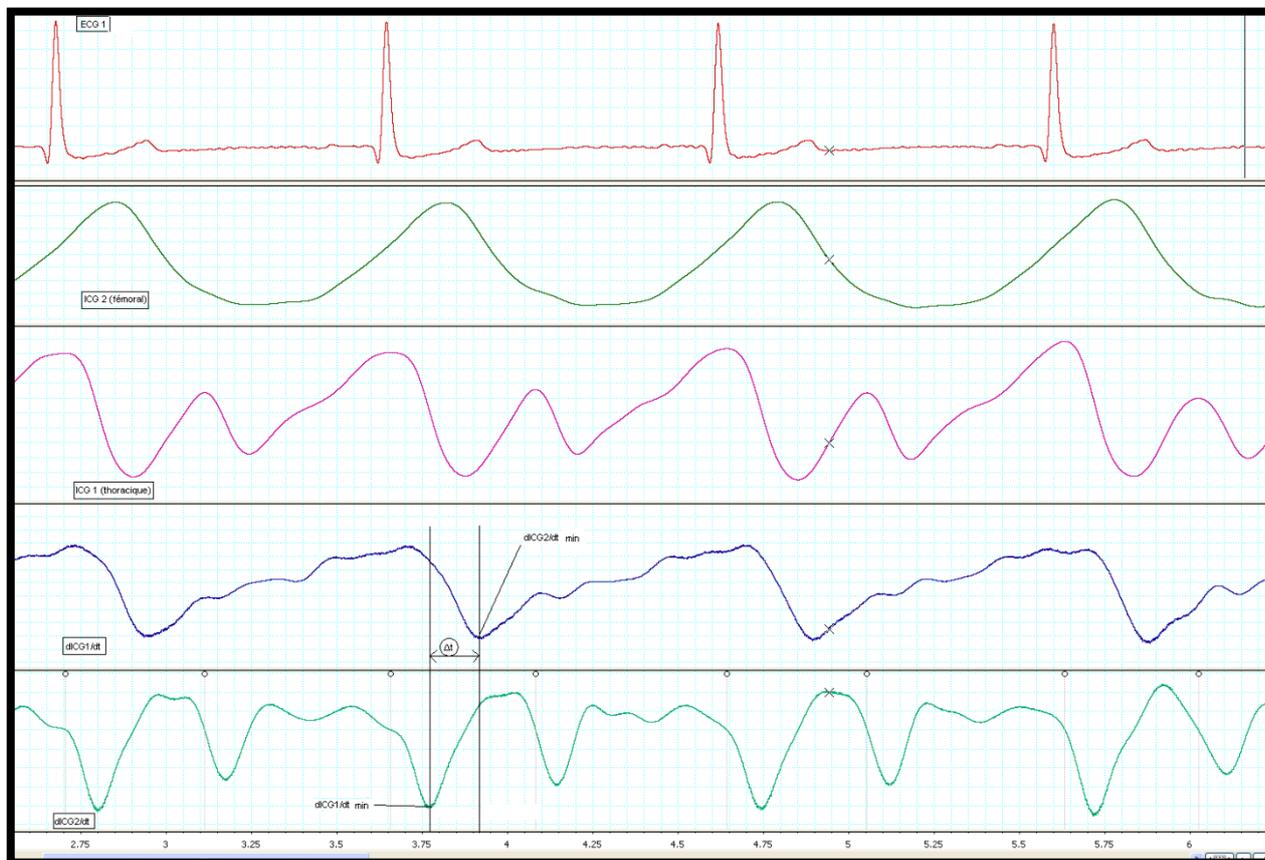


Figure 25 : Traitement du signal d'impédancemétrie et calcul de Δt_2 .

Pour chaque sujet, seule la mesure en apnée était exploitée (signal plus stable). Dix battements étaient analysés et la moyenne des Δt_2 retenue.

Le calcul de la vitesse de propagation de l'onde d'impédance reposait alors sur l'équation :

$$VOI = \text{mm}'/\Delta t_2.$$

Un seul opérateur (MT) a réalisé l'ensemble des acquisitions de VOI.

3.3. La VOP par méthode tonométrique (cfVOP)

La mesure de la cfVOP a été effectuée par le tonomètre artériel SphygmoCor® (AtCor Medical, Sydney, Australia).

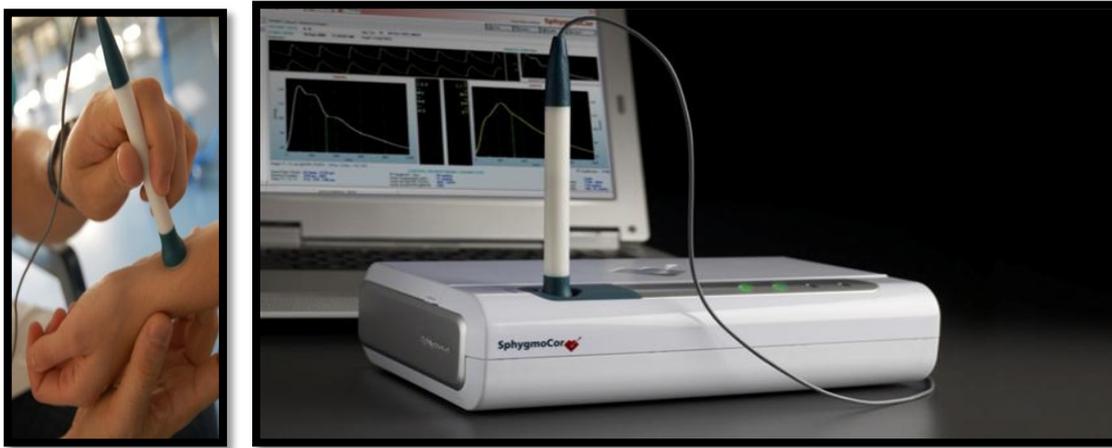


Figure 26 : Tonomètre SphygmoCor®. D'après AtCor Medical.

Trois électrodes étaient disposées sur le thorax afin d'enregistrer un signal ECG exploitable (avec onde R visible).

Nous avons mesuré :

- la pression artérielle périphérique au niveau du bras droit à l'aide d'un tensiomètre Omron® (Colin T105S) ;
- la distance MC entre le manubrium sternal et la zone d'application de la sonde de tonométrie au niveau carotidien, avec un mètre de couturière ;

La distance entre le manubrium sternal et la zone d'application de la sonde au niveau fémoral correspond à la distance MF déjà mesurée.

Puis nous avons acquis le signal pulsatile à l'aide de la sonde de tonométrie appliquée sur la peau, au niveau carotidien droit, puis fémoral droit, de manière synchronisée à l'ECG.



Figure 27 : Exemple de mesure de la vitesse d'onde de pouls carotido-fémorale avec tonomètre SphygmoCor®.

Ceci a permis d'obtenir le temps de transit Δt_3 de l'onde de pouls avec le logiciel du SphygmoCor®.

On a alors calculé la cfVOP selon la formule actuellement recommandée :

$$\text{cfVOP} = ((\text{MC} + \text{MF}) * 0,8) / \Delta t_3.$$

Deux opérateurs ont réalisé l'ensemble des mesures (MT et BG).

3.4. Reproductibilité

La même procédure a été réalisée 48h après (24 à 72h) pour chaque sujet, dans les mêmes conditions et par le même opérateur.

Nous avons appelé « J » le jour où la première série de mesures était faite pour un sujet donné, et « J' » le jour où la deuxième série de mesures était faite pour un sujet donné.

Il est à noter que la première mesure de rigidité artérielle (edVOP) était réalisée chez un sujet allongé depuis plus de 15 min, et chez lequel nous avons avant réalisé un ECG et une échographie cardiaque transthoracique (dont les données seront exploitées dans un autre travail).

En outre, un marquage au feutre noir était réalisé sur la peau, au niveau des électrodes mises en place pour la mesure par impédancemétrie, afin de pouvoir les replacer aux mêmes endroits à J' pour l'acquisition de la VOI.

4. Paramètres recueillis

Les données recueillies pour ont été les suivantes :

- Données générales : âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), périmètre abdominal, antécédents et traitement en cours.
- Données spécifiques : mesure de la distance MF, mm', MC (cf. supra), mesure de Δt_1 , Δt_2 , Δt_3 (cf. supra).

5. Analyse statistique

Les données recueillies dans un tableau Microsoft® Excel, ont été traitées à l'aide du logiciel StatView® version 5.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), du logiciel SPSS® 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) pour le calcul du coefficient de corrélation intra-classe, du logiciel GraphPad® (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) pour la réalisation des graphes et notamment ceux de Bland-Altman.

Les relations entre deux variables quantitatives ont été évaluées par le calcul du coefficient r de *Pearson*. Une valeur de p inférieure à 0.05 a été considérée comme significative.

L'ensemble des mesures relevant de l'évaluation de la reproductibilité entre J et J' (edVOP, VOI, cfVOP) était soumis au calcul de leur moyenne, de leur valeur minimale et maximale et de leur écart-type.

L'analyse de reproductibilité était basée sur :

- La réalisation d'un test de Student pour séries appariées entre les mesures J et J' de chaque variable afin de rechercher l'existence d'une différence significative entre les moyennes des 2 groupes. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.
- Le calcul du coefficient de variation de reproductibilité (CVR) correspondant au rapport entre l'écart-type de la moyenne des différences entre les mesures J et J' sur la moyenne de l'ensemble des mesures à J et J'.
- Le calcul du coefficient de corrélation intra-classe (ICC) permettant d'estimer la concordance entre les deux mesures successives et ainsi leur reproductibilité. Un modèle mixte à deux facteurs avec recherche de cohérence absolue était utilisé. Un ICC inférieur à 0,60 était considéré comme faible, entre 0,60 et 0,79 comme adéquat et supérieur à 0,80 comme excellent.
- La réalisation d'un graphe de Bland et Altman, afin de comparer les moyennes des mesures à leur différence, permettant une évaluation graphique de leur concordance, avec en outre une analyse du biais (moyenne des différences) et de l'intervalle de confiance, compris entre $-1,96SD$ et $+1,96SD$, où se situent 95% des points.
- La réalisation d'une régression linéaire par analyse bivariée avec calcul du coefficient r de corrélation de *Pearson*, afin de tester le degré de relation linéaire entre deux variables paramétriques.

Résultats

1. Caractéristiques générales

Notre population était composée de 20 sujets sains, 10 hommes et 10 femmes, dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 1.

Paramètres	Population étudiée n=20	Hommes n=10	Femmes n=10	p
Age (ans)	30,3±8,6	30,3±7,1	30,3±10,2	>0,999
Taille (cm)	170,9±7,6	175,9±2,9	165,8±7,4	0,0008
Poids (kg)	63,9±7,0	69,1±4,5	58,6±4,6	<0,0001
IMC (kg/m ²)	21,8±1,5	22,3±1,4	21,3±1,4	0,138
Périmètre abdominal (cm)	77,5±5,3	81,4±3,3	73,4±2,7	0,0002
PAS (mmHg)	113,8±11,4	119,2±11,4	108,3±8,8	0,028
PAD (mmHg)	68,7±8,6	71,2±9,9	66,2±6,7	0,200
PP (mmHg)	45,1±6,5	48,0±5,7	42,1±6,1	0,038
MF (cm)	46,5±2,8	46,8±2,5	46,3±3,1	0,699
mm' (cm)	67,9±4,0	69,5±3,4	66,3±4,1	0,077
MC (cm)	8,5±1,3	8,3±1,4	8,6±1,3	0,621
edVOP (m/s)	5,62±1,36	5,70±1,55	5,55±1,22	0,815
VOI (m/s)	6,64±1,16	7,07±1,12	6,21±1,09	0,100
cfVOP (m/s)	6,44±1,73	6,76±2,30	6,11±0,89	0,414

Tableau 1 : Caractéristiques de notre population et des sous-groupes masculin et féminin (moyenne ± écart-type). IMC = indice de masse corporelle ; PAS = Pression Artérielle Systolique, PAD = Pression Artérielle Diastolique, PP = Pression Pulsée, MF = distance Manubrio-Fémorale, mm' = distance milieu des électrodes thoraciques-milieu des électrodes de cuisse, MC = distance Manubrio-Carotidienne, edVOP= Vitesse d'Onde de Pouls par méthode écho-Doppler, VOI = Vitesse d'Onde d'Impédance, cfVOP = Vitesse d'Onde de Pouls carotido-fémorale mesurée par tonométrie.

La sous-population masculine était significativement plus grande que la sous-population féminine sans toutefois de différence statistiquement significative en ce qui concerne les mensurations utilisées pour le calcul des VOP ou VOI. Les hommes étaient également significativement plus lourds, avec un périmètre abdominal significativement plus élevé alors

que l'IMC n'était pas différent de manière significative entre les deux groupes. On note enfin une PAS plus élevée chez les hommes (et ainsi une PP plus élevée, la PAD étant statistiquement comparable entre les deux groupes).

Certains sujets avaient un traitement en cours ainsi que des antécédents, ce qui est illustré par les deux figures suivantes.

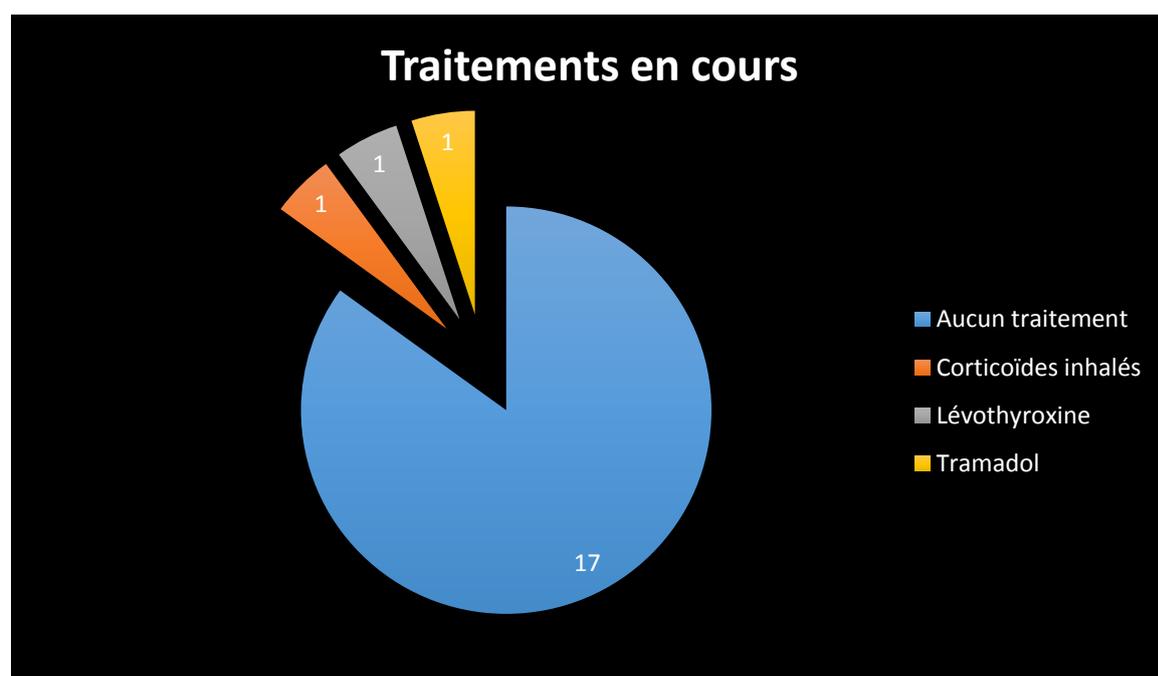
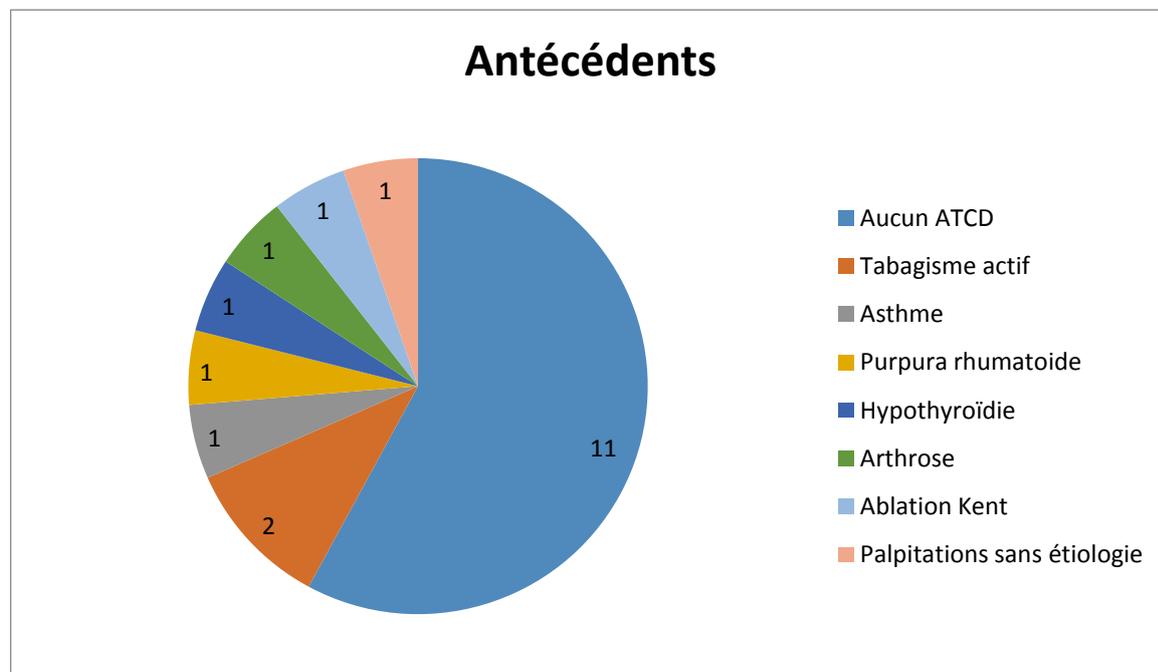


Figure 28 : Antécédents (ATCD) et traitements en cours des sujets de notre population.

5 sujets (4 hommes et 1 femme) ont été exclus de l'étude, à cause d'un signal d'impédance non analysable, par un phénomène de « saturation », l'intensité allant au-delà des limites de mesure de l'appareil.

Devant la répétition de ce phénomène, le prototype Emka® a dû subir un recalibrage en cours d'étude pour corriger ce phénomène. A partir de là, tous les enregistrements du signal d'impédance ont été possibles.

2. Comparaison VOI et cfVOP (critère principal)

L'acquisition des données de VOI a été relativement rapide (moins de 5 minutes), avec 9 électrodes (contre 3 pour les deux autres méthodes cfVOP et edVOP). La tolérance par les sujets a été excellente, la seule gêne occasionnée étant une épilation partielle lors de l'ablation des électrodes (le courant injecté n'a jamais été ressenti).

CfVOP et VOI ne sont statistiquement pas comparables dans notre étude avec un coefficient de corrélation r à 0,431 ($p=0,06$).

3. Comparaison edVOP et cfVOP

La mesure a été réalisable pour tous nos sujets, 2 à 3 min ont été nécessaires pour enregistrer les flux, et à peu près le même temps pour calculer edVOP avec mesure manuelle du temps de transit de l'onde (alors que la mesure est automatique avec le tonomètre).

CfVOP et edVOP sont statistiquement comparables avec un coefficient de corrélation r à 0.570 ($p=0,009$).

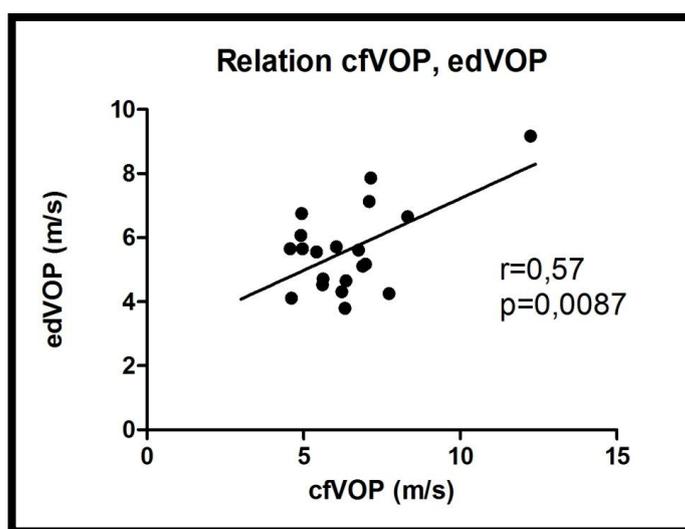


Figure 29 : Relation entre la vitesse de l'onde de pouls mesurée par tonnométrie (cfVOP) la vitesse de l'onde de pouls mesurée par écho-Doppler (edVOP).

4. Reproductibilité

	J				J'				J' - J				
	Moyenne	Min.	Max.	S.D.	Moyenne	Min.	Max.	S.D.	Moy.	CVR	ρ	ICC	IC 95%
<u>Doppler</u>													
$\Delta t1$	86,7	52,3	113,2	18,8	83,0	60,4	106,8	12,9	-3,7	12,3	0,27	0,72	0,32-0,89
edVOP	5,6	3,8	9,2	1,4	5,7	4,3	8,0	1,0	0,1	12	0,60	0,80	0,50-0,92
<u>Impédancemétrie</u>													
$\Delta t2$	105	77	155	18	110	77	155	18	5	9,4	0,08	0,81	0,51-0,92
VOI	6,6	5	8,7	1,2	6,3	4,3	8,7	1,2	0,3	10,3	0,10	0,78	0,44-0,91
<u>Tonométrie</u>													
$\Delta t3$	71,6	37,9	95,1	13,8	71,9	46,6	86,6	10,8	0,4	14,8	0,92	0,38	-0,64-0,76
cfVOP	6,4	4,6	12,2	1,7	6,3	4,9	9,4	1,2	0,1	19	0,69	0,47	-0,39-0,79

Tableau 2 : *Reproductibilité des mesures des temps de transit (en ms) et des vitesses d'onde de pouls (m/s) par méthode échographique, tonométrique, impédancemétrique. Moy. = moyenne ; Min. = minimale ; Max. = maximale ; S.D. = écart-type ; CVR = Coefficient de Variation de Reproductibilité (%) ; ICC = Indice de Corrélation Intra-Classe ; IC95% = Intervalle de Confiance à 95% ; $\Delta t1$: temps de transit de l'onde de pouls sur la mesure en Doppler ; edVOP : vitesse de l'onde de pouls mesurée par écho-Doppler ; $\Delta t2$: temps de transit de l'onde d'impédance ; VOI : vitesse de l'onde d'impédance ; $\Delta t3$: temps de transit de l'onde de pouls sur la mesure par tonométrie ; cfVOP : VOP carotido-fémorale mesurée par tonométrie.*

4.1. Reproductibilité de VOI

On observe une reproductibilité des mesures de VOI entre J et J', avec une différence de moyenne non significative à 0,3m/s ($p=0,10$) entre les deux jours, un CVR à 10,3% et un ICC adéquat à 0,78 (IC95% 0,44-0,91 ; $p<0,001$).

Le coefficient de corrélation de Pearson est à 0,66 (IC 95% 0,38-0,87).

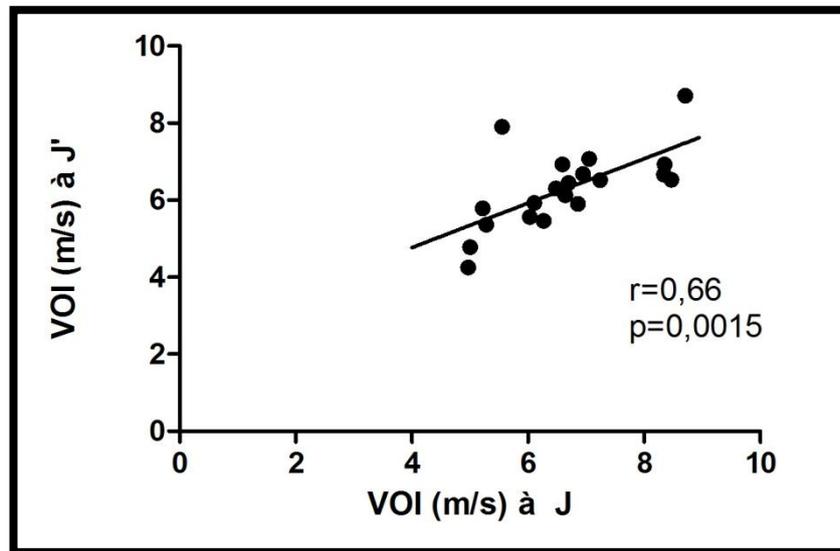


Figure 30 : Graphe de régression linéaire de la mesure de la vitesse d'onde d'impédance (VOI) entre J et J'

4.2. Reproductibilité de cfVOP

On observe une reproductibilité des mesures de cfVOP entre J et J', avec une différence de moyenne faible à 0,1 m/s et donc non significative ($p=0,69$), un CVR à 19%. L'ICC est faible à 0,47 (IC95% -0,39-0,79 ; $p=0,10$)

Le coefficient de corrélation de Pearson est à 0,32 (IC 95% 0,15-0,67), soit une corrélation non significative ($p=0,18$).

4.3. Reproductibilité d'edVOP

On observe une reproductibilité des mesures de edVOP entre J et J', avec une différence de moyenne faible (0,1m/s) et donc non significative ($p=0.60$) entre les deux jours, un CVR à 12,3% et un coefficient de corrélation intra-classe (ICC) excellent à 0,80 (IC 95% 0,50-0,92 ; $p=0,001$).

Le coefficient de corrélation de Pearson est à 0.69 (IC 95% 0.36-0.87 ; $p=0,0004$).

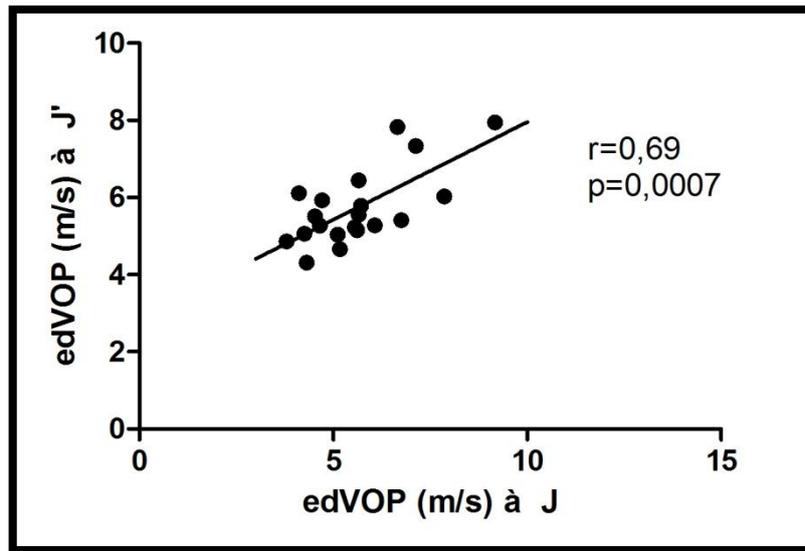


Figure 31 : *Graphe de régression linéaire entre les mesures de la vitesse de l'onde de pouls par écho-doppler (edVOP) entre J et J'.*

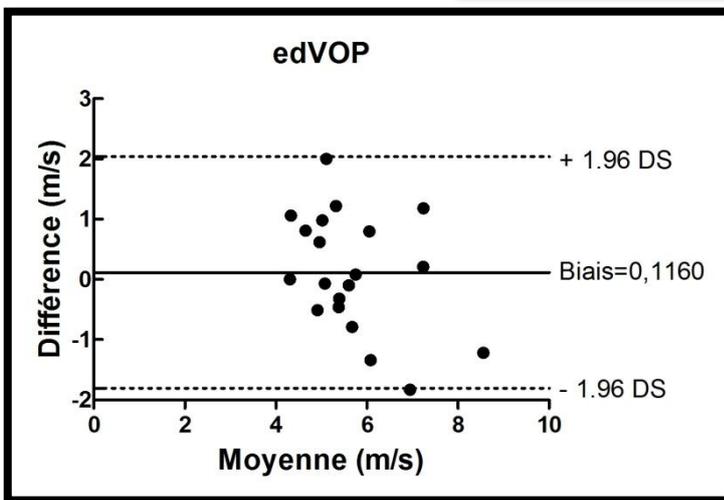
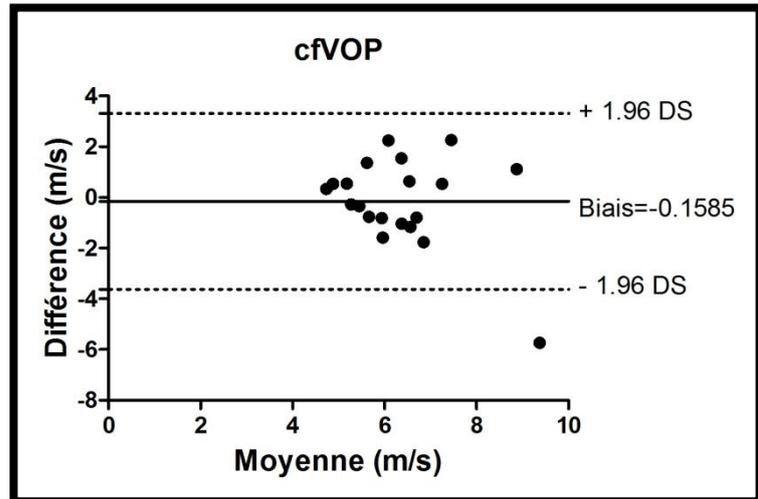
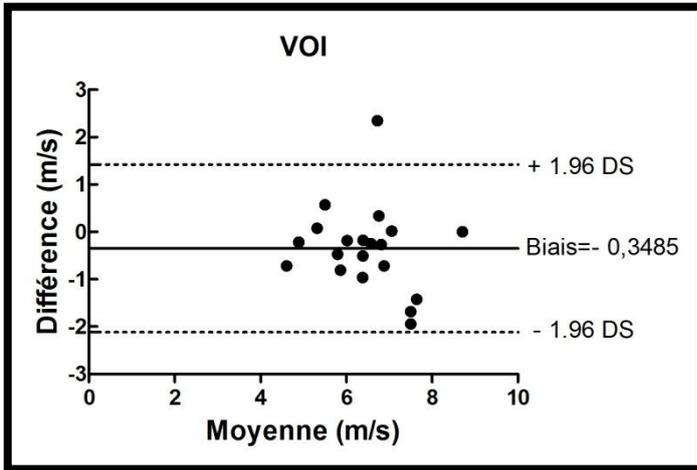


Figure 32 : Diagrammes de Bland-Altman représentant la reproductibilité de la mesure de la vitesse d'onde d'impédance (VOI), de la vitesse d'onde de pouls carotido-fémorale par tonométrie (cfVOP) et de la vitesse d'onde de pouls par écho-Doppler (edVOP).

Discussion

1. Comparaison des techniques de mesures entre elles

1.1. Vitesse de l'onde d'impédance vs la méthode de référence par tonométrie (critère de jugement principal)

Notre étude n'est pas parvenue à prouver une corrélation entre cfVOP et VOI sur 20 sujets sains, même si on note une certaine tendance avec un coefficient de corrélation à 0,431 avec une corrélation statistique à la limite de la significativité ($p=0,06$).

Nos résultats ne peuvent donc pas rejoindre ceux de Colette et al. [108], qui avaient retrouvé une corrélation significative avec un rapport r^2 à 0,87 ($p<0.0001$). L'étude avait été réalisée sur un nombre plus important de sujets (71 patients), et avec l'impédancemètre Physioflow® PF-03 (Manatec Biomedical, Macheren, France) déjà commercialisé [108].

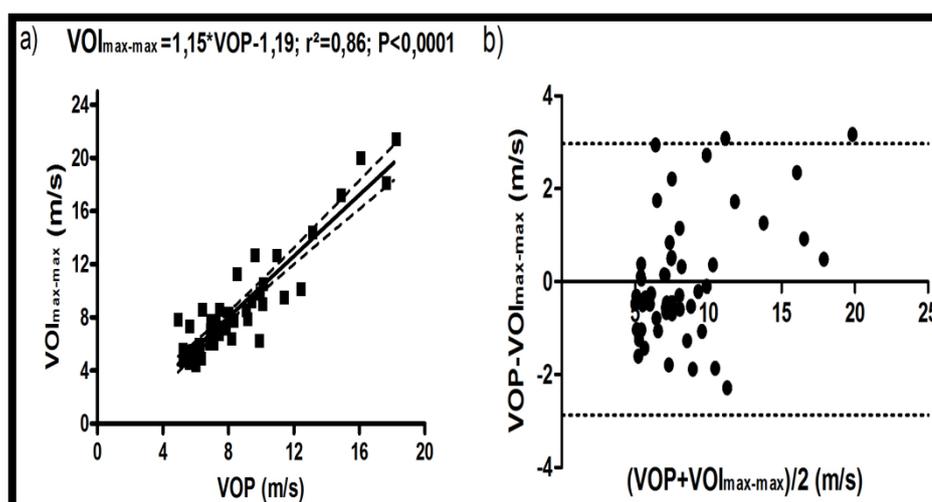


Figure 33 : Corrélation linéaire (a) et diagramme de Bland et Altman (b) entre la vitesse d'onde de pouls (VOP) et la vitesse d'onde d'impédance (VOI) par la méthode du calcul du temps de transit entre les pieds de l'onde d'impédance. Les lignes en pointillés correspondent à l'intervalle de confiance à 95%. D'après [108].

Le bio-impédancemètre utilisé dans l'étude n'en est qu'au stade de prototype, il est possible que des réglages soient encore à effectuer (nous avons dû en faire au cours de l'étude devant le problème d'acquisition du signal).

Par ailleurs, la mesure de ΔL peut largement prêter à discussion. Dans notre étude, nous avons choisi la distance entre le milieu des deux électrodes de mesure thoracique et le milieu des deux électrodes de mesure fémorale ; nous avons donc considéré que le signal d'impédance enregistré en thoracique correspondait au signal pulsatile au niveau de l'aorte

descendante thoracique, ce qui est tout à fait contestable. En effet, le signal ΔZ enregistré à ce niveau-là correspond à la projection ohmique des variations de volume sanguin au niveau thoracique. Or, les variations de volume au niveau de l'aorte ascendante et de la crosse participent à ce signal, si bien que le signal ΔZ somme les variations de volume à plusieurs endroits de l'aorte thoracique, que l'onde pulsatile ne parcourt pas de manière simultanée.

En revanche, le signal d'impédance enregistré au niveau de la cuisse correspond en toute vraisemblance, uniquement à la variation de volume au niveau de l'artère fémorale.

Dans l'étude de Colette et al., la VOI était calculée en prenant pour ΔL la distance entre l'électrode I1+ et I2+, probablement pour correspondre au mieux à la méthode de référence carotido-fémorale tonométrique (l'explication n'apparaît pas clairement dans le travail). De plus, à l'époque, cfVOP était calculée en considérant ΔL comme la soustraction MF-MC, et non comme la distance MF multipliée par 0,8. Effectivement, dans notre étude, la comparaison entre cfVOP et VOI, calculées comme cela vient d'être décrit, apparaît significative (coefficient de corrélation 0,568 avec $p=0,0079$). Est-ce un hasard statistique, où la multiplication des valeurs comparées permet d'obtenir une relation statistique significative à un moment donné ? Ou y a-t-il un véritable substratum physiologique sous-jacent ?

Nous n'avons pas non plus noté de différence significative sur la mesure de la VOI entre les hommes et les femmes de notre population.

1.2. Mesure de la vitesse de l'onde de pouls par échographie-Doppler vs. la méthode par tonométrie

La mesure de VOP par échographie-Doppler selon la méthode proposée dans notre étude est comparable à la mesure de la VOP par la méthode de référence qu'est la tonométrie.

La mesure par échographie-Doppler a l'avantage d'utiliser un appareil présent dans l'activité quotidienne du cardiologue : l'échographe. Ceci permet de ne pas investir dans un tonomètre dont le coût n'est pas négligeable. Le pied de l'onde de flux artériel n'est cependant pas facilement déterminable, avec parfois un léger bruit acoustique rendant difficile la localisation exacte. Ceci est probablement source d'erreur.

En outre, si les deux méthodes sont comparables, on n'obtient pas les mêmes valeurs pour les deux mesures, qui n'évaluent pas la vitesse de l'onde à travers le même tronçon artériel. Dans notre étude, en régression linéaire, on a $edVOP = 2,735 + 0,449 \text{ cfVOP}$.

Cependant, le seuil de edVOP pour affirmer qu'il y a une rigidité artérielle significativement élevée, correspondant à une atteinte d'organes cibles de l'HTA et classant le patient à haut risque cardiovasculaire, reste inconnu (tout en rappelant que le seuil de la méthode de référence, tonométrique, a déjà plusieurs fois été modifié, cf. 1.2.3.).

L'étude de Jiang et al. en 2008 [116] avait également trouvé une corrélation, entre cfVOP et VOP obtenue par échographie-Doppler (différence des moyennes à 0,3m/s, coefficient de corrélation r à 0,83), corrélation qui semble plus forte que dans notre étude, mais avec une méthode différente, puisque l'on enregistrait le signal artériel carotidien et non isthmique aortique.

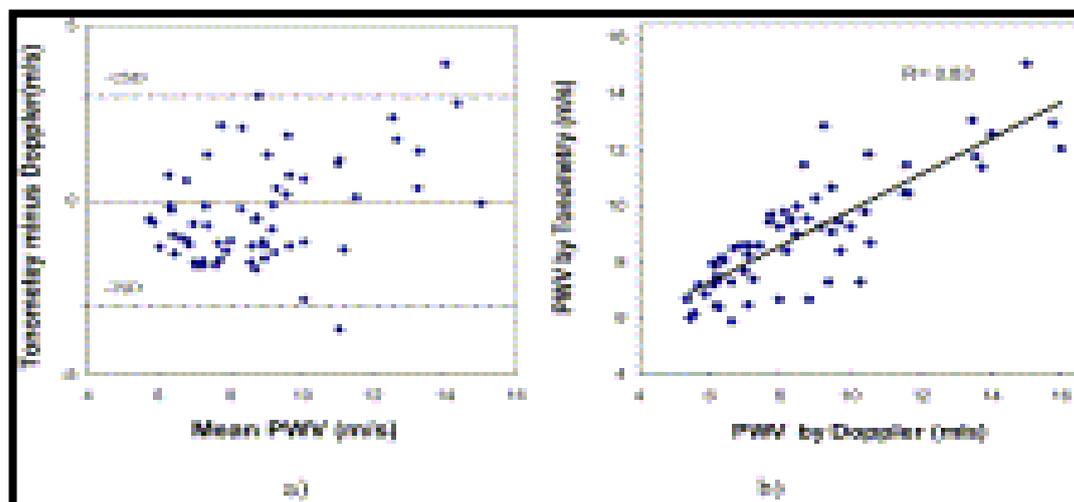


Figure 34 : Corrélation linéaire (a) et diagramme de Bland et Altman (b) entre vitesse d'onde de pouls (PWV) par méthode tonométrique et par méthode échographique dans l'étude de Jiang et al.[116].

Par ailleurs, EdVOP n'est pas statistiquement différent entre le groupe d'hommes et le groupe de femmes de notre étude.

2. Reproductibilité des techniques de mesures

2.1. Reproductibilité de la mesure de VOI

Cette méthode est reproductible dans notre étude. Ceci rejoint les travaux de Colette qui avaient un CVR à 5,17% et un coefficient de corrélation r^2 à 0,87. Koobi et al. avaient également retrouvé une reproductibilité pour la VOI chez 25 patients, mais la méthode était différente avec une mesure de l'impédance corporelle en poplitée et non en fémoral.

Cette méthode semble relativement opérateur-indépendante car il y a une position systématisée des électrodes, un calcul logiciel de Δt et l'absence d'utilisation de sonde (contrairement aux deux autres mesures) dont le positionnement, l'inclinaison et la pression exercée, sont probablement différents d'un utilisateur à l'autre et même pour deux mesures différentes pour un même opérateur, ceci pouvant influencer la mesure (même s'il existe des critères de qualité pour valider une mesure et assurer une homogénéité des méthodes utilisant une sonde).

2.2. Reproductibilité de la mesure de VOP par tonométrie

Dans notre étude, la mesure de la cfVOP par tonométrie apparaît peu reproductible, ce qui va à l'encontre de nombreuses études ayant confirmé cette reproductibilité.

Par exemple, Liang et al. en 1998 [120], retrouvaient chez 50 sujets sains, une reproductibilité de la mesure de cfVOP par tonométrie au cours de deux consultations différentes avec une absence de différence significative inter-observateur, un coefficient de corrélation de Pearson à 0,93 et un coefficient de variation à 3,2%.

On remarque dans notre travail qu'un sujet (le sujet 11) a présenté une réelle modification de ses chiffres de cfVOP entre J et J' (12,2m/s puis 6,5m/s). Ceci peut être expliqué par une différence, entre J et J', de sa pression artérielle (141/92 à J vs 125/76 à J'), ainsi que de sa fréquence cardiaque (65/min à J vs 55/min à J'), variations probablement dues à des facteurs extérieurs. Lorsque l'on soustrait ce sujet de l'analyse, la méthode apparaît reproductible avec un ICC à 0,635 (IC95% à 0,034-0,860), un coefficient de corrélation de Pearson r à 0,459 ($p=0,047$), un CVR à 13,6%, ce qui se rapproche des chiffres retrouvés avec les deux autres méthodes.

Le fait de s'être fié aux critères de qualité de mesure indiqués par le Sphygmocor®, et de ne pas avoir tout le temps pris la moyenne de deux mesures, peut participer à la baisse de reproductibilité dans notre étude, tout comme la faible expérience des deux opérateurs quant à cette pratique.

Par ailleurs, on n'observe pas de différence significative de cfVOP entre les sous-populations masculine et féminine. Ceci rejoint les résultats de l'étude de McEniery et al. en 2005 [19], qui retrouvait certes un Alx significativement plus élevé chez le sous-groupe de femmes de sa population d'environ 4000 sujets sains, mais une absence de différence statistique en ce qui concerne la VOP.

2.3. Reproductibilité de la mesure de VOP par écho-Doppler

La méthode semble bien reproductible dans notre étude au niveau intra-observateur ce qui rejoint les résultats d'autres études retrouvées dans la littérature.

- Lehmann et al. mettaient en évidence une reproductibilité de la mesure de la compliance artérielle en utilisant la vitesse de l'onde de pouls chez des sujets sains, jeunes [111] ou âgés [113], ainsi que chez des patients artériopathes [112]. Les deux sites de mesure utilisés étaient la fosse sus-claviculaire gauche et l'aorte abdominale juste avant sa bifurcation iliaque.

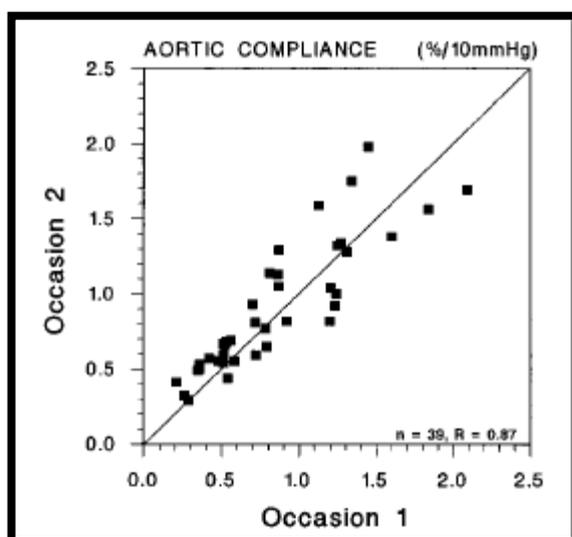


Figure 35 : Reproductibilité de la mesure de la compliance artérielle chez 39 patients avec artériopathie ou diabète dans l'étude de Lehmann et al.[112].

- Sutton-Tyrell et al. [130] retrouvaient chez 14 patients âgés, une reproductibilité intra et inter-observateurs de la mesure de la VOP carotido-fémorale par échographie-Doppler.

	N	Pearson Correlation	Intraclass Correlation	Absolute Value of Difference in PWV (cm/sec)†
Between sonographers (reader constant)				
Reader 1	14	0.89	0.86	59.4 (55.1)
Reader 2	14	0.73	0.73	94.0 (108.6)
Between readers (sonographer constant)				
Sonographer 1	14	0.87	0.83	88.7 (50.5)
Sonographer 2	14	0.80	0.72	112.8 (71.6)
Between Visits (within participant)				
Sonographer 1				
Reader 1	7	0.63	0.62	168.8 (157.3)

* Sonographer 1 and reader 1 are more experienced than sonographer 2 and reader 2.
† Data reported as mean (SD).

Tableau 3 : Reproductibilité de la mesure de la vitesse d'onde de pouls carotido-fémorale par échographie-Doppler dans l'étude de Sutton-Tyrell [130].

- Baguet et al. [5, 114] montraient en 2003 une reproductibilité intra-observateur (différence des moyennes à $0,09 \pm 0,32$ m/s avec CVR à 6%) et inter-observateur (différence des moyennes à $0,10 \pm 0,46$ m/s avec un CVR à 6,4%) chez 15 patients coronariens, en utilisant le flux au niveau des valves aortiques et le flux artériel fémoral.

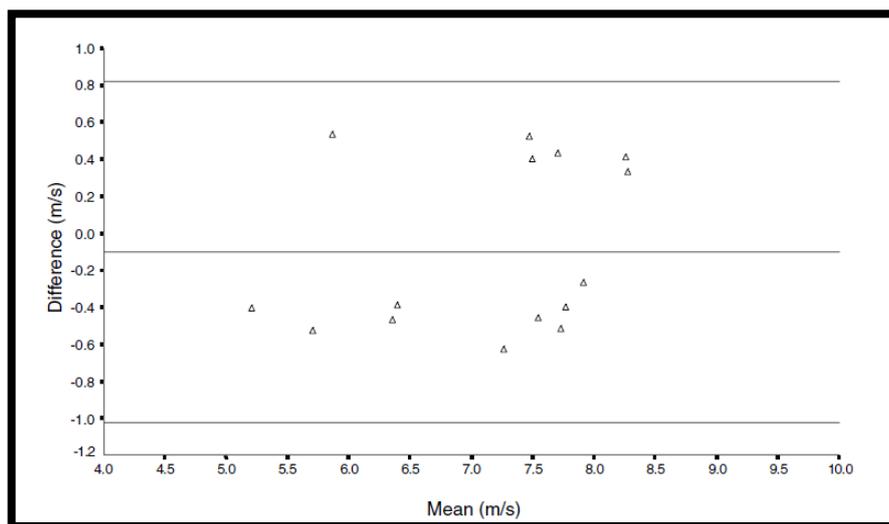


Figure 36 : *Graphe de Bland-Altman sur la reproductibilité inter-observateur de la mesure de la vitesse d’onde de pouls par méthode Doppler de l’étude de Baguet et al. [114].*

On note que l’utilisation de l’isthme aortique comme site proximal de mesure n’était présente dans aucune de ces études.

3. Limites de l’étude

La première limite de cette étude est le nombre de patients réduit, avec une étude dont la puissance n’a pas permis de démontrer la comparabilité entre VOI et cfVOP malgré une tendance certaine.

Deuxièmement, notre population était uniquement composée de sujets sains et volontaires, par conséquent, les conclusions ne peuvent s’appliquer à la population générale.

Ensuite, le recalibrage du prototype Emka® au cours de l’étude peut prêter à discussion quant aux données d’ensemble réalisées par impédancemétrie.

Enfin, le fait de ne pas avoir moyenné plus de deux mesures consécutives alors que d’autres équipes ont pris la moyenne systématique de trois mesures peut contribuer à une plus faible reproductibilité et une moins bonne fiabilité des valeurs de cfVOP. Cependant, nous avons souhaité réaliser les acquisitions en situation de vie réelle.

4. Perspectives de l'étude

Les perspectives de l'étude sont d'une part de comparer cfVOP et edVOP chez des sujets cette fois-ci avec une pathologie cardiovasculaire. En effet, notre étude ne comprenait aucun patient présentant une rigidité artérielle élevée, et on ne sait donc pas si l'échographie-Doppler peut dépister ces patients-là.

D'autre part, après de nouveaux réglages des paramètres du bio-impédancemètre, une étude avec un échantillon plus important de patients pourrait être envisagée pour valider la comparabilité entre VOI et cfVOP.

Par ailleurs, cette étude a montré une reproductibilité de la méthode échographique et impédancemétrique uniquement au niveau intra-opérateur, et on pourrait imaginer réaliser un protocole d'étude afin de prouver la reproductibilité inter-opérateur, ainsi qu'en ne réalisant pas de marquage des électrodes en ce qui concerne la méthode impédancemétrique.

Enfin, bien que plus ou moins reproductible, l'acquisition de la VOP par l'une ou l'autre des méthodes, montre une certaine variabilité de sa valeur, et ce même sur deux mesures consécutives. C'est ce phénomène qui a poussé les recommandations actuelles à proposer deux mesures de cfVOP par tonométrie (voire une troisième en cas de différence de 0,5 m/s ou plus) pour en calculer la moyenne. Nous retrouvons une certaine analogie avec la mesure tensionnelle, où l'intérêt de mesures répétées et ambulatoires a largement été démontrée, la communauté scientifique considérant actuellement plus fiables les mesures ambulatoires (automesure ou Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle sur 24h) que les mesures en cabinet [58]. Nous pouvons donc imaginer l'intérêt de réaliser des mesures ambulatoires et moyennées de VOP qui pourraient être plus exploitables, avec la réserve d'un outil adapté et fiable.

5. Conclusion

Notre travail a abordé deux nouvelles manières d'essayer d'évaluer la rigidité artérielle, notion primordiale de la physiologie artérielle.

S'il est maintenant reconnu par les sociétés savantes l'intérêt de mesurer la VOP pour la prise en charge du patient hypertendu, la méthode de référence, tonométrique, n'est pas encore accessible en routine car elle nécessite un investissement financier d'une part et un certain degré d'expertise technique d'autre part.

La bio-impédancemétrie est une technique séduisante car elle n'est pas invasive et permet la mesure d'un certain nombre de paramètres hémodynamiques. Son acquisition demande en outre une expertise relativement faible, s'apparentant à la réalisation d'un ECG, ce qui diminue la notion d'opérateur-dépendance. Son application à la mesure de la rigidité artérielle par le biais de la vitesse d'onde d'impédance avait rarement été étudiée et semblait prometteuse. Malheureusement dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de comparaison significative avec la méthode de référence alors que la reproductibilité de la technique était, elle, au rendez-vous.

Pour rendre cette mesure valide, des réglages sont donc nécessaires sur le prototype utilisé. Une véritable recherche sur la longueur ΔL à utiliser, comme cela a déjà et est toujours le cas pour la tonométrie, apparaît également indispensable.

La méthode de mesure de la VOP par échographie-Doppler par la technique que nous proposons a l'avantage de s'intégrer naturellement dans l'examen échocardiographique réalisé de manière quotidienne par la cardiologue. Cette technique apparaît reproductible dans notre étude et plutôt bien corrélée à la méthode de référence. Cependant, notre travail ne permet pas de proposer d'autres valeurs seuils que celle de 10 m/s retenue par la méthode tonométrique, pour considérer une rigidité artérielle élevée.

Références

1. Encyclopédie-Medix, *Principes de la physiologie artérielle*. www.medix.free.fr/sim/physiologie-circulation-artérielle.php, 2013.
2. Ohm, G.S., *Die galvanische Kette, mathematisch bearbeitet*. 1827.
3. Poiseuille, J., *Le mouvement des liquides dans les tubes de petits diamètres*. 1844.
4. Safar, M.E., *Vulnerability and aging: can they be prevented, delayed or controlled?* Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 2002. **Paroi artérielle et vieillissement vasculaire**.
5. Nichols, W. and M. O'Rourke, *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. 4th ed. London, Sydney, Auckland : Arnold E, 1998. **347-401**: p. 54-113, 201-22, 284-92.
6. O'Rourke, M.F. and D.E. Gallagher, *Pulse wave analysis*. J Hypertens Suppl, 1996. **14**: p. S147-57.
7. Ignarro, L.J., G.M. Buga, K.S. Wood, R.E. Byrns, and G. Chaudhuri, *Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1987. **84**: p. 9265-9.
8. Guenard, H., *Physiologie humaine*. Ed. Pradel 2001: p. 242.
9. Furchgott, R.F. and J.V. Zawadzki, *The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine*. Nature, 1980. **288**: p. 373-6.
10. Bayliss, W., *On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure*. J Physiol, 1902: p. 220-31.
11. Rad, A. and D. Macq, *Systeme renine-angiotensine-aldosterone*. Wikipedia, http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Systeme_renine-angiotensine-aldosterone.png, 2006.
12. Safar, M.E. and G. London, *The arterial system in human hypertension*. Swales JD, Ed. Textbook of hypertension, 1994. **Londres : Blackwell Scientific**: p. 85-102.
13. Milnor, W., *Hemodynamics*. Baltimore MD: Williams & Wilkins, 1989.
14. Dobrin, P.B., *Mechanical properties of arteries*. Physiol Rev, 1978. **58**: p. 397-460.
15. Grundy, S.M., R. Pasternak, P. Greenland, S. Smith, Jr., and V. Fuster, *Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. Circulation, 1999. **100**: p. 1481-92.
16. O'Rourke, M.F. and M.E. Safar, *Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy*. Hypertension, 2005. **46**: p. 200-4.
17. Eugene, M., J.F. Bertholon, J. Carles, L. Eugene, and A. Teillac, *[Propagation rate of arterial pressure waves as a function of age and physical training]*. J Physiol (Paris), 1982. **78**: p. 821-6.
18. Venier, S., *Etude prospective de la relation entre la réserve coronaire et la rigidité artérielle chez les patients angineux sans lésion coronaire significative*. 2009, Université de Poitiers: Poitiers. p. 146.
19. McEniery, C.M., Yasmin, I.R. Hall, A. Qasem, I.B. Wilkinson, and J.R. Cockcroft, *Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT)*. J Am Coll Cardiol, 2005. **46**: p. 1753-60.
20. Smulyan, H., S.J. Marchais, B. Pannier, A.P. Guerin, M.E. Safar, and G.M. London, *Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data*. J Am Coll Cardiol, 1998. **31**: p. 1103-9.
21. Mahmud, A. and J. Feely, *Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification*. Hypertension, 2003. **41**: p. 183-7.
22. Vlachopoulos, C., N. Alexopoulos, D. Panagiotakos, M.F. O'Rourke, and C. Stefanadis, *Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness*. Am J Hypertens, 2004. **17**: p. 299-303.
23. Poirier, P., T.D. Giles, G.A. Bray, Y. Hong, J.S. Stern, F.X. Pi-Sunyer, and R.H. Eckel, *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. Circulation, 2006. **113**: p. 898-918.

24. Safar, M.E., S. Czernichow, and J. Blacher, *Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk*. J Am Soc Nephrol, 2006. **17**: p. 109-11.
25. Eugene, M., H. Vandewalle, J.F. Bertholon, and A. Teillac, *Arterial elasticity and physical working capacity in young men*. J Appl Physiol, 1986. **61**: p. 1720-3.
26. Wilkinson, I.B., H. MacCallum, L. Flint, J.R. Cockcroft, D.E. Newby, and D.J. Webb, *The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans*. J Physiol, 2000. **525 Pt 1**: p. 263-70.
27. Jacob, M.P., *Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions*. Biomed Pharmacother, 2003. **57**: p. 195-202.
28. Gibbons, G.H. and V.J. Dzau, *The emerging concept of vascular remodeling*. N Engl J Med, 1994. **330**: p. 1431-8.
29. Cruickshank, K., L. Riste, S.G. Anderson, J.S. Wright, G. Dunn, and R.G. Gosling, *Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function?* Circulation, 2002. **106**: p. 2085-90.
30. Scarpello, J.H., T.R. Martin, and J.D. Ward, *Ultrasound measurements of pulse-wave velocity in the peripheral arteries of diabetic subjects*. Clin Sci (Lond), 1980. **58**: p. 53-7.
31. Gordin, D., M. Ronnback, C. Forsblom, O. Heikkila, M. Saraheimo, and P.H. Groop, *Acute hyperglycaemia rapidly increases arterial stiffness in young patients with type 1 diabetes*. Diabetologia, 2007. **50**: p. 1808-14.
32. Yasmin, C.M. McEniery, S. Wallace, I.S. Mackenzie, J.R. Cockcroft, and I.B. Wilkinson, *C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004. **24**: p. 969-74.
33. Vlachopoulos, C., I. Dima, K. Aznaouridis, C. Vasiliadou, N. Ioakeimidis, C. Aggeli, M. Toutouza, and C. Stefanadis, *Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals*. Circulation, 2005. **112**: p. 2193-200.
34. Duprez, D.A., P.E. Somasundaram, G. Sigurdsson, L. Hoke, N. Florea, and J.N. Cohn, *Relationship between C-reactive protein and arterial stiffness in an asymptomatic population*. J Hum Hypertens, 2005. **19**: p. 515-9.
35. Wilkinson, I.B., K. Prasad, I.R. Hall, A. Thomas, H. MacCallum, D.J. Webb, M.P. Frenneaux, and J.R. Cockcroft, *Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia*. J Am Coll Cardiol, 2002. **39**: p. 1005-11.
36. Ferrier, K.E., M.H. Muhlmann, J.P. Baguet, J.D. Cameron, G.L. Jennings, A.M. Dart, and B.A. Kingwell, *Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension*. J Am Coll Cardiol, 2002. **39**: p. 1020-5.
37. Vlachopoulos, C., D. Panagiotakos, N. Ioakeimidis, I. Dima, and C. Stefanadis, *Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections*. Am J Clin Nutr, 2005. **81**: p. 1307-12.
38. Mahmud, A. and J. Feely, *Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform*. Hypertension, 2001. **38**: p. 227-31.
39. Vlachopoulos, C., F. Kosmopoulou, D. Panagiotakos, N. Ioakeimidis, N. Alexopoulos, C. Pitsavos, and C. Stefanadis, *Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections*. J Am Coll Cardiol, 2004. **44**: p. 1911-7.
40. Vlachopoulos, C., K. Aznaouridis, N. Alexopoulos, E. Economou, I. Andreadou, and C. Stefanadis, *Effect of dark chocolate on arterial function in healthy individuals*. Am J Hypertens, 2005. **18**: p. 785-91.
41. Van Trijp, M.J., W.J. Bos, Y.T. van der Schouw, M. Muller, D.E. Grobbee, and M.L. Bots, *Alcohol and arterial wave reflections in middle aged and elderly men*. Eur J Clin Invest, 2005. **35**: p. 615-21.
42. Karatzi, K.N., C.M. Papamichael, E.N. Karatzis, T.G. Papaioannou, K.A. Aznaouridis, P.P. Katsichti, K.S. Stamatelopoulos, A. Zampelas, J.P. Lekakis, and M.E. Mavrikakis, *Red wine acutely induces favorable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients*. Am J Hypertens, 2005. **18**: p. 1161-7.

43. Edwards, D.G., R.S. Schofield, P.M. Magyari, W.W. Nichols, and R.W. Braith, *Effect of exercise training on central aortic pressure wave reflection in coronary artery disease*. *Am J Hypertens*, 2004. **17**: p. 540-3.
44. Mustata, S., C. Chan, V. Lai, and J.A. Miller, *Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients*. *J Am Soc Nephrol*, 2004. **15**: p. 2713-8.
45. Vaitkevicius, P.V., J.L. Fleg, J.H. Engel, F.C. O'Connor, J.G. Wright, L.E. Lakatta, F.C. Yin, and E.G. Lakatta, *Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults*. *Circulation*, 1993. **88**: p. 1456-62.
46. Safar, M.E., G.M. London, and G.E. Plante, *Arterial stiffness and kidney function*. *Hypertension*, 2004. **43**: p. 163-8.
47. London, G.M., S.J. Marchais, M.E. Safar, A.F. Genest, A.P. Guerin, F. Metivier, K. Chedid, and A.M. London, *Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure*. *Kidney Int*, 1990. **37**: p. 137-42.
48. Dart, A.M. and B.A. Kingwell, *Pulse pressure--a review of mechanisms and clinical relevance*. *J Am Coll Cardiol*, 2001. **37**: p. 975-84.
49. Safar, M.E. and G.M. London, *Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension*. *J Hypertens*, 2000. **18**: p. 1527-35.
50. Laurent, S., P. Boutouyrie, R. Asmar, I. Gautier, B. Laloux, L. Guize, P. Ducimetiere, and A. Benetos, *Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients*. *Hypertension*, 2001. **37**: p. 1236-41.
51. Boutouyrie, P., A.I. Tropeano, R. Asmar, I. Gautier, A. Benetos, P. Lacolley, and S. Laurent, *Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study*. *Hypertension*, 2002. **39**: p. 10-5.
52. Fesler, P., M.E. Safar, G. du Cailar, J. Ribstein, and A. Mimran, *Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essential hypertension*. *J Hypertens*, 2007. **25**: p. 1915-20.
53. Matsui, Y., K. Eguchi, M.F. O'Rourke, J. Ishikawa, H. Miyashita, K. Shimada, and K. Kario, *Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients*. *Hypertension*, 2009. **54**: p. 716-23.
54. Williams, B., P.S. Lacy, S.M. Thom, K. Cruickshank, A. Stanton, D. Collier, A.D. Hughes, H. Thurston, and M. O'Rourke, *Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study*. *Circulation*, 2006. **113**: p. 1213-25.
55. Ait-Oufella, H., C. Collin, E. Bozec, B. Laloux, K.T. Ong, C. Dufouil, P. Boutouyrie, and S. Laurent, *Long-term reduction in aortic stiffness: a 5.3-year follow-up in routine clinical practice*. *J Hypertens*, 2010. **28**: p. 2336-41.
56. Gasowski, J., R.H. Fagard, J.A. Staessen, T. Grodzicki, S. Pocock, F. Boutitie, F. Gueyffier, and J.P. Boissel, *Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups*. *J Hypertens*, 2002. **20**: p. 145-51.
57. Blacher, J., J.A. Staessen, X. Girerd, J. Gasowski, L. Thijs, L. Liu, J.G. Wang, R.H. Fagard, and M.E. Safar, *Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients*. *Arch Intern Med*, 2000. **160**: p. 1085-9.
58. Mancia, G., R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redon, A. Zanchetti, M. Bohm, T. Christiaens, R. Cifkova, G. De Backer, A. Dominiczak, M. Galderisi, D.E. Grobbee, T. Jaarsma, P. Kirchhof, S.E. Kjeldsen, S. Laurent, A.J. Manolis, P.M. Nilsson, L.M. Ruilope, R.E. Schmieder, P.A. Sirnes, P. Sleight, M. Viigimaa, B. Waeber, F. Zannad, J. Redon, A. Dominiczak, K. Narkiewicz, P.M. Nilsson, M. Burnier, M. Viigimaa, E. Ambrosioni, M. Caufield, A. Coca, M.H. Olsen, R.E. Schmieder, C. Tsioufis, P. van de Borne, J.L. Zamorano, S. Achenbach, H. Baumgartner, J.J. Bax, H. Bueno, V. Dean, C. Deaton, C. Erol, R. Fagard, R. Ferrari, D. Hasdai, A.W. Hoes, P. Kirchhof, J. Knuuti, P. Kolh, P. Lancellotti, A. Linhart, P. Nihoyannopoulos, M.F. Piepoli, P. Ponikowski, P.A. Sirnes, J.L.

- Tamargo, M. Tendera, A. Torbicki, W. Wijns, S. Windecker, D.L. Clement, A. Coca, T.C. Gillebert, M. Tendera, E.A. Rosei, E. Ambrosioni, S.D. Anker, J. Bauersachs, J.B. Hitij, M. Caulfield, M. De Buyzere, S. De Geest, G.A. Derumeaux, S. Erdine, C. Farsang, C. Funck-Brentano, V. Gerc, G. Germano, S. Gielen, H. Haller, A.W. Hoes, J. Jordan, T. Kahan, M. Komajda, D. Lovic, H. Mahrholdt, M.H. Olsen, J. Ostergren, G. Parati, J. Perk, J. Polonia, B.A. Popescu, Z. Reiner, L. Ryden, Y. Sirenko, A. Stanton, H. Struijker-Boudier, C. Tsioufis, P. van de Borne, C. Vlachopoulos, M. Volpe and D.A. Wood, *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2013.
59. Risacher, F., J. Jossinet, E.T. McAdams, J. McLaughlin, Y. Mann, M. Schmitt, A. Matias, and R. Jarry, *Impedance plethysmography for the evaluation of pulse-wave velocity in limbs*. Med Biol Eng Comput, 1993. **31**: p. 318-22.
60. Lequime, J., [*Marey and cardiology*]. Acta Belg Med Phys, 1983. **6**: p. 181-5.
61. Mahomed, F., *The physiological and clinical use of the sphygmograph*. Med Times Gaz, 1872. **1**.
62. Van Bortel, L.M., E.J. Balkestein, J.J. van der Heijden-Spek, F.H. Vanmolkot, J.A. Staessen, J.A. Kragten, J.W. Vredeveld, M.E. Safar, H.A. Struijker Boudier, and A.P. Hoeks, *Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure: comparison of applanation tonometry and echo-tracking*. J Hypertens, 2001. **19**: p. 1037-44.
63. Chiu, B., M. Egger, J.D. Spence, G. Parraga, and A. Fenster, *Quantification of carotid vessel wall and plaque thickness change using 3D ultrasound images*. Med Phys, 2008. **35**: p. 3691-710.
64. Pannier, B.M., A.P. Avolio, A. Hoeks, G. Mancia, and K. Takazawa, *Methods and devices for measuring arterial compliance in humans*. Am J Hypertens, 2002. **15**: p. 743-53.
65. Nilsson, P.M., P. Boutouyrie, and S. Laurent, *Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention*. Hypertension, 2009. **54**: p. 3-10.
66. Young, T., *The Croonian Lecture: On the Functions of the Heart and Arteries*. Phil Trans R Soc Lond, 1809: p. 1-31.
67. Korteweg, D., *Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in Elastischen Röhren*. AnnPhys Chem, 1878: p. 52-537.
68. Moens, A., *Over de voortplantingssnelheid van den pols*. 1877. **Leiden, The Netherlands**.
69. Bramwell, J. and A. Hill, *The velocity of the pulse wave in man*. Proceedings of the Royal Society of London. 1922. **652**: p. 298-306.
70. Mackenzie, I.S., I.B. Wilkinson, and J.R. Cockcroft, *Assessment of arterial stiffness in clinical practice*. Qjm, 2002. **95**: p. 67-74.
71. Tasu, J., M. Bléry, and J. Bittoun, *Principes de mesure de la vitesse en irm et principales applications cliniques* Feuilles de radiologie, 2000. **40(2)** p. 136-146.
72. Gatehouse, P.D., J. Keegan, L.A. Crowe, S. Masood, R.H. Mohiaddin, K.F. Kreitner, and D.N. Firmin, *Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI*. Eur Radiol, 2005. **15**: p. 2172-84.
73. Asmar, R., A. Benetos, J. Topouchian, P. Laurent, B. Pannier, A.M. Brisac, R. Target, and B.I. Levy, *Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies*. Hypertension, 1995. **26**: p. 485-90.
74. Blacher, J., R. Asmar, S. Djane, G.M. London, and M.E. Safar, *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients*. Hypertension, 1999. **33**: p. 1111-7.
75. Shiburi, C.P., J.A. Staessen, M. Maseko, W. Wojciechowska, L. Thijs, L.M. Van Bortel, A.J. Woodiwiss, and G.R. Norton, *Reference values for SphygmoCor measurements in South Africans of African ancestry*. Am J Hypertens, 2006. **19**: p. 40-6.
76. Van Bortel, L.M., S. Laurent, P. Boutouyrie, P. Chowienczyk, J.K. Cruickshank, T. De Backer, J. Filipovsky, S. Huybrechts, F.U. Mattace-Raso, A.D. Protogerou, G. Schillaci, P. Segers, S. Vermeersch, and T. Weber, *Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity*. J Hypertens, 2012. **30**: p. 445-8.
77. *Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'*. Eur Heart J, 2010. **31**: p. 2338-50.

78. Kelly, R., C. Hayward, A. Avolio, and M. O'Rourke, *Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse*. *Circulation*, 1989. **80**: p. 1652-9.
79. Kelly, R., H.H. Gibbs, M.F. O'Rourke, J.E. Daley, K. Mang, J.J. Morgan, and A.P. Avolio, *Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery*. *Eur Heart J*, 1990. **11**: p. 138-44.
80. Chemlaa, D. and B. Lamiab, *Noninvasive hemodynamic monitoring in the ICU: Recent advances in arterial tonometry*. *Réanimation* 2009. **18**: p. 197—200.
81. Pauca, A.L., M.F. O'Rourke, and N.D. Kon, *Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform*. *Hypertension*, 2001. **38**: p. 932-7.
82. Sharman, J.E., R. Lim, A.M. Qasem, J.S. Coombes, M.I. Burgess, J. Franco, P. Garrahy, I.B. Wilkinson, and T.H. Marwick, *Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise*. *Hypertension*, 2006. **47**: p. 1203-8.
83. Laurent, S., J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, and H. Struijker-Boudier, *Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications*. *Eur Heart J*, 2006. **27**: p. 2588-605.
84. Roman, M.J., R.B. Devereux, J.R. Kizer, E.T. Lee, J.M. Galloway, T. Ali, J.G. Umans, and B.V. Howard, *Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study*. *Hypertension*, 2007. **50**: p. 197-203.
85. Asmar, R.G., G.M. London, M.E. O'Rourke, and M.E. Safar, *Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol*. *Hypertension*, 2001. **38**: p. 922-6.
86. Agabiti-Rosei, E., G. Mancia, M.F. O'Rourke, M.J. Roman, M.E. Safar, H. Smulyan, J.G. Wang, I.B. Wilkinson, B. Williams, and C. Vlachopoulos, *Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document*. *Hypertension*, 2007. **50**: p. 154-60.
87. O'Rourke, M.F., *Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease*. *Cardiovasc Res*, 1967. **1**: p. 313-26.
88. Simon, A.C., S. Laurent, J.A. Levenson, J.E. Bouthier, and M.E. Safar, *Estimation of forearm arterial compliance in normal and hypertensive men from simultaneous pressure and flow measurements in the brachial artery, using a pulsed Doppler device and a first-order arterial model during diastole*. *Cardiovasc Res*, 1983. **17**: p. 331-8.
89. Fitchett, D., J.D. Bouthier, A.C. Simon, J.A. Levenson, and M.E. Safar, *Forearm arterial compliance: the validation of a plethysmographic technique for the measurement of arterial compliance*. *Clin Sci (Lond)*, 1984. **67**: p. 69-72.
90. Perk, J., G. De Backer, H. Gohlke, I. Graham, Z. Reiner, M. Verschuren, C. Albus, P. Benlian, G. Boysen, R. Cifkova, C. Deaton, S. Ebrahim, M. Fisher, G. Germano, R. Hobbs, A. Hoes, S. Karadeniz, A. Mezzani, E. Prescott, L. Ryden, M. Scherer, M. Syvanne, W.J. Scholte op Reimer, C. Vrints, D. Wood, J.L. Zamorano, and F. Zannad, *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*. *Eur Heart J*, 2012. **33**: p. 1635-701.
91. Chiu, Y.C., P.W. Arand, S.G. Shroff, T. Feldman, and J.D. Carroll, *Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms*. *Am Heart J*, 1991. **121**: p. 1460-70.
92. Van Bortel, L.M., D. Duprez, M.J. Starmans-Kool, M.E. Safar, C. Giannattasio, J. Cockcroft, D.R. Kaiser, and C. Thuillez, *Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures*. *Am J Hypertens*, 2002. **15**: p. 445-52.
93. Boutouyrie, P., ed. *Measurement of arterial stiffness*. . Central aortic blood pressure., ed. S. Laurent and J. Cockcroft. 2008, Elsevier. p41-47.
94. Huybrechts, S.A., D.G. Devos, S.J. Vermeersch, D. Mahieu, E. Achten, T.L. de Backer, P. Segers, and L.M. van Bortel, *Carotid to femoral pulse wave velocity: a comparison of real travelled aortic*

- path lengths determined by MRI and superficial measurements.* J Hypertens, 2011. **29**: p. 1577-82.
95. Malmivuo, J. and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism - principles applications of bioelectrical and biomagnetic fields.* Oxford university press, NEW YORK, 1995. **1**.
 96. Boulier, A., *Enseignement de la nutrition.* Collège des enseignants de nutrition. <http://www.preparation-physique.net/PDF/nutrition.pdf>; p. 18.
 97. Charloux, A., E. Lonsdorfer-Wolf, R. Richard, E. Lampert, M. Oswald-Mammosser, B. Mettauier, B. Geny, and J. Lonsdorfer, *A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method.* Eur J Appl Physiol, 2000. **82**: p. 313-20.
 98. Bernstein, D.P., *Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance.* Crit Care Med, 1986. **14**: p. 898-901.
 99. Jansen, J.R., *The thermodilution method for the clinical assessment of cardiac output.* Intensive Care Med, 1995. **21**: p. 691-7.
 100. Kubicek, W.G., J.N. Karnegis, R.P. Patterson, D.A. Witsoe, and R.H. Mattson, *Development and evaluation of an impedance cardiac output system.* Aerosp Med, 1966. **37**: p. 1208-12.
 101. Sramek, B., D. Rose, and A. Miyamoto, *Stroke volume equation with a linear base impedance model and its accuracy, as compared to thermodilution and magnetic flowmeter techniques in humans and animals.* Proceedings of the Sixth International Conference on Electrical Bioimpedance, 1983: p. 38.
 102. Sramek, B., *Monitoring et prise en charge hemodynamique continue, non-invasive, d'un patient chirurgical, par la méthode de bio-impédance électrique.* MAPAR, 1991.
 103. Hanna L, *Noninvasive ejection fraction monitoring: A comparison of the impedance method to the radionuclide cardiography.* Anesthesiology, 1988. **69**.
 104. Bernstein, D.P. and H.J. Lemmens, *Stroke volume equation for impedance cardiography.* Med Biol Eng Comput, 2005. **43**: p. 443-50.
 105. Sabbah, H.N. and P.D. Stein, *Assessment of global systolic left ventricular function based on measurements of thoracic electrical bioimpedance.* Am Heart Assoc., 1988.
 106. Scherhag, A.W., S. Pflieger, C. de Mey, A.B. Schreckenberger, U. Staedt, and D.L. Heene, *Continuous measurement of hemodynamic alterations during pharmacologic cardiovascular stress using automated impedance cardiography.* J Clin Pharmacol, 1997. **37**: p. 21S-28S.
 107. Hubbard, W.N., D.R. Fish, and D.J. McBrien, *The use of impedance cardiography in heart failure.* Int J Cardiol, 1986. **12**: p. 71-9.
 108. Collette, M., A. Lalande, S. Willoteaux, G. Leftheriotis, and A. Humeau, *Measurement of the local aortic stiffness by a non-invasive bioelectrical impedance technique.* Med Biol Eng Comput, 2011. **49**: p. 431-9.
 109. Grenier, N. and M. Claudon, *Bases physiques du Doppler.* http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2011/20110524-112842-171/src/htm_fullText/fr/polyBasesPhysiques_07.pdf, 2013.
 110. Laogun, A.A., D.L. Newman, and R.G. Gosling, *Comparison of pulse wave velocity measured by Doppler shifted ultrasound and electromagnetic flowmetry.* Ultrasound Med Biol, 1978. **3**: p. 367-71.
 111. Lehmann, E.D., R.G. Gosling, B. Fatemi-Langroudi, and M.G. Taylor, *Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance.* J Biomed Eng, 1992. **14**: p. 250-6.
 112. Lehmann, E.D., K.D. Hopkins, A. Rawesh, R.C. Joseph, K. Kongola, S.W. Coppack, and R.G. Gosling, *Relation between number of cardiovascular risk factors/events and noninvasive Doppler ultrasound assessments of aortic compliance.* Hypertension, 1998. **32**: p. 565-9.
 113. Lehmann, E.D., J.R. Parker, K.D. Hopkins, M.G. Taylor, and R.G. Gosling, *Validation and reproducibility of pressure-corrected aortic distensibility measurements using pulse-wave-velocity Doppler ultrasound.* J Biomed Eng, 1993. **15**: p. 221-8.

114. Baguet, J.P., B.A. Kingwell, A.L. Dart, J. Shaw, K.E. Ferrier, and G.L. Jennings, *Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility*. J Hum Hypertens, 2003. **17**: p. 407-12.
115. Nemes, A., M.L. Geleijnse, T. Forster, O.I. Soliman, F.J. Ten Cate, and M. Csanady, *Echocardiographic evaluation and clinical implications of aortic stiffness and coronary flow reserve and their relation*. Clin Cardiol, 2008. **31**: p. 304-9.
116. Jiang, B., B. Liu, K.L. McNeill, and P.J. Chowienczyk, *Measurement of pulse wave velocity using pulse wave Doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry*. Ultrasound Med Biol, 2008. **34**: p. 509-12.
117. Jo, C.O., M.B. Lande, C.C. Meagher, H. Wang, and R.P. Vermilion, *A simple method of measuring thoracic aortic pulse wave velocity in children: methods and normal values*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**: p. 735-40.
118. Koobi, T., M. Kahonen, T. Iivainen, and V. Turjanmaa, *Simultaneous non-invasive assessment of arterial stiffness and haemodynamics - a validation study*. Clin Physiol Funct Imaging, 2003. **23**: p. 31-6.
119. Wilkinson, I.B., S.A. Fuchs, I.M. Jansen, J.C. Spratt, G.D. Murray, J.R. Cockcroft, and D.J. Webb, *Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis*. J Hypertens, 1998. **16**: p. 2079-84.
120. Liang, Y.L., H. Teede, D. Kotsopoulos, L. Shiel, J.D. Cameron, A.M. Dart, and B.P. McGrath, *Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size*. Clin Sci (Lond), 1998. **95**: p. 669-79.
121. Ueda, I., T. Tagawa, S. Watanabe, K. Yamakawa, T. Yasu, and S. Ueda, *Comparability and reproducibility of the carotid-femoral pulse wave velocity measurements using a multi-element carotid tonometry sensor*. J Hum Hypertens, 2008. **22**: p. 699-703.
122. Salvi, P., G. Lio, C. Labat, E. Ricci, B. Pannier, and A. Benetos, *Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device*. J Hypertens, 2004. **22**: p. 2285-93.
123. Davies, J.M., M.A. Bailey, K.J. Griffin, and D.J. Scott, *Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder*. Vascular, 2012. **20**: p. 342-9.
124. Suever, J.D., J. Oshinski, E. Rojas-Campos, D. Huneycutt, F. Cardarelli, A.E. Stillman, and P. Raggi, *Reproducibility of pulse wave velocity measurements with phase contrast magnetic resonance and applanation tonometry*. Int J Cardiovasc Imaging, 2012. **28**: p. 1141-6.
125. Papaioannou, T.G., A.D. Protogerou, E.G. Nasothimiou, D. Tzamouranis, N. Skliros, A. Achimastos, D. Papadogiannis, and C.I. Stefanadis, *Assessment of differences between repeated pulse wave velocity measurements in terms of 'bias' in the extrapolated cardiovascular risk and the classification of aortic stiffness: is a single PWV measurement enough?* J Hum Hypertens, 2012. **26**: p. 594-602.
126. Cabasson, S., *Reproductibilité de l'analyse de la compliance artérielle par tonométrie d'aplanation chez des sujets hypertendus 2012*, Université de Poitiers: Poitiers. p. 126.
127. Wimmer, N.J., R.R. Townsend, M.M. Joffe, J.P. Lash, and A.S. Go, *Correlation between pulse wave velocity and other measures of arterial stiffness in chronic kidney disease*. Clin Nephrol, 2007. **68**: p. 133-43.
128. Frimodt-Moller, M., A.H. Nielsen, A.L. Kamper, and S. Strandgaard, *Reproducibility of pulse-wave analysis and pulse-wave velocity determination in chronic kidney disease*. Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**: p. 594-600.
129. Miyatani, M., K. Masani, C. Moore, M. Szeto, P. Oh, and C. Craven, *Test-retest reliability of pulse wave velocity in individuals with chronic spinal cord injury*. J Spinal Cord Med, 2012. **35**: p. 400-5.
130. Sutton-Tyrrell, K., R.H. Mackey, R. Holubkov, P.V. Vaitkevicius, H.A. Spurgeon, and E.G. Lakatta, *Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly*. Am J Hypertens, 2001. **14**: p. 463-8.

Résumé

Pré-requis : La rigidité artérielle est un déterminant physiopathologique important dans la survenue des maladies cardiovasculaires. Le gold-standard actuel de son évaluation est la mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale par tonométrie (cfVOP). D'autres méthodes, plus simples ou moins onéreuses, pourraient être intéressantes à développer.

Objectifs : L'objectif principal de notre étude était de comparer la mesure de la vitesse d'onde d'impédance (VOI) par bio-impédancemétrie avec la mesure de cfVOP. Les objectifs secondaires étaient de comparer la mesure de la vitesse d'onde de pouls par écho-Doppler (edVOP) par une nouvelle méthode pratique avec la cfVOP et d'évaluer la reproductibilité des trois moyens de mesure.

Matériels et Méthodes : Nous avons mesuré chez 20 sujets (10 hommes et 10 femmes) volontaires sains, d'âge moyen $30,3 \pm 8.6$ ans : cfVOP avec le tonomètre Sphygmocor®, VOI avec un prototype d'impédancemètre développé par Emka® et edVOP avec un échocardiographe General Electrics®. Les mesures ont été répétées à 48h pour chaque sujet.

Résultats : Les valeurs de VOI et cfVOP ne sont statistiquement pas comparables dans notre étude (coefficient de corrélation de Pearson r à 0,431 ; $p = 0,06$). Les valeurs d'edVOP et de cfVOP sont statistiquement comparables ($r = 0,570$, $p = 0,009$). La mesure de VOI apparaît reproductible (coefficient de variation de reproductibilité CVR 10,3%, Indice de Corrélation Intraclasse 0,78) tout comme celle d'edVOP (CVR = 12%, ICC = 0,80), ou celle de cfVOP après exclusion d'un sujet (CVR = 13,6% ; ICC = 0,64).

Conclusion : L'évaluation de la rigidité artérielle par mesure de VOI par impédancemétrie est une technique séduisante, reproductible, mais qui nécessite des ajustements pour être comparable avec la méthode de référence. La mesure d'edVOP est une méthode qui semble valide dans notre population de sujets sains et qui s'intègre facilement dans l'examen échographique du cardiologue.

Mots-clés : vitesse de l'onde de pouls, tonométrie d'aplanation, rigidité artérielle, bio-impédancemétrie, vitesse d'onde d'impédance, reproductibilité, échographie-doppler, comparaison, sujets sains.

Abstract

Background: Arterial stiffness is an important pathophysiological determinant in the occurrence of cardiovascular diseases. The current gold standard for its assessment is the carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) by tonometric method. It could be interesting to develop newer, easier and less expensive methods.

Objectives: The main objective of our study was to compare the impedance wave velocity (IWV) measurement (bioimpedance analysis) with cfPWV values. Secondary aims were to compare the pulse wave velocity by Doppler (edPWV) measurement (by a new convenient method) with cfPWV values, and to assess their respective reproducibility.

Methods: Twenty healthy volunteer subjects (10 men and 10 women, average age 30.3 ± 8.6 years) were studied: cfPWV with SphygmoCor[®] tonometer, IWV with an impedancemetric prototype (Emka[®] Society) and edPWV with an echocardiograph (General Electrics[®]). Measurements were repeated 48 hours later for each subject.

Results: IWV and cfPWV are statistically comparable in our study (Pearson correlation coefficient $r = 0.431$, $p = 0.06$). EdPWV and cfPWV are statistically comparable ($r = 0.570$, $p = 0.009$). IWV measurement appears reproducible (coefficient of variation of reproducibility (CVR) 10.3%, intraclass correlation coefficient (ICC) 0.78), as well as edPWV (CVR = 12%, ICC = 0,80), and cfPWV measurement in case of exclusion of one subject from the analysis (CVR = 13,6% ; ICC = 0,64).

Conclusion: Arterial stiffness assessment by IWV method is attractive and reproducible, but requires some adjustments to be comparable with the reference method. edPWV method appears valid in our healthy subjects' population, and easy to be realized during the cardiologist's ultrasound examination.

Keywords: pulse wave velocity, applanation tonometry, arterial stiffness, bioimpedance analysis, impedance wave velocity, reproducibility, comparison, echo-Doppler, healthy subjects.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

