

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE DE BLIDA

**THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT
EN SCIENCES MEDICALES**

**EVALUATION DE L'AMPLIFICATION DE LA PRESSION
ARTERIELLE CENTRALE INVASIVE ET SES
CONSEQUENCES SUR LA MASSE VENTRICULAIRE
GAUCHE ET SUR LES LESIONS CORONAIRES.**

Docteur Mohamed-Abed BOURAGHDA

Maitre-assistant en cardiologie CHU Blida

Président du jury : Professeur Azedine REMACHE

Membres du jury : Professeur Nadia DIAB

Professeur Mourad KASTALI

Professeur Abdelghani BACHIR-CHERIF

Directeur de thèse : Professeur Mohamed-Tahar BOUAFIA

Chef de service de cardiologie CHU BLIDA

Remerciements :

Je remercie avant tout Dieu, le tout puissant clément et miséricordieux, qui a guidé nos pas vers le chemin du savoir et qui nous a permis d'achever ce travail.

Ce travail, n'a pu se réaliser qu'en raison de circonstances et grâce à ceux, qui m'ont soutenu et cru en moi, que je voudrais remercier très chaleureusement ...

A mes parents

À qui je dois tout et pour lesquels, je ne pourrais jamais être assez reconnaissant...

J'espère qu'aujourd'hui, vous vous trouverez remerciés.

Rien n'aurait existé, sans l'enseignement de mes Maîtres et le soutien de mes amis...

A mon Chef de service le **Professeur Mohamed Tahar BOUAFIA**, qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse, pour la confiance et le soutien sans faille qu'il m'a accordé tout le long de ces dernières années et sans qui ce travail eut été impossible.

Qu'il trouve ici, toute ma reconnaissance et ma gratitude.

A mon maitre le Professeur **Mohamed TEMMAR**, qui m'a initié sur ce travail de recherche et qui m'a été d'une aide précieuse pour sa finalisation.

A mon maitre le **professeur Nadia DIAB**, pour ses conseils et son étroite collaboration.

A mes collaborateurs scientifiques ; **Les Professeurs Piotr JANKOWSKI et Athanase BENETOS** pour leur implication dans l'aspect méthodologique de ce travail.

A tout le personnel médical et paramédical du service de Cardiologie du CHU Frantz FANON de BLIDA, tout particulièrement l'équipe de l'unité de cathétérisme et de cardiologie interventionnelle, sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Au **professeur Azedine REMACHE** et aux membres du jury

Professeur Nadia DIAB , Professeur Mourad KASTALI , Professeur Abdelghani BACHIR CHERIF

Vous me faites le très grand honneur, de présider et de juger cette thèse.

J'ai également apprécié, vos qualités humaines et votre disponibilité.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Glossaire : ---

AVC : Accident vasculaire cérébral.

HTA : Hypertension artérielle

EIM : Epaisseur intima-média

GTA : Gros tronc artériels

RPT : Résistances périphériques totales

VG : Ventricule gauche.

MVG : Masse ventriculaire gauche indexée

STEMI : Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST

PP : Pression pulsée

PPCi : Pression pulsée centrale invasive

PPiPer : Pression centrale périphérique invasive

PPAmp NB : Amplification de la pression pulsée en chiffres

PPAmp % : Amplification de la pression pulsée en pourcentage

PACS : Pression artérielle systolique centrale mesuré au niveau de l'aorte ascendante.

PACD : Pression artérielle centrale diastolique

PACSAmp NB : Amplification de la pression centrale systolique en chiffres.

PACSAmp % : Amplification de la pression centrale systolique en pourcentage.

PACM : Pression artérielle centrale moyenne.

PAM : Pression artérielle brachiale.

Table des matières

I.	INTRODUCTION :	7
II.	PHYSIOLOGIE DE L'HEMODYNAMIQUE ARTERIELLE :[85]	9
1.	LA PRESSION ARTERIELLE MOYENNE :	9
2.	LA PRESSION PULSEE :	12
3.	PROPRIETES MECANQUES DES GROS TRONCS ARTERIELS	13
4.	L'ONDE DE POULS :	18
5.	LA PRESSION ARTERIELLE CENTRALE	20
6.	Les ondes de réflexion :	20
		22
a.	Lieux de réflexion :	22
b.	Réflexion et pression périphérique :	26
c.	Réflexion et pression centrale :	26
7.	Le Phénomène d'Amplification	28
8.	Les facteurs influençant le phénomène de l'amplification de la PA :	28
a.	La rigidité de la paroi artérielle (arterial stiffness) :	29
b.	La longueur de l'aorte (taille du sujet) :	31
c.	La fréquence cardiaque :	31
9.	Analyse de la courbe de pression centrale :	33
	Index d'Augmentation :	35
III.	PROPRIÉTÉS VISCO-ÉLASTIQUES DE LA PAROI ARTÉRIELLE ET VIEILLISSEMENT :	39
1.	Propriétés mécaniques des constituants de la paroi artérielle :	39
2.	Âge et organisation des constituants de la paroi artérielle :	40
3.	Vieillessement et propriétés de distension de l'artère :	41
4.	Propriétés de distension de l'artère et vieillissement :	43
IV.	IMPACT CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ELEVATION DE LA PRESSION PULSEE :	44
V.	PATHOGENIE DES EVENEMENTS CARDIO-VASCULAIRES EN REPONSE A L'AUGMENTATION DE LA PRESSION CENTRALE :	45
1.	Impact de l'augmentation de la pression centrale sur le myocarde ventriculaire :	45
2.	Impact de l'augmentation de la pression centrale sur la perfusion coronaire :	46
VI.	Preuves cliniques validant l'impact de la pression centrale sur les organes cibles :	47
1.	Pression pulsée centrale et accidents coronaires :	47
2.	Pression centrale et hypertrophie ventriculaire gauche :	50
3.	Pression centrale et épaisseur Intima-Media carotidienne :	54
4.	PRESSION CENTRALE ET ATTEINTE RENALE :	57
VII.	Mesure de la pression centrale :	59

VIII.	PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE :	61
IX.	OBJECTIFS DE L'ETUDE :	63
1.	OBJECTIF PRINCIPAL :	63
2.	OBJECTIFS SECONDAIRES :	63
3.	CRITERES DE JUJEMENT :	64
X.	PROTOCOLE DE L'ETUDE :	66
1.	Type de l'étude:	66
2.	CRITERES D'INCLUSION :	66
3.	CRITERES DE NON INCLUSION :	66
XI.	VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE :	67
1.	MESURE HEMODYNAMIQUE DES PRESSIONS ARTERIELLES ETAGEES :	67
2.	MESURE DES INDICES ECHOCARDIOGRAPHIQUES :	68
a.	Hypertrophie ventriculaire gauche et masse ventriculaire gauche :	68
b.	Etude de la fonction diastolique ventriculaire gauche :	69
3.	Pression artérielle :	70
4.	Stratification de coronaropathie :	70
5.	Evaluation des paramètres biologiques :	72
XII.	MOYENS :	72
1.	MATERIELS :	72
2.	PERSONEL :	72
3.	CONTRIBUTION SCIENTIFIQUE :	73
XIII.	DEROULEMENT DE L'ETUDE :	73
XIV.	L'ANALYSE STATISTIQUE :	74
XV.	ECHEANCIER :	74
XVI.	RESULTATS :	75
1.	REPARTITION SELON LE SEXE :	76
2.	REPARTITION SELON L'AGE :	77
3.	Résidence :	78
4.	INDICATIONS DE LA CORONAROGRAPHIE :	79
5.	FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES :	80
6.	Masse Ventriculaire Gauche indexée :(MVG) :	81
7.	Pression artérielle au brassard :	82
a.	Composante systolique :	82
b.	Composante diastolique :	83
8.	PRESSIION CENTRALE AORTIQUE INVASIVE :	84

a.	Composante systolique :(PCSi)	84
b.	Composante diastolique : (PCDi)	86
c.	Pression centrale pulsée : (PPCi).....	87
9.	PRESSION PERIPHERIQUE INVASIVE :	89
a.	Composante systolique :.....	89
b.	Composante diastolique :	90
c.	Pression pulsée périphérique :	92
10.	AMPLIFICATION :	93
a.	Pression centrale systolique :	93
b.	Pression diastolique :	96
c.	Pression pulsée :	97
11.	STRATIFICATION DE L'ATTEINTE CORONAIRE :	100
a.	Nombre des vaisseaux atteints :.....	100
b.	Stratification en fonction du score de GENSINI :	102
c.	Répartition en fonction les facteurs de risque classiques :	103
12.	Impact de la pression centrale sur l'atteinte coronaire :.....	104
13.	Impact de la pression centrale sur la masse ventriculaire gauche :	112
14.	Impact de la pression centrale sur la fonction diastolique :.....	119
15.	Pression centrale et resténose intra Stent :.....	121
XVII.	Discussion.....	124
1.	PARAMETRES HEMODYNAMIQUES ET ATTEINTE CORONAIRE :.....	125
a.	Pression centrale invasive sur l'aorte ascendante :.....	125
b.	AMPLIFICATION DE LA PRESSION CENTRALE :.....	129
2.	PARAMETRES HEMODYNAMIQUES ET MASSE VENTRICULAIRE GAUCHE :	137
3.	PRESSION CENTRALE ET FONCTION DIASTOLIQUE :	139
4.	RESTENOSE INTRA-STENT ET PRESSION CENTRALE PULSEE:	140
XVIII.	Principales limites de l'étude :	145
XIX.	Conclusion et perspectives :	146
XX.	ANNEXES :	148
1.	CRF :	148
XXI.	REFERENCES :	150

I. INTRODUCTION :

Il est actuellement bien établi que l'hypertension artérielle demeure un déterminant majeur du risque d'affections cardiovasculaires telles que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les cardiopathies ischémiques, l'insuffisance cardiaque et les artériopathies périphériques. Elle reste la première cause de mortalité chez la femme et la deuxième cause majeure chez l'homme¹; le bénéfice de son traitement est bien prouvé.

Mais malgré tous les progrès thérapeutiques, les résultats butent sur un maximum de 38% d'AVC prévenus par les traitements antihypertenseurs et 16% pour les coronaropathies^{2,3}. Ces résultats ont été rattachés à la technique de mesure de la pression artérielle (PA) se limitant à la prise brachiale loin des organes cibles (cœur, cerveau) où règne une pression artérielle dite pression centrale. Celle-ci subit des modifications le long de l'arbre artériel liés aux propriétés viscoélastiques vasculaires, qui limitent cette prise, et lui confèrent un caractère très imprécis^{4,5} suscitant la recherche d'autres paramètres, dont l'évaluation et la prise en charge pourrait faire optimiser la prévention des événements coronaires, cérébro - vasculaires et rénaux. Ces paramètres visent à cibler les déterminants de la PA définie comme le produit du débit cardiaque (DC) par les résistances périphériques (RP), assimilées classiquement à la poste charge ventriculaire gauche.

Cependant, sur le plan physiologique la PA aortique centrale et la post-charge dépendent non seulement du DC et des RP, mais aussi de la compliance des gros troncs artériels (GTA), du délai de superposition de l'onde de pression réfléchie sur l'onde incidente et de l'amplitude des ondes réfléchies ce qui introduit aussi la notion de rigidité artérielle.

Dans le même sens, de nombreuses études ont montrés que les médicaments antihypertenseurs (anti-HTA) peuvent avoir des effets très différents sur le profil de l'onde de pouls et par conséquent sur les paramètres hémodynamiques aussi bien centraux que périphériques (considérée comme effet pléiotrope). De ce fait, ce constat est très important dans la prévention cardio-vasculaire (CV) car le bénéfice souhaité des médicaments anti-HTA est, non seulement de baisser la PA, mais aussi d'avoir un effet protecteur des organes cibles notamment le cœur, le cerveau, le rein et la paroi artérielle.

Il est à noter, que peu de données existent sur cette problématique fondamentale mise en évidence par l'étude CAFE⁶, qui a démontré que les médicaments anti-HTA, s'ils abaissent la PA brachiale de manière équivalente, agissent différemment sur la pression centrale (PAC). Cependant cette étude reste soumise à de fortes critiques étant donné que cette mesure n'est effectuée qu'au niveau d'un seul site, en général au niveau de l'aorte ascendante et qu'elle utilise des mesures non invasives. Restera donc à prouver, par de grandes études multicentriques, que la baisse de la pression artérielle centrale diminuera significativement la survenue d'évènements coronaires, cérébro-vasculaires et rénaux,

De ce fait, il nous a paru nécessaire que la mesure du gradient Aortique : Aorte ascendante-Aorte terminale, définit comme la valeur d'amplification de la pression centrale, pourrait lever cet obstacle de validation de mesure car il s'agit d'un rapport de pression, mathématiquement reconnu comme supprimant l'effet de mesure sur un seul point. Partant d'une expérience déjà acquise (Temmar, Jankowvski) et afin d'enrichir la base de données concernant les paramètres d'amplification de la PA et étudier ses conséquences sur les modifications de la masse ventriculaire gauche et la sévérité des lésions coronaires, nous avons projeté, dans le cadre de cette thèse, d'étudier les valeurs de gradient entre l'aorte ascendante et l'aorte terminale de façon invasive.

Ainsi, pour développer ce sujet et apporter les arguments et les fondements de ce travail, on doit obligatoirement consacrer un chapitre de physiologie de l'hémodynamique artérielle afin d'expliquer le phénomène de propagation de l'onde de pouls et définir les différents paramètres étudiés.

II. PHYSIOLOGIE DE L'HEMODYNAMIQUE ARTERIELLE :[85]

1. LA PRESSION ARTERIELLE MOYENNE :

Afin de simplifier les bases de l'hémodynamique artérielle nous pouvons recourir à quelques notions de base qui présentent des similitudes avec les systèmes électrique et hydraulique. Nous pouvons considérer le système cardiovasculaire comme un simple système hydraulique soit une pompe (le cœur) ayant une activité rythmique (systole -diastole - systole...) qui pousse un liquide (le sang) à travers un conduit (l'aorte). Ce dernier se divise respectivement en artères périphériques, artérioles, capillaires pour ainsi atteindre les territoires les plus éloignés, les tissus. Ce système hydraulique présente des analogies évidentes avec le système électrique, dont les modèles sont utilisés pour étudier les phénomènes d'hémodynamique vasculaire.(cf. Figure 1)

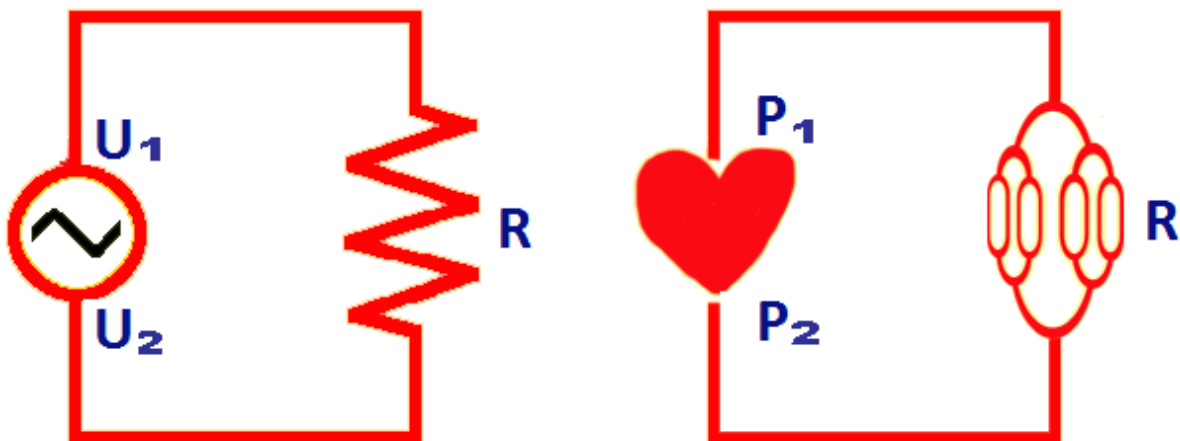


Figure 1:similitudes entre système électrique et hémodynamique.

Selon la loi d'Ohm ; dans un système électrique fermé la différence de Potentiel entre le début et la fin du système ($\Delta U = U_2 - U_1$) est donnée par le produit de l'intensité du courant fourni (I) multipliée par la résistance du système (R) : $\Delta U = I \cdot R$.

Une condition analogue se produit dans le système cardiovasculaire ; ainsi la Loi qui explique la pression (P) dérive directement de la loi d'Ohm :

- la différence de pression entre les extrémités de la circulation systémique ($\Delta P = P_2 - P_1$) remplace la différence de potentiel ($\Delta U = U_2 - U_1$) ;
- le débit cardiaque (D_c) remplace l'intensité du courant fourni (I) ;
- les résistances périphériques totales (RPT) remplacent la résistance du système (R) donc: $\Delta P = D_c \cdot RPT$.

Etant donné que la pression veineuse à proximité du cœur est considérée comme négligeable, nous pouvons considérer la valeur de pression artérielle comme étant la valeur de la pression artérielle au niveau de l'aorte ascendante (PA) ; il est donc possible de simplifier la formule ci-dessus de la façon suivante: $PA = D_c \cdot RPT$.

Le débit cardiaque (D_c) étant le produit du volume d'éjection systolique (V_s) multiplié par la fréquence cardiaque (F_c), nous pouvons compléter la formule : $PA = V_s \cdot F_c \cdot RPT$.

Cependant il faut tenir compte du fait que les valeurs de pression artérielle changent pendant le cycle cardiaque et que le terme « PA », de la formule précédente, représente la pression artérielle moyenne (PAM), donc : $PAM = V_s \cdot F_c \cdot RPT$, ainsi ;

PA Moyenne = Volume systolique · Fréquence · Résistances périphériques

Sur la base de cette formule, les valeurs de pression artérielle ne sembleraient être subordonnées qu'à trois facteurs: le volume d'éjection systolique, la fréquence cardiaque et les résistances périphériques.

Pendant plusieurs décennies, aussi bien dans la recherche fondamentale que dans la clinique, quand il était question de pression artérielle, l'attention générale était toujours focalisée sur ces éléments déterminants la pression artérielle moyenne, qui est, bien sûr, un facteur très important que nous ne pouvons et ne devons pas négliger. De plus la pression artérielle moyenne a une autre caractéristique particulière : elle est relativement « stable » le long de l'arbre artériel, c'est-à-dire que sa valeur reste inchangé depuis l'aorte jusqu'aux artères périphériques.

Cependant, une question se pose ; ces paramètres (V_s , F_c , RPT) sont-ils suffisants pour définir les variations de la pression artérielle aussi bien dans des conditions physiologiques que dans des conditions pathologiques ?

La figure suivante (cf. Figure.2) représente des courbes de pression concernant deux sujets avec des valeurs de pression artérielle très différentes : le premier sujet, à gauche sur le schéma (sujet « a »), a une pression artérielle diastolique de 80 mmHg et une pression artérielle systolique de 130 mmHg ; tandis que le deuxième sujet, à droite sur le dessin (sujet « b »), a une pression artérielle diastolique de 60 mmHg et une pression artérielle systolique de 160 mmHg.

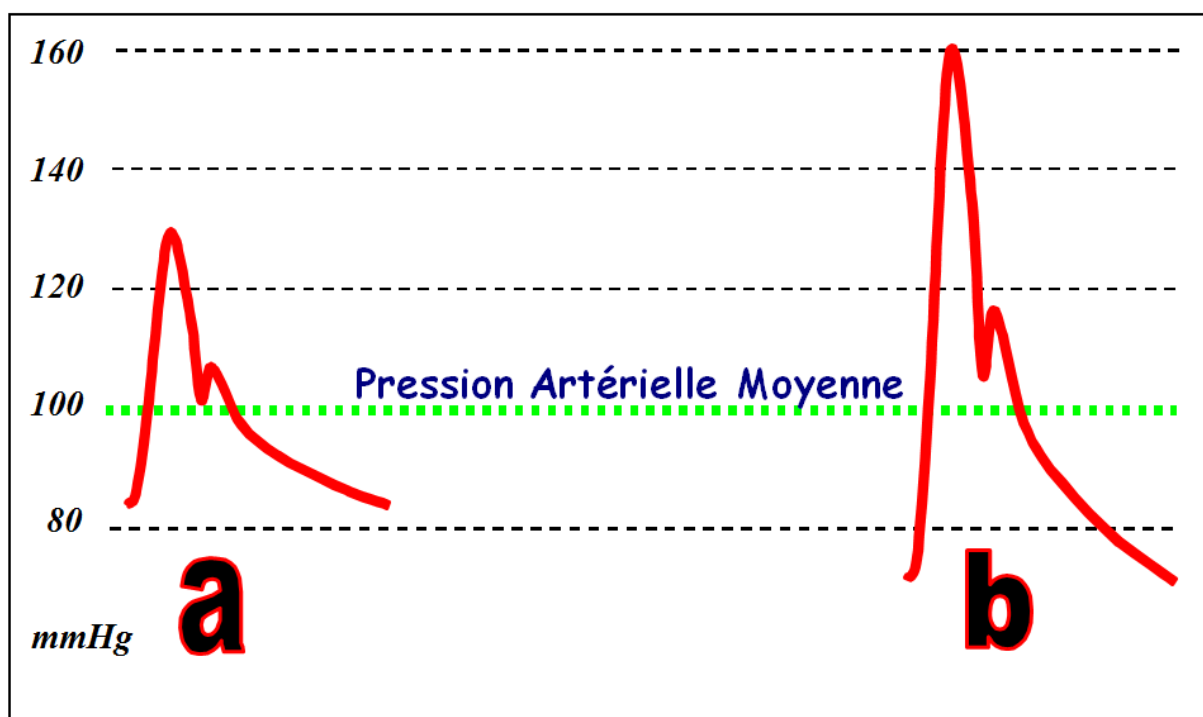


Figure 2: signficativité de la pression artérielle moyenne.

Alors que le sujet « a » présente des valeurs de pression artérielle dans la limite de la normalité, le sujet « b » présente une condition évidente d'hypertension systolique isolée. Pourtant, tous les deux ont la même valeur de pression artérielle moyenne (100 mmHg). Donc, tous les deux patients pourraient avoir la même fréquence cardiaque, le même volume d'éjection systolique et les mêmes résistances vasculaires périphériques. Ainsi, à même valeur de pression artérielle moyenne correspondent des valeurs de pression artérielle très différentes. Il est évident que les trois paramètres, notamment fréquence

cardiaque, volume d'éjection systolique et résistances périphériques totales, ne peuvent pas expliquer à eux seuls le régime de la pression artérielle systémique. D'autres facteurs sont donc forcément impliqués.

Pour l'étude de la pression artérielle, il faut aussi tenir compte de la composante pulsatile de la PA, c'est-à-dire la pression pulsée qui représente les oscillations des valeurs de pression artérielle autour de la pression moyenne.

2. LA PRESSION PULSEE :

Une analyse correcte de l'hémodynamique cardiovasculaire ne peut pas faire abstraction de deux composantes de la pression artérielle qui sont distinctes mais interdépendantes :

- une composante continue, constante: la pression artérielle moyenne,
- une composante pulsée: la pression pulsée ou pression différentielle, qui représente les oscillations des valeurs de pression artérielle autour des valeurs moyennes de la pression artérielle.

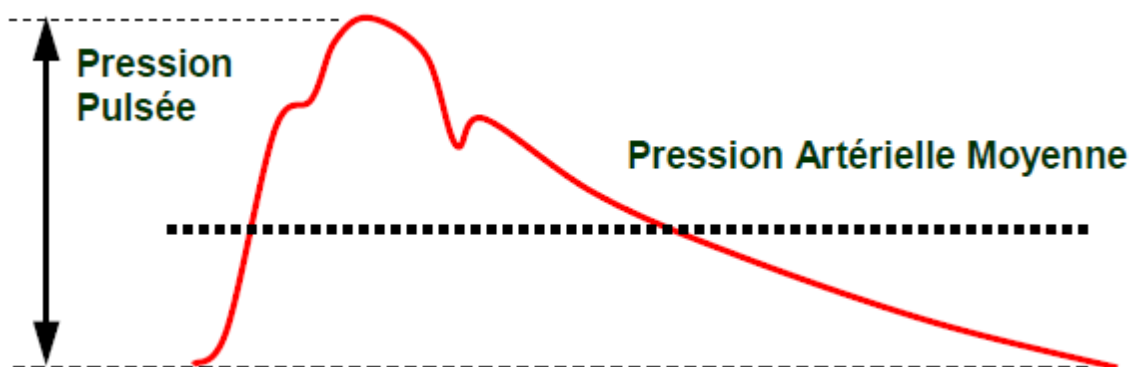


Figure 3: Le concept de pression artérielle pulsée

Ainsi, la composante constante dépend de 3 facteurs :

- la fréquence cardiaque,
- le volume d'éjection systolique,

- les résistances vasculaires périphériques.

La composante pulsatile, c'est-à-dire la pression pulsée, dépend elle aussi de 3 facteurs :

- les propriétés visco-élastiques des gros troncs artériels,
- les ondes de réflexion de la pression artérielle,
- la vitesse d'éjection ventriculaire gauche.

3. PROPRIETES MECANQUES DES GROS TRONCS ARTERIELS

Les grosses artères jouent un rôle décisif dans la régulation de la pression artérielle et des flux périphériques. L'aorte et les grosses artères ont non seulement la fonction de conduire le sang oxygéné du cœur jusqu'aux organes périphériques, mais aussi une fonction d'amortisseur, qui consiste à amortir l'énergie de la pression artérielle provenant de l'éjection systolique du ventricule gauche. Chaque révolution cardiaque alterne une phase de contraction ventriculaire, pendant laquelle un certain volume de sang est brutalement éjecté dans le système artériel (temps systolique), à une phase de relâchement (temps diastolique), qui permet le remplissage ventriculaire après la systole.

Donc, le rôle des grosses artères est de convertir le régime rythmique, intermittent, généré par la pompe cardiaque en un régime continu du centre vers la périphérie du système artériel. En effet, après l'éjection ventriculaire gauche et la fermeture des valvules aortiques, la plupart du sang est « stocké » dans l'aorte et dans les gros troncs artériels. Pendant la phase diastolique suivante, grâce à leurs propriétés viscoélastiques, les grosses artères retournent à la condition de repos et poussent le sang vers la périphérie (effet Windkessel), en garantissant un niveau de pression artérielle durant la phase diastolique.

En conditions normales, c'est-à-dire à propriétés bien préservées, dans la phase systolique, moins de 40% du sang seulement est poussé à la périphérie et plus de 60% est stocké dans l'aorte et dans les gros troncs artériels. Durant la phase diastolique, après la fermeture de la valve aortique, l'aorte qui a été « remplie » et « gonflée comme un ballon élastique » pendant la phase systolique tend à revenir à la condition de tension de repos, en générant donc une poussée propulsive vers la périphérie⁷. En d'autres termes: l'énergie potentielle

emmagasinée sur les parois de l'aorte pendant la phase systolique se transforme en énergie cinétique durant la phase diastolique, en poussant vers la périphérie le sang accumulé. De cette façon l'aorte agit comme une sorte de « pompe pour la phase diastolique ». C'est l'analogie avec le phénomène de Windkessel, quand l'air comprimé pousse l'eau à l'extérieur du système. (cf. Figure 4 et 5)

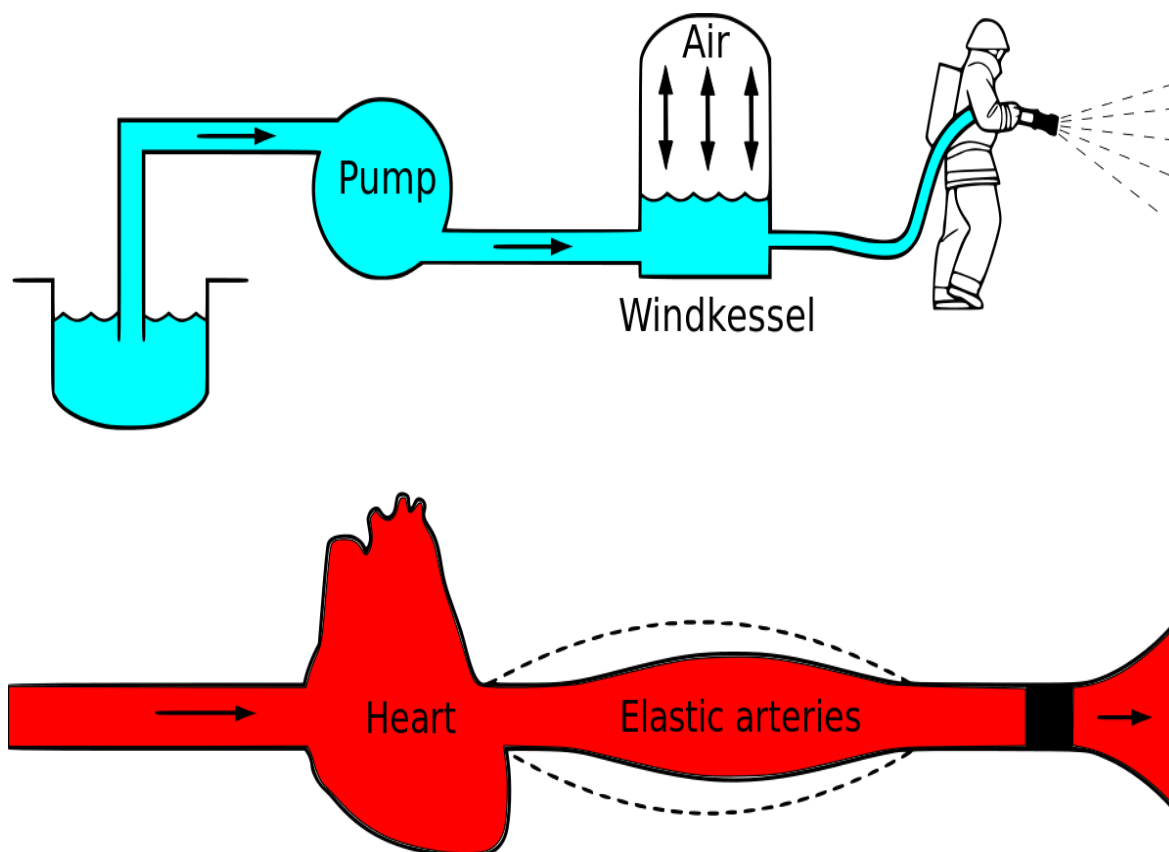
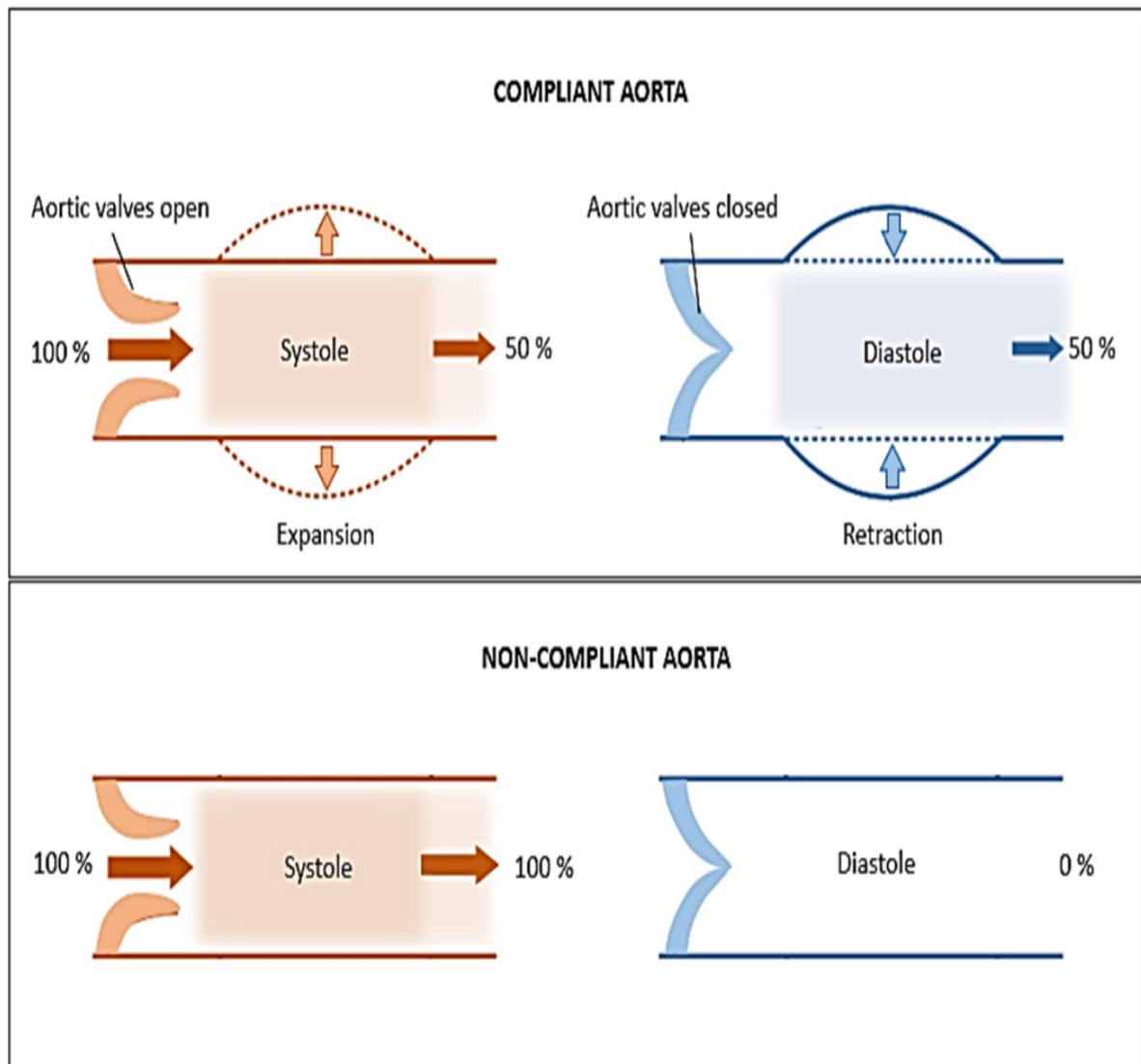


Figure 4: Dispositif Windkessel

Les propriétés viscoélastiques de l'aorte et des gros troncs artériels dépendent du rapport entre les composantes histologiques de la paroi artérielle : L'élastine, le collagène et la musculature lisse. L'état structurel et fonctionnel de l'artère conditionne et définit donc sa capacité d'amortissement de l'onde systolique.

Figure 5: Effet Windkessel dans les gros troncs artériels



Plusieurs conditions para-physiologiques ou cliniques peuvent modifier les caractéristiques anatomiques des artères, en causant une réduction de ces propriétés visco-élastiques: notamment l'âge, l'hypertension artérielle ou la présence de foyers inflammatoires dans la paroi artérielle.

Le vieillissement est caractérisé par une augmentation de la rigidité de la paroi artérielle, liée à des changements structuraux. L'augmentation de l'activité de l'élastase et la synthèse réduite d'élastine causent une raréfaction et une fragmentation des fibres élastiques, d'où une réduction du rapport élastine /collagène.

L'hypertension artérielle systolique est caractérisée par une augmentation de la synthèse du collagène, sans aucun changement dans la concentration relative d'élastine. Ce processus peut être accompagné par des changements fonctionnels comme l'hypertonie de la musculature lisse et des phénomènes de « remodelage » de la paroi artérielle (hypertrophie et hyperplasie des cellules musculaires lisses, altération de la fonction endothéliale).

La rigidité artérielle n'est donc pas synonyme d'athérosclérose. Néanmoins ces deux pathologies peuvent coexister. De même que des phénomènes importants d'athérosclérose, avec des calcifications diffus, peuvent aussi bien déterminer un certain degré de rigidité artérielle. Les notions d'athérosclérose et de rigidité artérielle sont deux pathologies différentes qui peuvent coexister ou coexistent souvent.

Les modifications des propriétés visco-élastiques des artères causent une condition de rigidité artérielle et une réduction de la distensibilité de l'aorte et des gros troncs artériels.

Dans ces conditions, moins de 40% du sang seulement est stocké par l'aorte pendant la systole et rendu pendant la diastole, alors que plus de 60% du sang est poussé directement à la périphérie. (cf.Figure6)

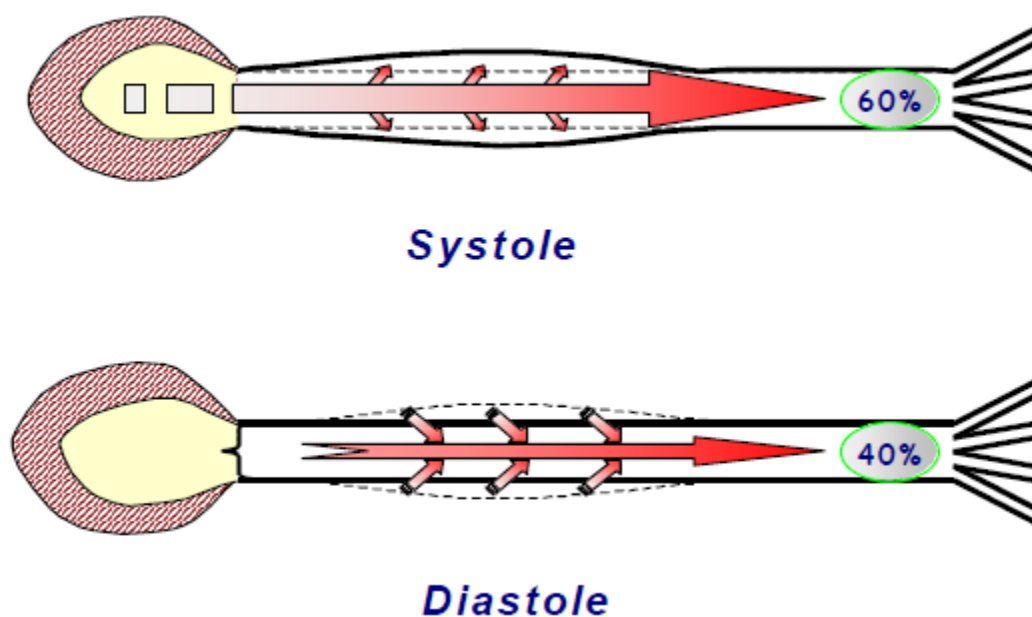


Figure 6: Effets hémodynamiques de la perte de l'élasticité artérielle.

Les conséquences sur la pression artérielle seront:

- L'augmentation de la pression artérielle systolique,
- La diminution de la pression diastolique,
- L'augmentation de la pression pulsée ou pression différentielle.

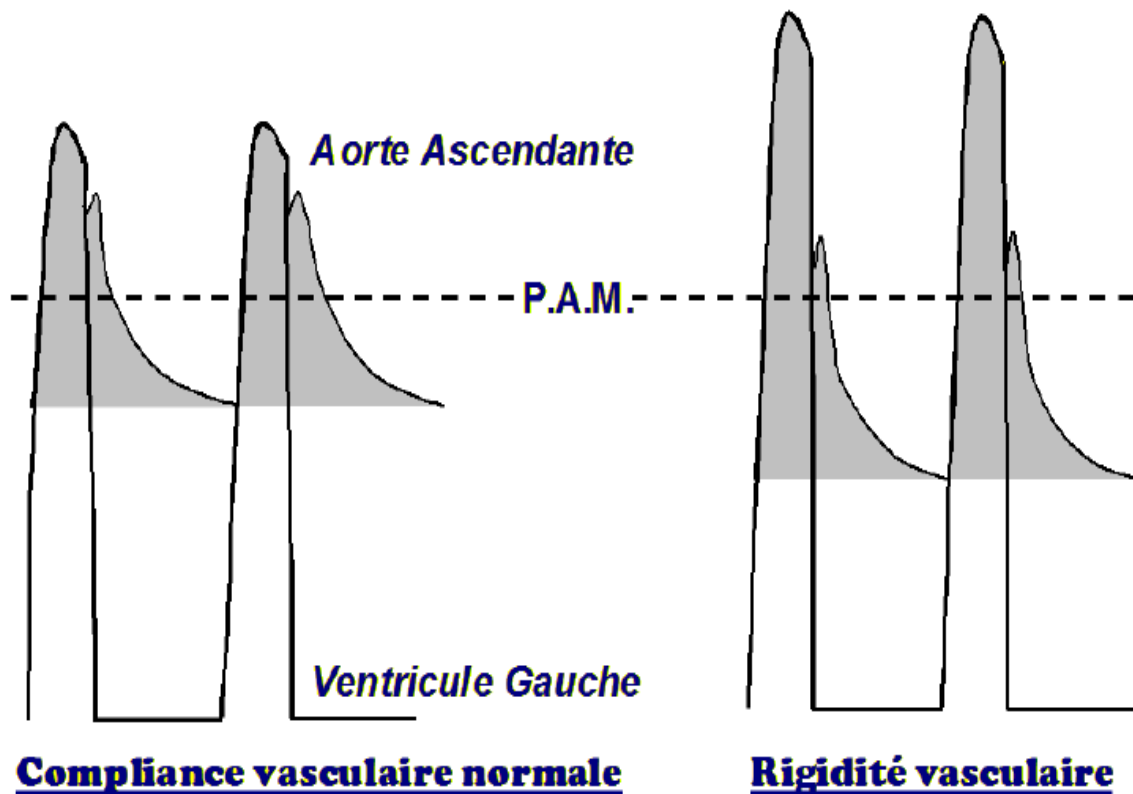


Figure 7: variation de la pression artérielle en fonction de la qualité de la compliance vasculaire.

En résumé, une augmentation des résistances vasculaires périphériques cause une augmentation de la pression artérielle systolique et de la pression diastolique, tandis qu'une rigidité artérielle élevée réduit la « fonction tampon » de l'aorte sur l'éjection systolique, avec une augmentation de la pression différentielle, c'est-à-dire une hausse des valeurs de la pression systolique et une

réduction de la diastolique. En général, des valeurs élevées de pression pulsée peuvent être considérées comme l'expression d'une altération des propriétés viscoélastiques de l'aorte et des gros troncs artériels.

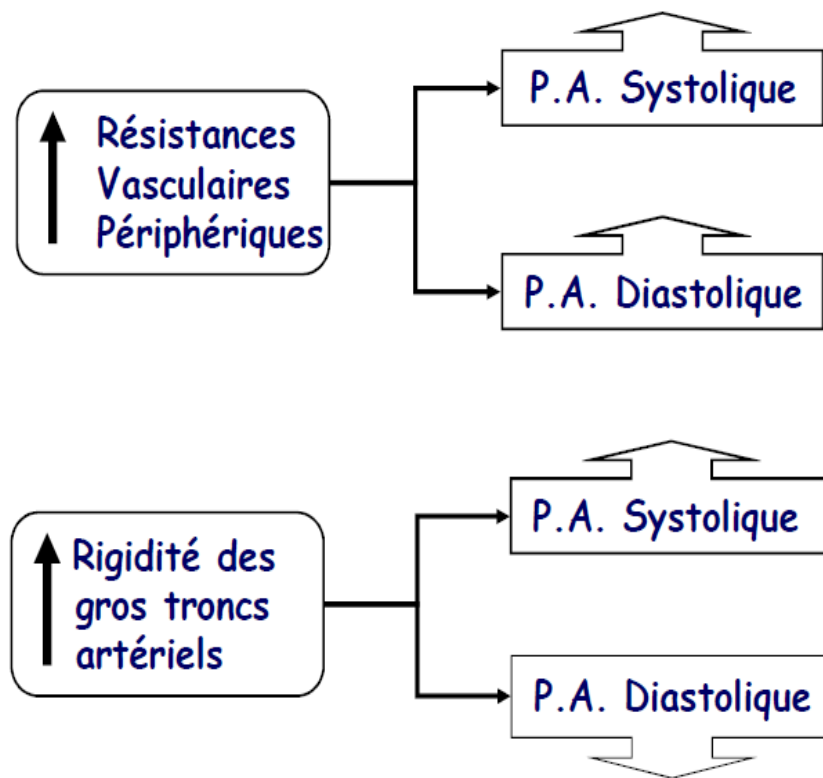


Figure 8: Impact de la rigidité artérielle sur la pression pulsée.

4. L'ONDE DE POULS :

L'onde de pouls artérielle est transmise le long des artères à une vitesse qui est inversement proportionnelle à la distensibilité de la paroi: si la distensibilité est réduite, la vitesse de l'onde de pouls sera élevée. La mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP) est un paramètre classique qui évalue les propriétés visco-élastiques des grosses artères et le degré de rigidité artérielle.

Du point de vue technique, il est possible de mesurer la vitesse de l'onde de pouls en enregistrant en même temps l'onde de pression sur deux points de l'arbre artériel : un point proximal (sur l'artère carotide) et un point distal, périphérique (sur l'artère fémorale). La distance entre les deux points

d'enregistrement représente la distance parcourue par l'onde de pouls (D), le décalage entre les deux courbes représente le temps de transit de l'onde (T), la vitesse (V) de l'onde est calculée par le rapport entre la distance et le temps $V = \frac{D}{T}$, elle est exprimée en mètre par seconde et peut aussi être mesurée entre l'artère sous-clavière et l'artère radiale.(cf. Figure 09)

La mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotide-fémorale (VOP aortique) est considérée comme le gold standard pour la détermination du degré de distensibilité artérielle.

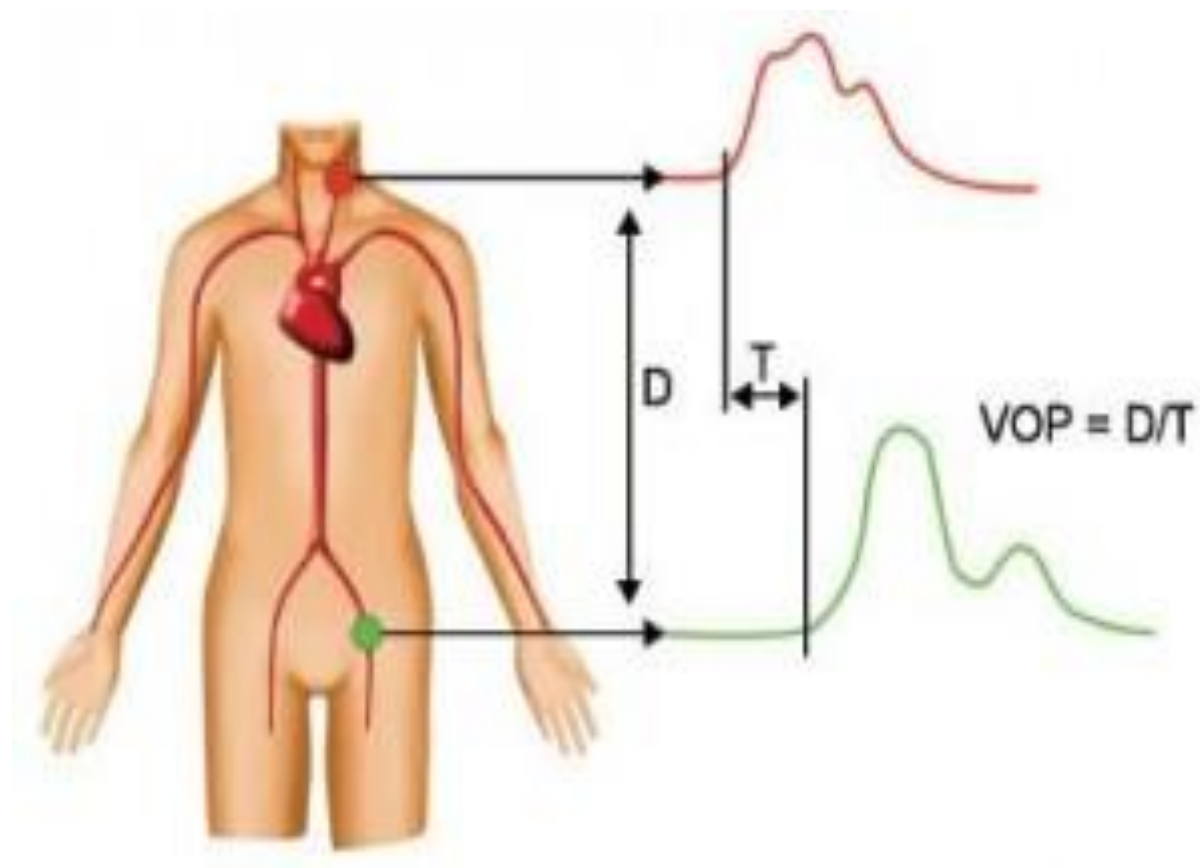


Figure 9: mesure de la VOP

5. LA PRESSION ARTERIELLE CENTRALE

La notion de pression artérielle centrale définit la pression artérielle au niveau de l'aorte ascendante, immédiatement à la sortie du ventricule gauche et peut s'étendre aux pressions au niveau de la crosse de l'aorte.

C'est à cette pression artérielle que le ventricule gauche doit s'opposer pendant la contraction systolique. C'est elle qui détermine la post-charge et qui par conséquent peut mener à l'apparition de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu.⁸

Si l'on parle de pression artérielle centrale c'est parce qu'il existe des différences entre la pression artérielle proximale et la pression artérielle à la périphérie du système. La pression artérielle moyenne ne change pas au niveau de l'aorte ascendante et au niveau des artères périphériques, de même pour ce qui est de la pression artérielle diastolique, dans ce cas précis la différence de pression entre le centre et la périphérie est minime, environ 1-2 mmHg .

Par contre, les valeurs de la pression artérielle systolique changent de façon significative au niveau des artères périphériques. Notamment au niveau de l'artère humérale, l'artère radiale et fémorale : ou les valeurs de la pression artérielle systolique sont plus élevées que les valeurs au niveau de l'aorte ascendante. La différence est en moyenne de 8-12 mmHg. Il peut y avoir aussi des différences même plus élevées jusqu'à 40-50 mmHg surtout chez les sujets jeunes. Ce phénomène s'appelle **amplification de la pression artérielle** le long de l'arbre artériel.

Ce phénomène d'amplification de la pression artérielle est justifié par la présence des ondes de réflexion.

6. Les ondes de réflexion :

La pression artérielle est modifiée et conditionnée par les propriétés viscoélastiques de l'aorte et des gros troncs artériels. Cependant, le rapport entre

ventricule gauche et aorte n'expliquent pas entièrement tous les phénomènes qui contribuent à déterminer les valeurs de la pression et la morphologie de la courbe de pression artérielle.

Ainsi, un autre paramètre participe à la détermination de la pression pulsée : les ondes de réflexions. La présence des ondes de réflexion est un phénomène commun à tous les systèmes hydrauliques, avec des origines et des expressions différentes.

Pour bien comprendre ce qu'est une onde de réflexion, imaginons ce qui se passe quand une pierre tombe au milieu d'une cuvette remplie d'eau, elle engendre des ondes centrifuges. Ces dernières, en arrivant au bord de la cuvette, vont buter contre ce dernier et être réfléchies, constituant les ondes de réflexion centripètes .

Si on fait tomber une deuxième pierre, les nouvelles ondes centrifuges provoquées vont se croiser avec les ondes centripètes de la première. Ces 2 types d'ondes vont se superposer et former une onde de sommation résultante.(cf. figure 10)

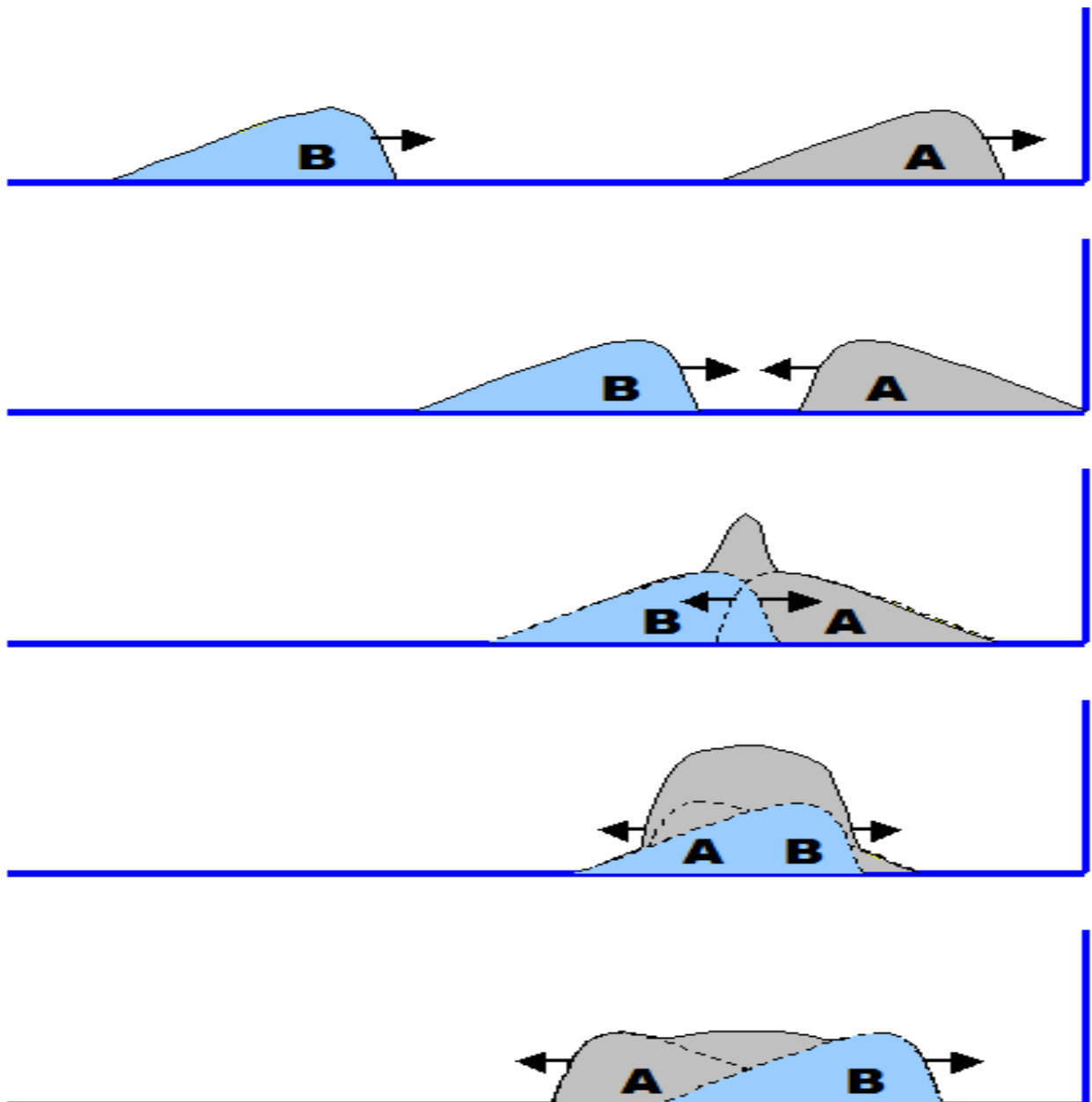


Figure 10: Réflexion de l'onde systolique:

a. Lieux de réflexion :

Dans le système cardiovasculaire, il existe différents sites où naissent les ondes de réflexion⁹:

- Les petites artérioles qui constituent les résistances vasculaires périphériques,
- Les points de bifurcation des artères,
- enfin les zones de rigidité artérielle et les plaques d'athéroscléroses.

i. Les résistances vasculaires périphériques :

Quand l'onde de la pression artérielle produite par le complexe cœur-gros troncs artériels (que nous appelons «onde directe») arrive à la périphérie du système artériel, elle se brise contre le mur formé par les petites artères qui constituent les résistances périphériques. C'est à ce niveau que se produisent les ondes réfléchies qui reviennent vers le cœur et se superposent à l'onde directe. (Cf. figure 11)

Réflexion de l'onde de pression artérielle

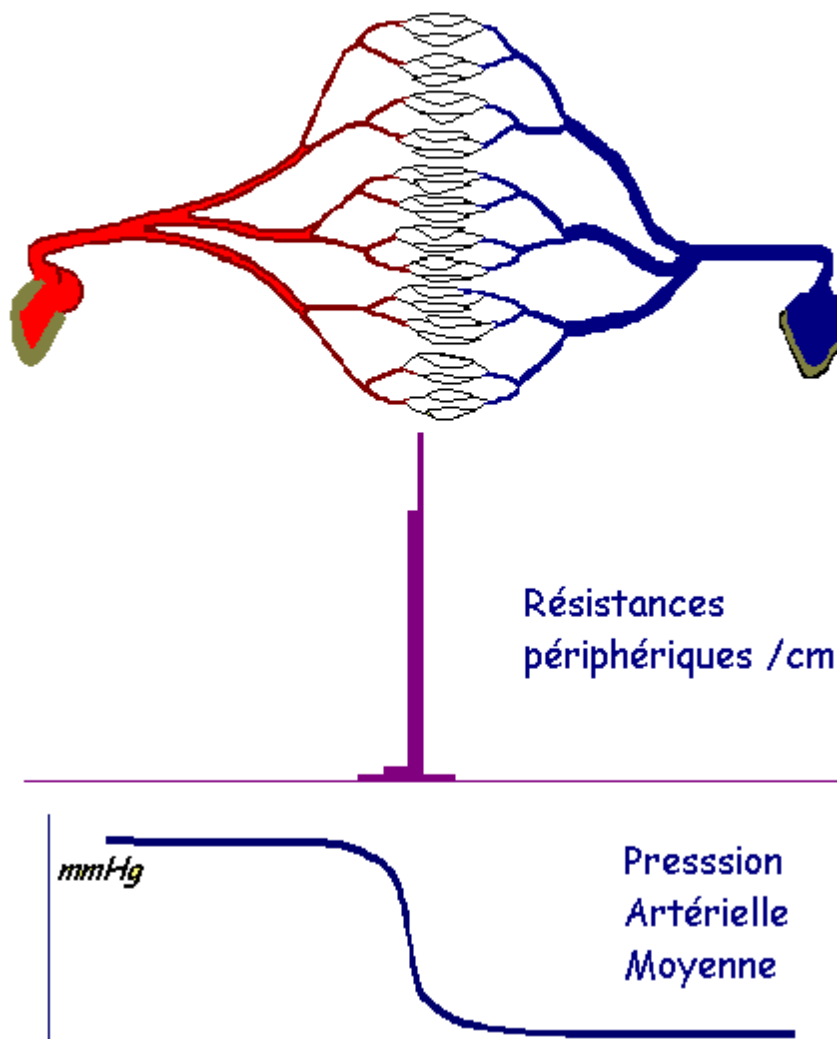


Figure 11: Résistances périphériques

L'onde résultante sera donc la somme des ondes incidente et des ondes réfléchies¹⁰.

Onde de pression artérielle finale = Onde de pression directe + Ondes de réflexion

L'ampleur des ondes de réflexion est d'environ 80% par rapport à l'onde directe, elles sont très importantes dans la configuration de l'onde de pression artérielle.

Tandis que l'onde directe a une morphologie bien définie – elle est produite en effet par l'éjection ventriculaire gauche et modifiée sur la base des propriétés visco-élastiques de l'aorte et des gros troncs artériels –, les ondes réfléchies, au contraire, représentent le résultat de la réflexion de très nombreux sites. L'onde de réflexion n'est pas un élément hémodynamique unique et bien défini, la morphologie de sa courbe est très variable et irrégulière.

ii. Les points de bifurcation des artères :

Les bifurcations des artères représentent d'autres sites de réflexion très importants. L'ampleur de l'onde de réflexion produite dépend de l'angle de bifurcation et du calibre des branches secondaires qui naissent de l'artère principale.(cf.figure12)

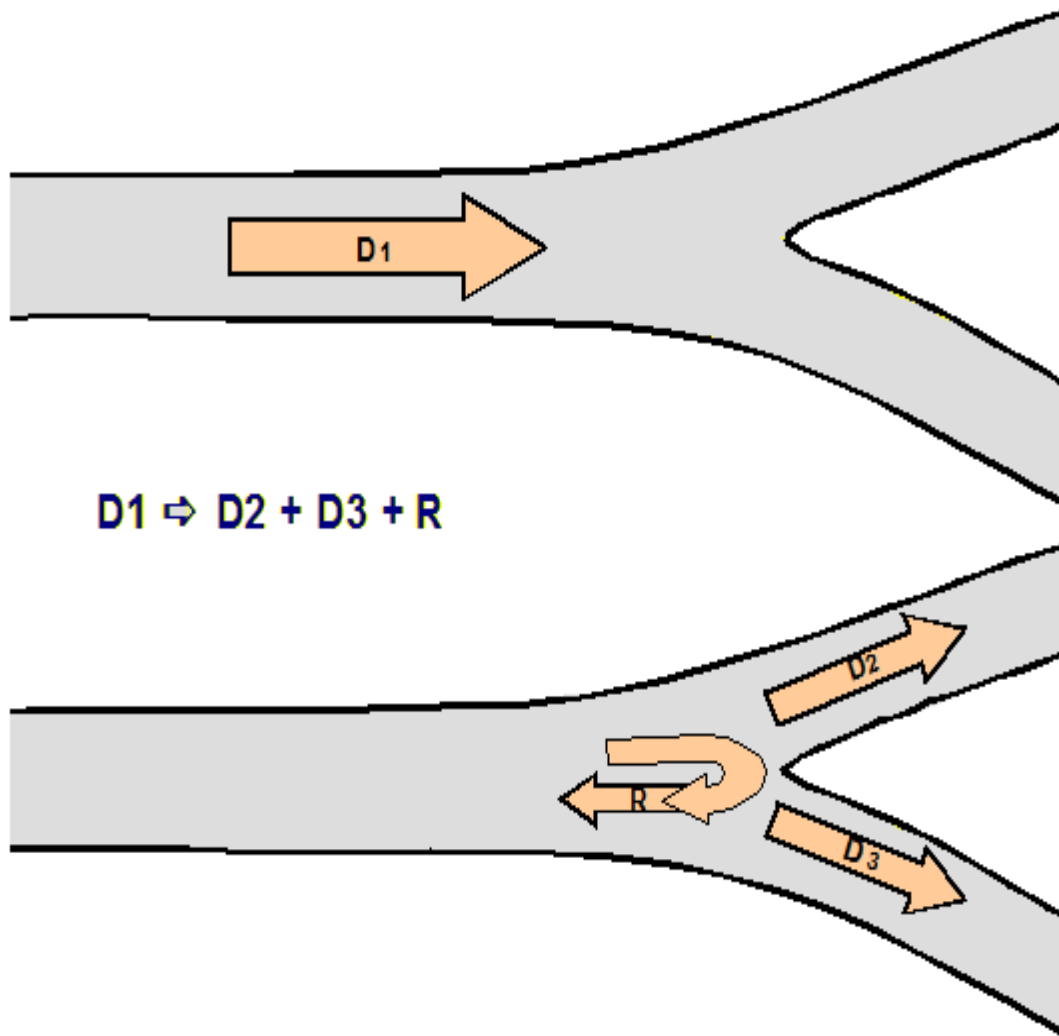


Figure 12: Réflexion aux points de bifurcation.

iii. Les plaques athéromateuses :

Les plaques d'athérosclérose et les autres zones segmentaires de rigidité artérielle représentent un lieu de réflexion particulièrement important dans des conditions de poly angiosclérose. En heurtant la plaque athéromateuse, l'onde directe se scinde en deux composantes, une composante directe et une composante réfléchie ; la première continue son trajet vers la périphérie du système artériel, la deuxième prend un trajet inverse centripète (cf .figure 13).

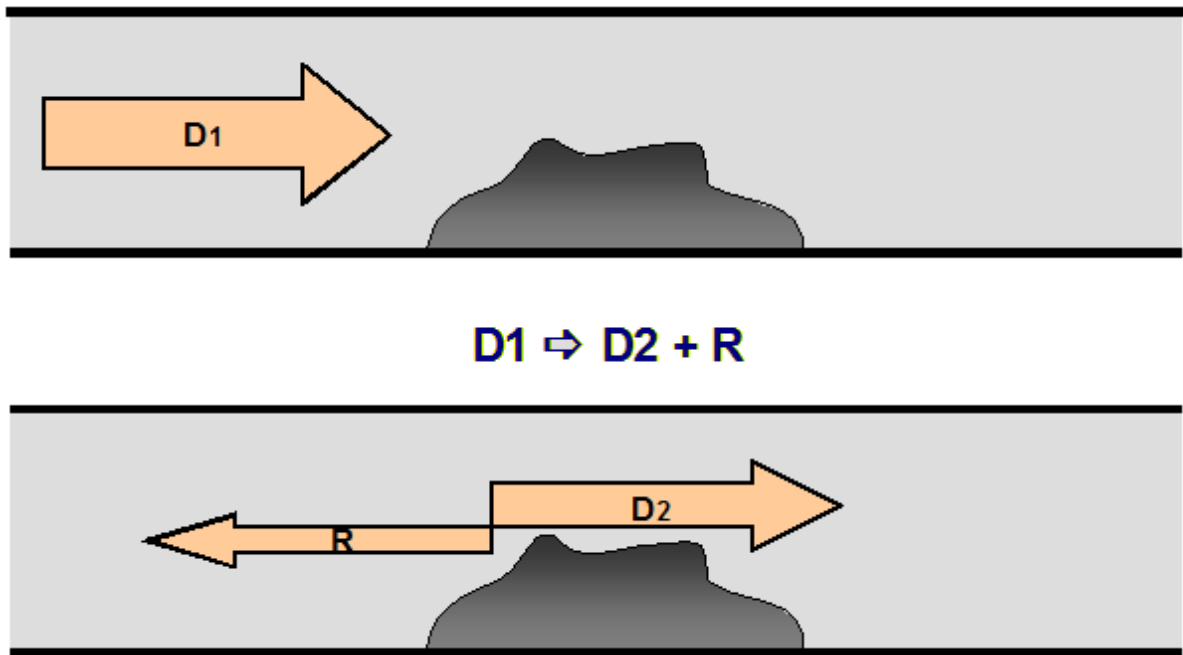


Figure 13: Plaques d'athérome et ondes réfléchies.

b. Réflexion et pression périphérique :

Au niveau des artères périphériques, les ondes de réflexion qui reviennent vers le cœur se superposent très précocement à l'onde directe suivante, par conséquent l'onde de pression artérielle subira une amplification importante. A la périphérie du système artériel la superposition de l'onde réfléchie à l'onde directe a lieu en protosystole; le pic systolique étant déterminé principalement par l'onde réfléchie.

c. Réflexion et pression centrale :

La morphologie de l'onde de pression artérielle finale est toujours liée au rapport entre pression directe, centrifuge à sa rencontre et superposition avec l'onde de réflexion, centripète. L'onde réfléchie voyage de la périphérie du système artériel vers le cœur. Au niveau de l'aorte ascendante, chez les sujets jeunes ou avec une bonne élasticité de la paroi artérielle, l'onde de réflexion arrive très lentement et se superpose à l'onde directe à la fin de la phase systolique et pendant toute la phase diastolique.

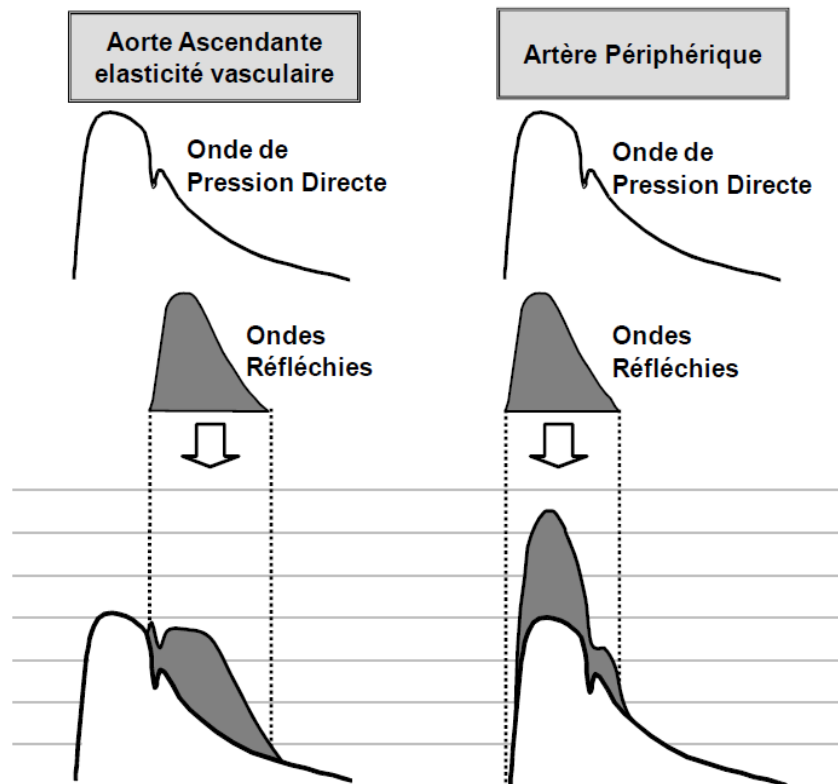


Figure 14:role de l'onde réfléchie dans la morphologie de la courbe de pression artérielle

Ainsi, au niveau centrale lorsque les propriétés viscoélastiques sont préservées:

- le pic de la pression artérielle systolique est défini par la seule onde directe, donc par le rapport entre l'éjection du ventricule gauche et les propriétés d'amortissement de l'aorte ; il n'est pas influencé par le retour des ondes réfléchies ;
- par contre, l'onde de réflexion arrivant en diastole est très importante pour définir la phase diastolique de la courbe de pression : la morphologie de la courbe en phase diastolique est pleine et convexe.

En conditions physiologiques les ondes de réflexions ont un rôle très important, car elles permettent un niveau stable de pression diastolique, lequel est nécessaire à la perfusion coronaire qui se fait essentiellement en diastole.(cf. figure 14)

7. Le Phénomène d'Amplification

Alors qu'au niveau de l'aorte, le pic de la PA systolique est défini par la seule onde incidente, au niveau des artères périphériques, le pic de la PA systolique se définit par la sommation de l'onde directe et de l'onde réfléchie.

Au niveau des artères périphériques les ondes de réflexion amplifient l'onde de pression artérielle, car la superposition de l'onde réfléchie à l'onde directe a lieu au début de la phase systolique; l'onde de la pression artérielle sera donc plus élevée au niveau des artères périphériques par rapport aux artères centrales. Ce phénomène s'appelle « Phénomène d'Amplification ».

Le phénomène d'amplification est une nécessité physiologique permettant une homéostasie très particulière du système cardio-artériel. En effet, contrairement aux lois physiques des systèmes hydrauliques, la pression en périphérie est plus élevée que la pression centrale ; cette dernière permet une perfusion adéquate du réseau coronaire et aussi au cœur de travailler à moindre conditions énergétiques.

Le but du système cardiovasculaire est d'apporter et de distribuer l'oxygène et les éléments nutritifs aux tissus périphériques. Il est donc nécessaire de maintenir le rapport travail cardiaque / perfusion périphérique le plus bas possible permettant d'avoir une perfusion périphérique maximale avec un effort cardiaque minimum. Le phénomène d'amplification doit être situé dans ce contexte : pour des valeurs de pression artérielle périphérique égales, là où l'amplification est élevée, la pression artérielle centrale est plus basse avec une réduction de la post-charge et du travail cardiaque.

8. Les facteurs influençant le phénomène de l'amplification de la PA :

Les facteurs majeurs qui influent sur l'amplification sont :

- les propriétés viscoélastiques de l'aorte et des gros troncs artériels,
- la longueur de l'aorte (la taille du sujet),
- la fréquence cardiaque.

a. La rigidité de la paroi artérielle (arterial stiffness) :

Une altération des propriétés viscoélastiques des grosses artères détermine une condition de rigidité artérielle et une augmentation de la vitesse de propagation de l'onde de pouls.

Si l'onde directe (centrifuge) est transmise vers la périphérie du système cardiovasculaire plus rapidement à cause de la rigidité vasculaire, les ondes réfléchies (centripètes) retournent elles aussi plus rapidement vers le cœur.

Au niveau de l'aorte ascendante, les ondes réfléchies se superposent à l'onde directe dès le début et pendant toute la phase systolique. (cf. Figure 15)

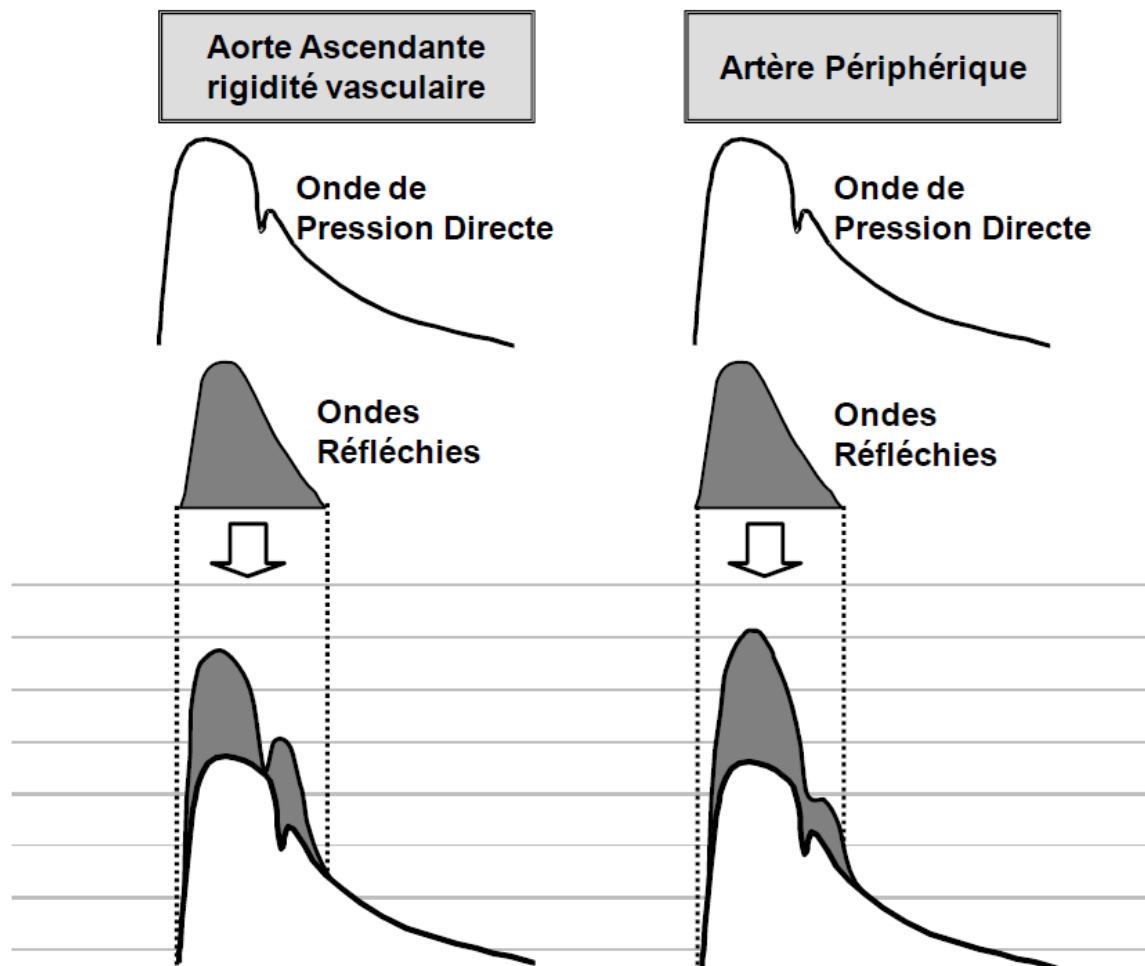


Figure 15: Rigidité artérielle et amplification

- Le pic de la pression artérielle systolique est défini par les ondes réfléchies superposées à une onde directe déjà altérée à cause des propriétés réduites d'amortissement de l'aorte;
- par contre, les ondes de réflexion n'influencent pas beaucoup la phase diastolique de la courbe tensionnelle, Ainsi la morphologie de la phase diastolique de la courbe est concave et la pression artérielle diastolique réduite. Ce tableau se rapproche du modèle périphérique.

La différence entre la pression artérielle centrale et périphérique sera alors réduite chez les sujets âgés et/ou hypertendus, en cas de rigidité artérielle.

L'amplification est donc inversement proportionnelle à la vitesse de l'onde de pouls : Plus le retour des ondes réfléchies vers le cœur est rapide, plus la superposition à l'onde directe est précoce, plus petite sera la différence entre la pression systolique périphérique et la pression systolique centrale. (cf.figure16)

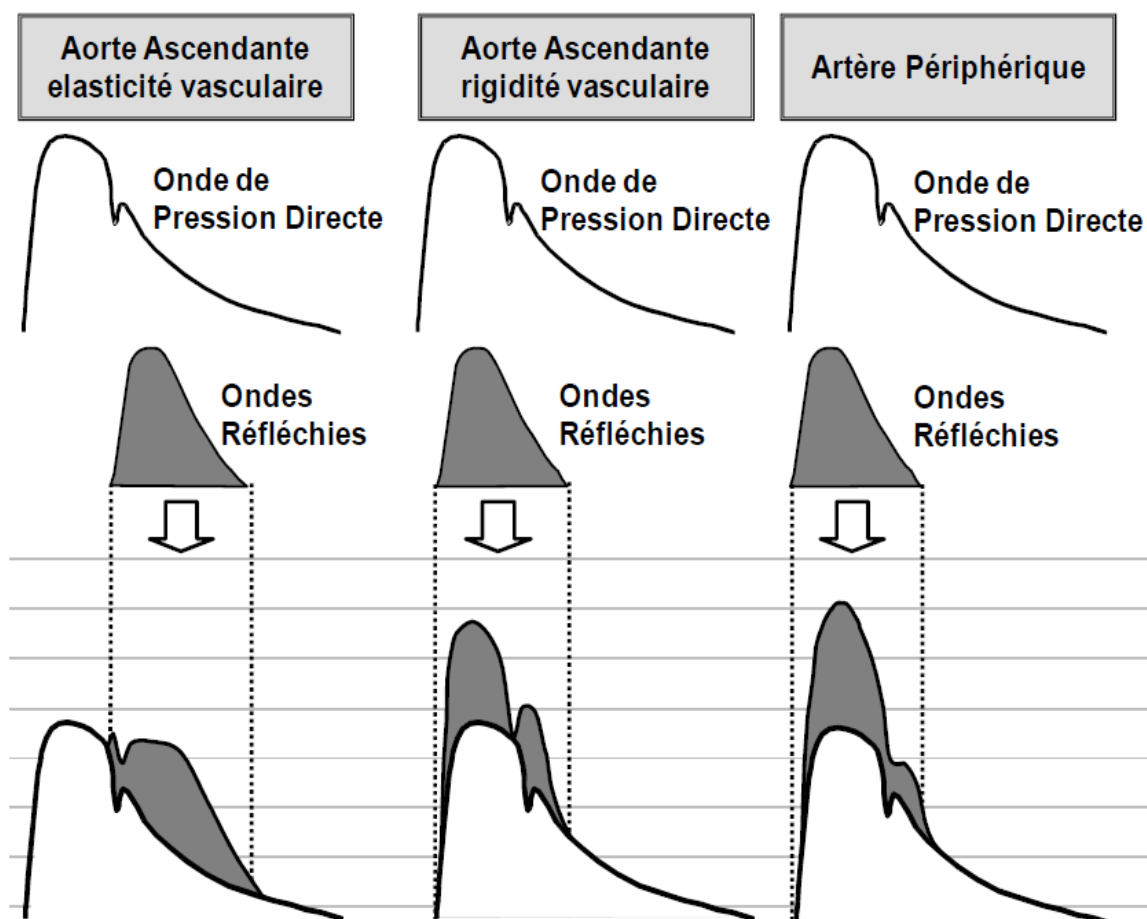


Figure 16: variations de l'amplification selon la compliance artérielle

b. La longueur de l'aorte (taille du sujet) :

Un autre facteur pouvant influencer un retour précoce des ondes réfléchies est la distance entre les sites de réflexion et l'aorte ascendante: A même distensibilité vasculaire, plus cette distance diminue, plus les ondes de réflexion arriveront de façon précoce au centre, et la différence entre la pression systolique périphérique et centrale sera réduite d'autant.

La taille du sujet représente le paramètre qui est directement en relation avec la longueur de l'aorte et la distance des sites de réflexion : En général plus la taille est élevée, plus l'amplification est élevée.

c. La fréquence cardiaque :

L'action de la fréquence cardiaque sur les valeurs et la morphologie de l'onde de pression au niveau de l'aorte ascendante, est due principalement à l'interaction entre l'onde incidente et l'onde réfléchi.

La fréquence cardiaque influence la vitesse de transmission de l'onde de pouls: plus la fréquence cardiaque est élevée, plus la vitesse de l'onde de pouls est élevée. Il est établi que l'accélération de la vitesse de l'onde de pouls s'accompagne d'une augmentation de la pression artérielle systolique et d'une réduction de l'amplification de la pression artérielle. Par conséquent, une accélération de la fréquence cardiaque devrait théoriquement causer une réduction de l'amplification. Cependant, la fréquence cardiaque n'influence pas la précocité du retour des ondes réfléchies, elle est plutôt en rapport direct avec la morphologie de l'onde directe et le retour de l'onde réfléchie.(cf.Figure.17)

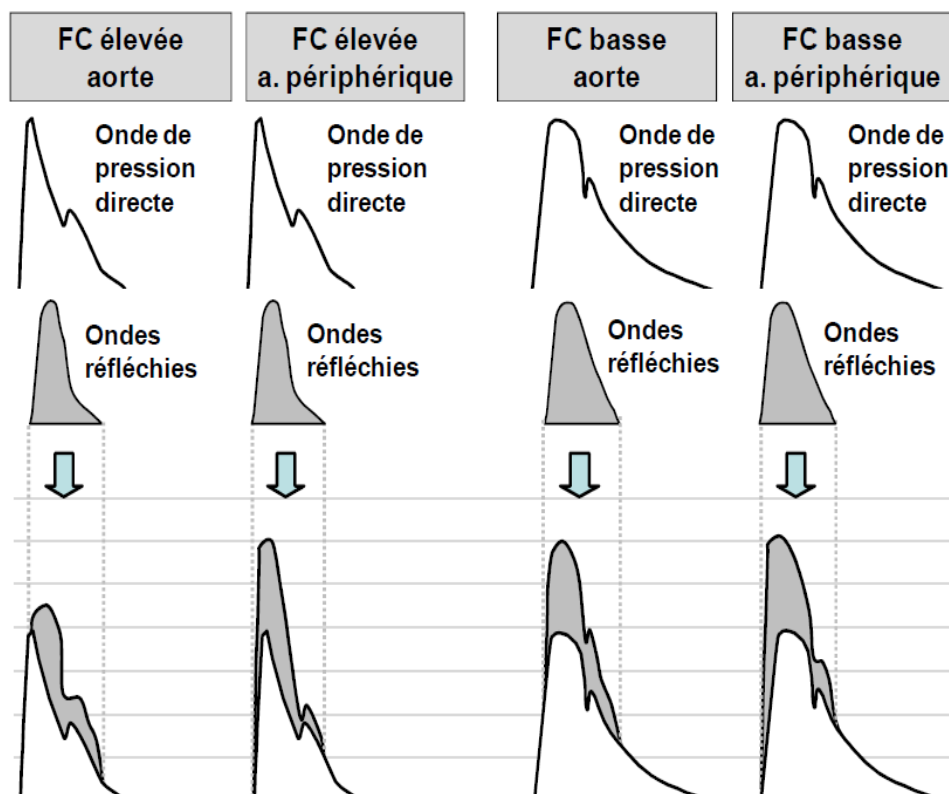


Figure 17: Fréquence cardiaque et amplification

Une accélération de la fréquence cardiaque s'accompagne d'une réduction proportionnelle de la phase diastolique du cycle cardiaque et d'une réduction minimale du temps d'éjection ventriculaire gauche. La conséquence principale de la réduction du temps diastolique est la réduction du remplissage diastolique du ventricule gauche ; ceci détermine une modification de la morphologie de l'onde de pression artérielle centrale, qui sera caractérisée par un pic systolique accéléré, suivi d'une chute rapide des valeurs de pression artérielle. Quand l'onde réfléchie revient au centre, elle se superpose à l'onde directe en correspondance de la « phase descendante » de la courbe directe. Le résultat de ces phénomènes à fréquences cardiaques élevées est que l'onde réfléchie ne participe pas beaucoup à déterminer la pression artérielle systolique aortique ; la conséquence est l'augmentation de l'amplification de la pression artérielle.

Vice versa, en condition de bradycardie, l'onde réfléchie se superpose au pic de l'onde directe et le résultat est une réduction du phénomène d'amplification. Pour résumer : plus la fréquence cardiaque est élevée, plus l'amplification est élevée.

Il ne faut pas oublier que la réduction de la fréquence cardiaque représente probablement la circonstance principale qui permet d'obtenir une réduction du travail cardiaque et une amélioration de la perfusion coronarienne. Il faut donc que les deux phénomènes, c'est-à-dire l'amplification de la pression artérielle et les changements de la fréquence cardiaque soient considérés dans le contexte général, pour l'évaluation du travail cardiaque global.

9. Analyse de la courbe de pression centrale :

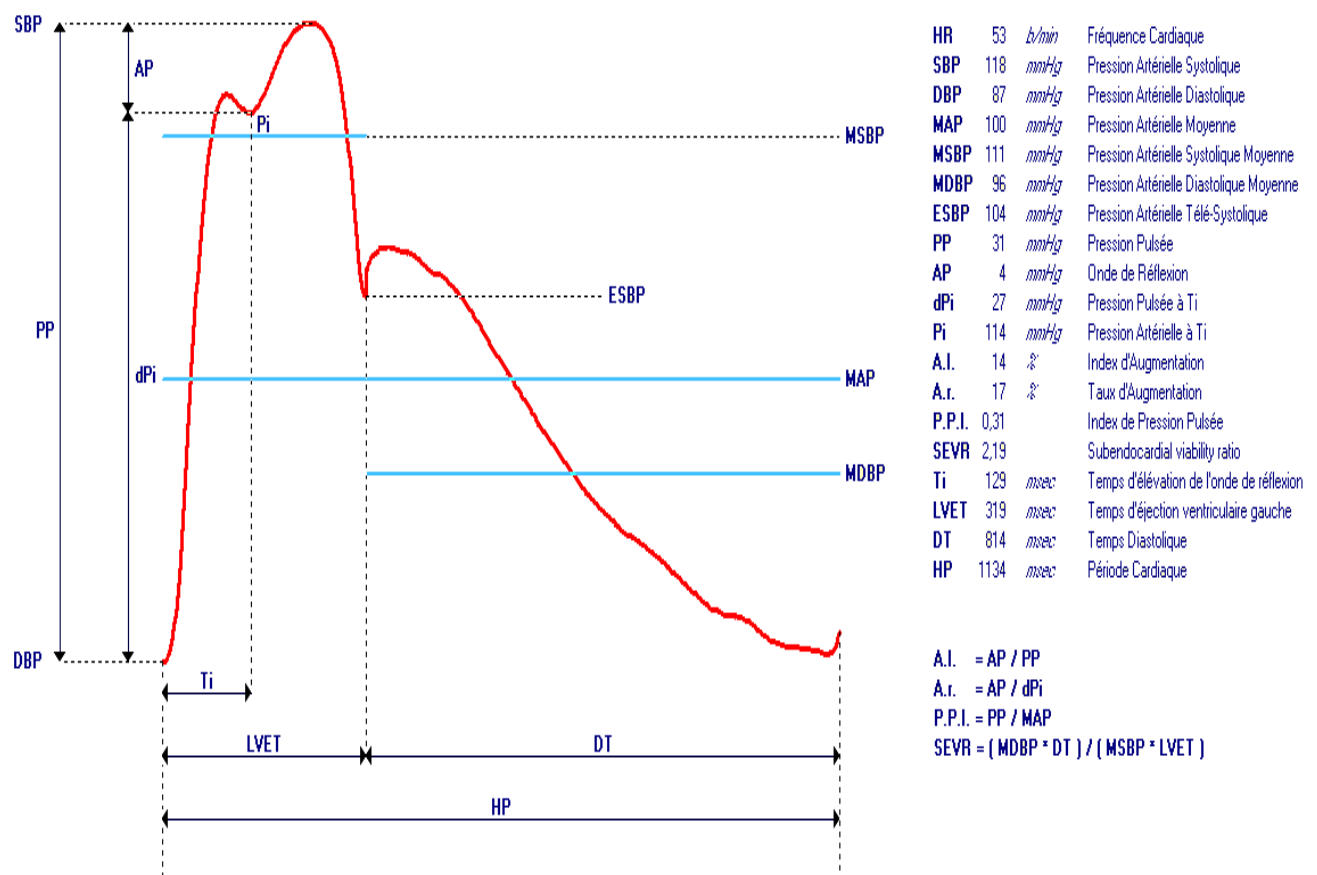


Figure 18: Composantes d'une courbe de pression artérielle centrale.

Le paramètre qui caractérise la phase systolique de l'onde de pression aortique est l'inflexion de la courbe (Pi) qui correspond au point où l'onde de pression directe, centrifuge, rencontre l'onde de pression réfléchie, centripète. Le point Pi (appelé aussi « épaule ») interrompt la linéarité de la courbe de pression.

Pression artérielle systolique centrale <i>Systolic Blood Pressure</i>	PAS	Le pic de la phase systolique.
Pression artérielle diastolique <i>Diastolic Blood Pressure</i>	PAD	La valeur de la pression artérielle à la fin de la phase diastolique.
Pression pulsée <i>Pulse Pressure</i>	PP = PAS – PAD	Variation de la pression artérielle entre la PAS et la PAD.
Pression artérielle moyenne <i>Mean Arterial Pressure</i>	PAM	Moyenne des valeurs de pression artérielle au cours de la période cardiaque.
Pression artérielle moyenne systolique <i>Mean Systolic Blood Pressure</i>	PAMS	Moyenne des valeurs de pression artérielle au cours de la phase systolique.
Pression artérielle moyenne diastolique <i>Mean Diastolic Blood Pressure</i>	PAMD	Moyenne des valeurs de pression artérielle au cours de la phase diastolique.
Index de SEVR (Index de Buckberg) <i>SubEndocardial Viability Ratio</i>	SEVR = $\frac{PAMD \cdot TD}{PAMS \cdot TS}$	Rapport entre l'aire sous-tendue à la phase diastolique et à la phase systolique de la courbe de pression.
Pression télésystolique <i>End-Systolic Blood Pressure</i>	ESBP	Pression artérielle à la fin de la phase systolique.
Pression au point d'inflexion <i>Blood Pressure at inflection point</i>	P_i	C'est le point où l'onde de pression directe rencontre l'onde de pression réfléchie.
Pression incrémentale <i>Augmented Pressure</i>	AP = PAS – P_i	Importance de l'augmentation de la pression artérielle due à la précocité des ondes réfléchies.
Index d'augmentation <i>Augmentation Index</i>	IxA = $100 \frac{AP}{PP}$	Importance de l'augmentation de la pression artérielle due à la précocité des ondes réfléchies par rapport à la pression pulsée.
Retard des ondes réfléchies <i>Travel time of the reflected wave</i>	Tp	Retard de l'onde réfléchie par rapport à l'onde directe (correspond au point P _i).
Amplification de la pression <i>Amplification phenomenon (mmHg)</i>	pPAS – cPAS	Différence entre les valeurs de pression artérielle systolique brachiale et aortique.
Amplification de la pression pulsée <i>Pulse Pressure Amplification (%)</i>	APP = $\frac{PPp-PPc}{PPc}$	Pourcentage d'augmentation des valeurs de pression pulsée dans l'artère brachiale, par rapport à l'aorte ascendante.
Temps systolique <i>Left Ventricular Ejection Time</i>	TS	Durée de la phase systolique.

Tableau 1 : Paramètres définis par l'analyse de la morphologie de l'onde de la pression artérielle centrale.

Index d'Augmentation :

L'Index d'Augmentation (IxA) est un paramètre qui donne des indications sur la précocité et l'amplitude des ondes de réflexion. Il s'agit du rapport entre l'augmentation de la pression artérielle due à l'onde de réflexion (AP) et la pression pulsée (PP) : **Index d'Augmentation (IxA) = AP/PP**

Par convention, l'Index d'Augmentation est négatif si la rencontre entre l'onde réfléchie et l'onde directe survient après le pic systolique de l'onde directe, et il est positif si la rencontre entre l'onde réfléchie et l'onde directe survient avant le pic systolique de l'onde directe, déterminant l'« épaule » de la courbe.

Les facteurs qui influencent le plus l'IxA sont les mêmes que ceux qui influencent l'amplification de la pression:

- Les propriétés viscoélastiques de l'aorte et des gros troncs artériels,
- La longueur de l'aorte (la taille du sujet),
- La fréquence cardiaque,
- Et aussi le sexe : l'IxA est plus élevé chez les femmes, indépendamment de la taille.

Les modifications de la courbe de pression avec l'âge sont tout à fait évidentes. L'inflexion de la courbe (Pi), qui correspond au point où l'onde de pression directe, centrifuge, rencontre l'onde de pression réfléchie, centripète, est toujours plus anticipé avec l'âge :

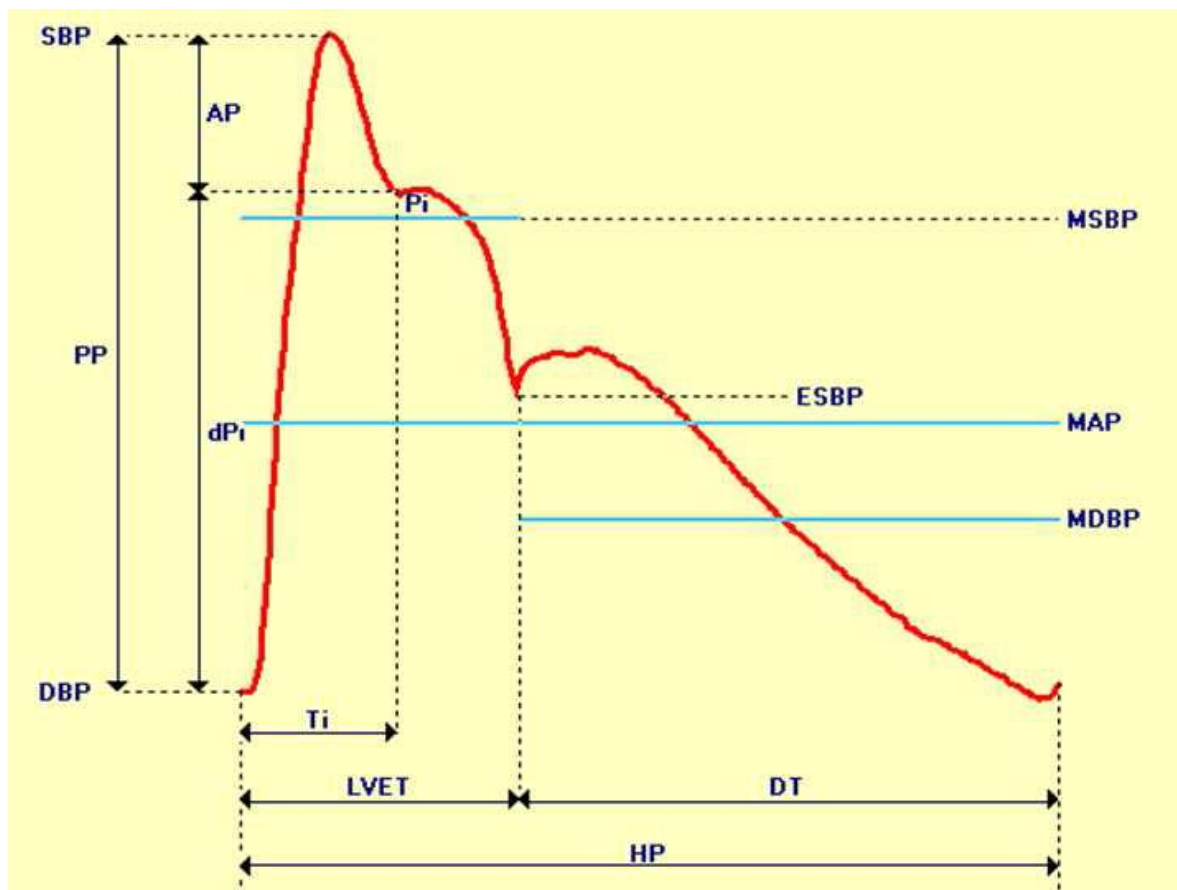


Figure 19: Indexe d'augmentation chez le sujet jeune.

- chez les sujets jeunes P_i tombe après le pic systolique de la courbe, par conséquent : (Cf. Figure 19)
 - l'Index d'Augmentation est négatif,
 - les ondes de réflexion n'influencent pas les valeurs de la pression artérielle systolique,
 - la phase diastolique de la courbe a une morphologie pleine, convexe.
- chez les sujets adultes P_i tombe en proximité du pic systolique de la courbe (tout de suite avant ou tout de suite après le pic), par conséquent : (cf. figure 20)

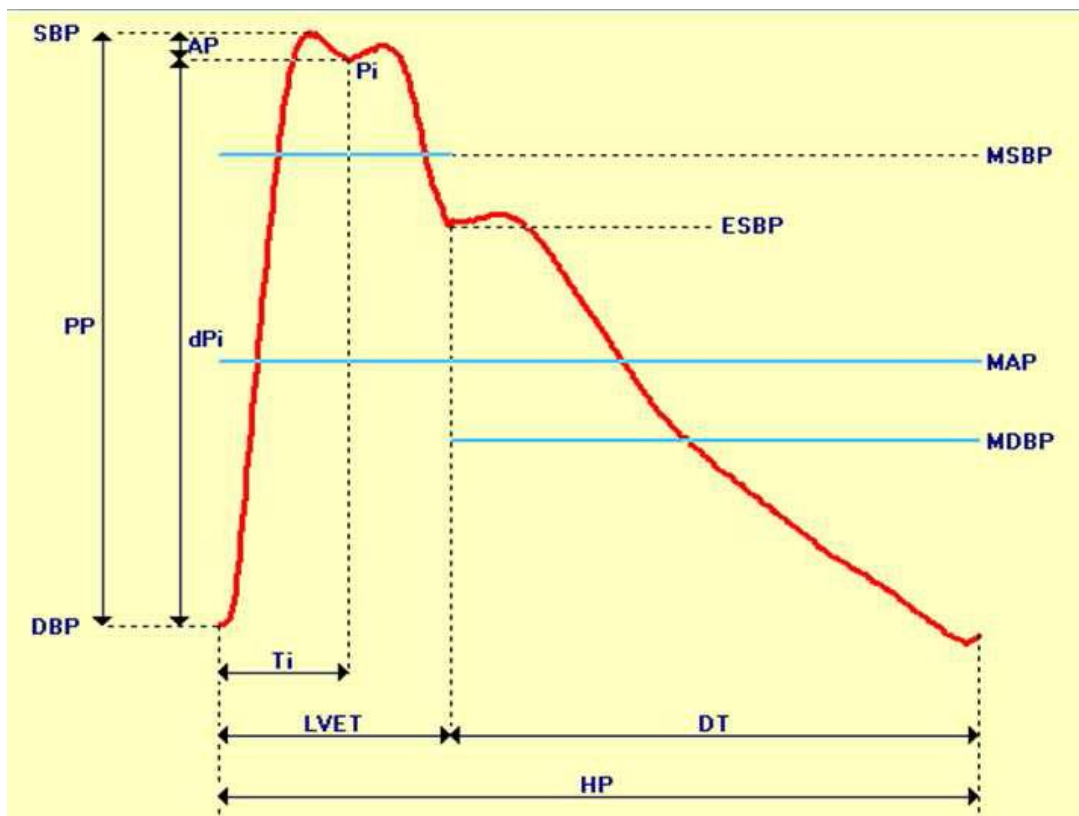


Figure 20 Indexe d'augmentation chez le sujet adulte.

- l'Index d'Augmentation est inférieur à 15-20%,
 - souvent la courbe a une morphologie « en bosse de chameau »,
 - l'influence des ondes de réflexion sur la pression artérielle systolique est faible,
 - la phase diastolique de la courbe a une morphologie pleine, convexe.
- Chez les sujets âgés Pi tombe très précocement par rapport au pic systolique de la courbe, par conséquent :(cf. figure 21)
 - l'Index d'Augmentation est forcément positif (>20%),
 - la pression artérielle systolique est déterminée par la présence des ondes de réflexion,
 - la phase diastolique de la courbe a une morphologie infléchie, concave.

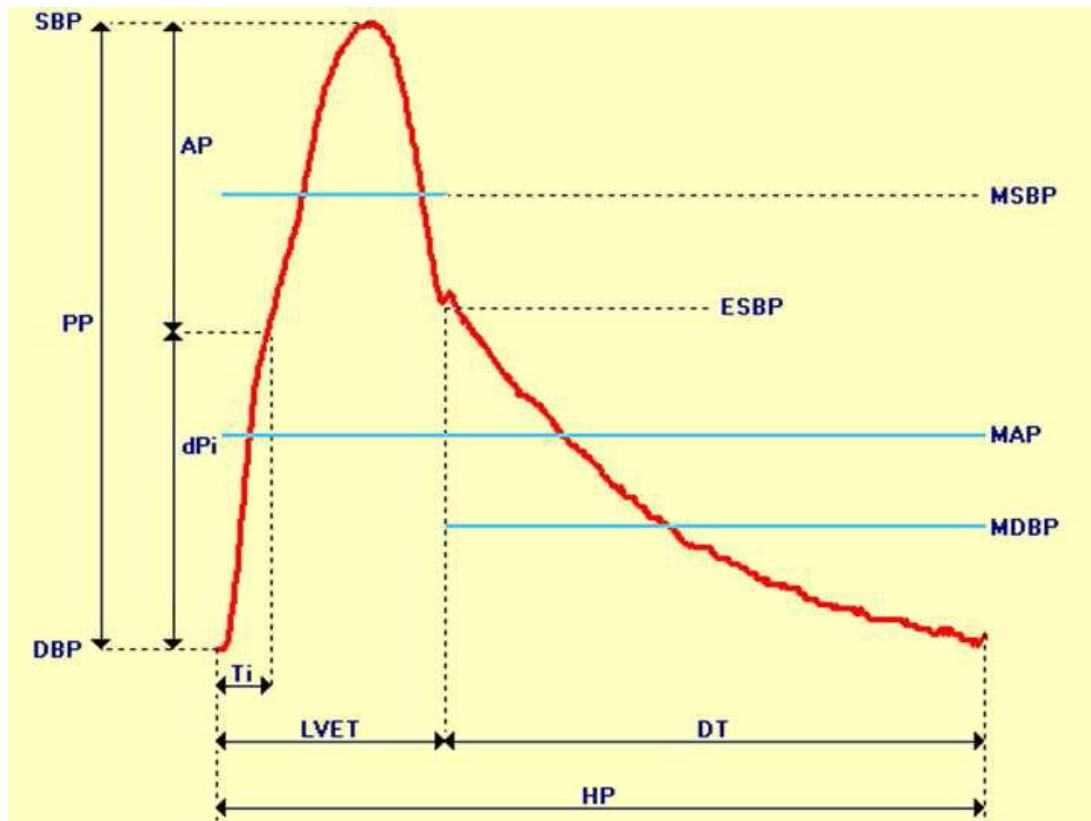


Figure 21 Indice d'augmentation chez le sujet âgé.

Selon la classification de Murgu (1980), modifié par Nichols (1992), on peut classer la morphologie de l'onde de pression aortique en fonction de la précocité de l'arrivée à l'aorte des ondes de réflexions : (Cf. Tableau 2)

	IxA	P _i	Age (ans)	Phase diastolique
Type A	>12%	Proto-systole	>40, <65	'concave'
Type B	>0%, <12%	Méso-systole	>30, <40	'convexe'
Type C	<0%	Télé-systole	<30	'convexe'
Type D	non déterminable	Proto-systole précoce	>65	'concave'

Tableau 2

III. PROPRIÉTÉS VISCO-ÉLASTIQUES DE LA PAROI ARTÉRIELLE ET VIEILLISSEMENT :¹¹

1. Propriétés mécaniques des constituants de la paroi artérielle :

La paroi des artères se comporte comme un matériel composite dont les propriétés tiennent compte de celles de ses constituants^{12,13}. Les protéines qui constituent la matrice extracellulaire de la paroi vasculaire possèdent un rôle majeur dans la détermination des propriétés mécaniques des artères. Les fibres d'élastine sont capables de s'allonger lorsqu'elles sont soumises à une force d'extension et peuvent revenir à leur longueur initiale lorsque l'action de la force disparaît. Elles sont capables d'une distension de plus de 100 %. Alors que les fibres de collagène ne sont étirables que de 3 à 4 %. Dans un état d'extension maximale, le module élastique des fibres d'élastine est d'environ 4×10^6 dyn/cm² alors que celui du collagène étiré est de $0,3 \text{ à } 2,5 \times 10^{10}$ dyn/cm². Comme le module élastique d'une artère dans un état d'étirement physiologique est d'environ $10^6 \text{ à } 10^7$ dyn/cm², cela suggère que l'élastine est le composant le plus impliqué dans les propriétés mécaniques de l'artère dans les conditions physiologiques¹⁴. L'élastine est le principal composant de la paroi artérielle impliqué dans l'altération de la compliance liée à l'âge. Peut-être que sous l'influence des contraintes cycliques pulsatiles, a-t-elle tendance à se dégrader et se fragmenter avec l'âge, jouant ainsi un rôle essentiel dans les propriétés mécaniques de la paroi artérielle.

Les cellules musculaires de la paroi artérielle possèdent les propriétés mécaniques d'un corps visqueux car leur déformation dépend, non seulement de la grandeur de la force, mais aussi de la manière dont celle-ci est appliquée (lentement ou rapidement). Selon les lois physiques, les corps visqueux présentent une déformation qui persiste après l'arrêt de la force de distension. L'observation d'un hystérésis de la courbe distension-relaxation est ainsi expliquée par les propriétés visqueuses du muscle lisse. Cet hystérésis s'accroît notablement avec l'âge. Le rôle joué par le muscle lisse est important à considérer dans la possibilité de modification des dimensions et de la rigidité des vaisseaux. L'organisation des cellules musculaires en fibres circulaires, hélicoïdales et longitudinales explique que la contraction musculaire puisse provoquer des modifications géométriques variables. Quand le muscle vasculaire circulaire se contracte, il diminue la surface de section de l'artère. Quand le muscle vasculaire longitudinal se contracte, il diminue la longueur de

l'artère. Ces variations pluridimensionnelles ne préjugent pas de la rigidité de la paroi et l'on parle alors de contractions isotoniques. Ces contractions peuvent survenir, soit sous l'effet d'une stimulation neuro-hormonale, soit à la suite d'un étirement. En effet le muscle vasculaire est capable de répondre à une distension par une contraction dimensionnelle spécifique. Cette réponse myogénique participe à la stabilité dimensionnelle des vaisseaux. Le muscle lisse peut aussi se contracter sans modifier la dimension du vaisseau. Cette contraction qui peut être synchrone ou indépendante de la contraction dimensionnelle, est dite isométrique. Une exagération de la rigidité artérielle peut donc être observée au cours d'une contraction longitudinale et/ou cross-sectionnelle des cellules musculaires de la paroi artérielle. La topographie longitudinale et/ou transversale de la contraction varie avec l'âge, aboutissant à une augmentation de l'anisotropie du vaisseau.

2. Âge et organisation des constituants de la paroi artérielle :

Considérée dans son ensemble, la paroi artérielle possède les propriétés mécaniques d'un corps viscoélastique, non homogène car elle contient 70 % d'eau, et non uniforme, car variable tout au long de l'arbre artériel.

L'organisation des constituants de la paroi artérielle, variable selon la taille et la localisation artérielle, explique la non-uniformité des propriétés mécaniques de l'arbre artériel. C'est la composition de la média qui, en l'absence de pathologie de l'intima, détermine les propriétés mécaniques des artères, tout au moins dans les conditions de vasodilatation maximale. Dans les artères élastiques, la média est composée d'un empilement d'unités lamellaires constituées d'une lame élastique à laquelle s'associent des cellules musculaires lisses et des cellules de la matrice extracellulaire. Le nombre de ces unités lamellaires varie avec le diamètre du vaisseau et augmente avec le poids des différents animaux ¹⁵. Cette structure de la média permet une répartition uniforme des forces de tension dans l'épaisseur de la paroi. Ainsi, il existe une relation directe entre la force développée par unité de surface sur la paroi artérielle et le nombre d'unités lamellaires. Chaque unité correspond à une valeur d'environ 2 000 dyn/cm² de tension pariétale circonférentielle. L'élasticité artérielle décroît de l'aorte vers la périphérie. Dans les petites artères (30 à 500 µm) et les artérioles les cellules musculaires sont plus nombreuses que les fibres élastiques. Ces vaisseaux sont donc organisés pour répondre surtout aux stimuli vasomoteurs. Au niveau de

ces artères, le module élastique est moins élevé et les artères sont moins distensibles.

La composition histologique segmentaire ou régionale de la paroi artérielle obéit à des nécessités physiologiques, contribuant à l'homéostasie globale.

Les artères de gros calibre et les gros troncs artériels, se caractérisent par une paroi à dominance élastique favorisant l'effet Windkessel pour amortir le bolus de l'éjection systolique qui sera restitué en diastole. À l'autre extrémité, le réseau artériolaire pré capillaire à dominance musculaire est le siège de contrôle du système nerveux sympathique (vasomotricité) qui régule les flux artériels selon les besoins régionaux. Enfin, entre ces deux extrémités, les artères musculo-élastiques qui modulent les besoins énergétiques en fonction des deux mécanismes précités.

3. Vieillesse et propriétés de distension de l'artère :

Lorsqu'une artère est soumise à une augmentation de pression intraluminale, il se produit une déformation de sa paroi ayant pour conséquence une augmentation de son volume. Toutefois, de façon expérimentale, c'est habituellement le diamètre du vaisseau qui est mesuré permettant la construction de la courbe pression-diamètre.

Pour un segment artériel donné, la courbe pression-volume n'est pas linéaire et s'aplatit avec l'augmentation de la pression¹⁶. La curvilinéarité de la courbe pression-volume est secondaire à la composition histologique de la paroi artérielle. Il a été montré que les fibres d'élastine (les composants les plus élastiques de la matrice extracellulaire) étaient étirées aux basses pressions de distension et que les fibres de collagène (les composants les plus rigides de la matrice extracellulaire) n'étaient mises en jeu qu'aux pressions élevées. Pour des pressions intraluminales inférieures à 75 mmHg, la paroi artérielle se comporte comme un tube d'élastine pure. Lors de la dilatation, la composante collagène est progressivement mise en jeu, et pour des pressions supérieures à 200 mmHg, la paroi artérielle se comporte comme un tube rigide dont les propriétés sont proches de celles du collagène. La forme de la relation pression-diamètre est hautement dépendante de l'âge.

La construction des courbes pression–diamètre est à la base de l'évaluation des propriétés mécaniques des artères. Ces courbes, facilement obtenues dans les expérimentations in vitro, nécessitent pour leur construction in vivo la mesure du diamètre interne artériel et de la pression artérielle. Le développement des techniques ultrasoniques a rendu possible la mesure non invasive du diamètre interne des grosses artères superficielles chez l'homme. La mesure simultanée de la pression artérielle par des techniques non invasives (tonométrie d'aplanation) permet la construction de la courbe pression–diamètre au cours du cycle cardiaque. Les artères carotides et radiales sont particulièrement accessibles à ces techniques d'exploration non invasives. De nombreux travaux ont été réalisés ces dernières années concernant les propriétés d'élasticité de ces artères étudiées chez l'homme sain ou présentant différents états pathologiques¹⁷.

Ainsi, la compliance artérielle mesure la capacité d'une artère à emmagasiner un volume sanguin sous l'effet de la pulsatilité artérielle. La distensibilité artérielle représente une compliance normalisée au volume artériel non contraint, considéré souvent comme le volume diastolique de l'artère. La compliance et la distensibilité caractérisent les propriétés élastiques de l'artère considérée comme un organe creux. Elles diminuent avec l'âge. La méthode la plus anciennement décrite pour évaluer l'élasticité artérielle est basée sur la mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls (VOP) . Cette technique consiste à enregistrer un signal de mécanogramme artériel ou de vitesse sanguine en deux sites artériels séparés d'une distance connue. Le temps séparant les deux enregistrements est rapporté à la distance parcourue par le signal. On calcule ainsi une vitesse qui correspond à la célérité de l'onde de pression le long du segment artériel. La VOP peut être mesurée sur de nombreux segments artériels : l'aorte entre la carotide primitive et la fémorale commune ,l'axe artériel de l'avant-bras entre l'artère humérale et l'artère radiale, l'axe artériel du membre inférieur entre la fémorale commune et l'artère tibiale postérieure. La VOP est inversement proportionnelle à la distensibilité de l'artère.

L'interprétation de la VOP est simple, car lorsque la rigidité artérielle augmente, la distensibilité diminue et la VOP augmente. Les variations de la VOP sont très dépendantes des variations de la pression artérielle, mais surtout de l'âge et des modifications intrinsèques de la paroi artérielle qui en découlent¹⁸.

4. Propriétés de distension de l'artère et vieillissement :

Physiologiquement, dans tout l'arbre artériel, pour la même PAM, la rigidité des vaisseaux augmente progressivement, du compartiment central (composé de l'aorte thoracique, élastique, de l'aorte abdominale, musculo-élastique, et de leurs branches principales) vers le compartiment périphérique (artères musculaires) du système artériel. Ce gradient de rigidité est la conséquence normale de la réduction progressive du calibre artériel et de l'augmentation de rigidité de la paroi, combinés avec l'élévation physiologique de la PP depuis l'aorte jusqu'aux artères périphériques.

Ce gradient s'accroît avec l'âge et cela de façon claire indépendamment du niveau de PAM. Il affecte uniquement le compartiment central (et non périphérique) du système artériel¹⁹. Dans la population âgée, l'augmentation de rigidité est associée non seulement à une hypertrophie de la média mais aussi à un développement important de la matrice extracellulaire des artères de gros calibre²⁰. Ainsi, chez les sujets âgés, les altérations des propriétés mécaniques de la paroi artérielle sont essentiellement liées à des modifications intrinsèques de la paroi et non à la pression artérielle moyenne. Il en résulte une augmentation de la pulsatilité de la pression artérielle.

Chez les sujets jeunes, le gradient physiologique de PP persiste le long de l'arbre artériel comme cela est observé chez le sujet normal : la PP est plus élevée au niveau des artères périphériques que des artères centrales. Chez les hypertendus, ce gradient est simplement déplacé vers des valeurs plus élevées de la PAM¹⁷. À l'inverse, lors du vieillissement vasculaire, le gradient de PP tend à disparaître, en raison de l'augmentation plus rapide de la rigidité dans le territoire aortique que dans le territoire des artères périphériques. Ces modifications peuvent être aussi la conséquence de pathologies associées au vieillissement comme la présence de plaques calcaires, en particulier au niveau des bifurcations artérielles (aorte ; artères carotide et fémorale ; origine des artères rénales). L'augmentation de la pression pulsée avec l'âge peut mécaniquement accélérer ces phénomènes, réalisant ainsi un véritable cercle vicieux¹⁷.

IV. IMPACT CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ELEVATION DE LA PRESSION PULSEE :

Jusqu'à ces dernières années, de nombreuses études épidémiologiques ont fait état de relations étroites entre le niveau de pression artérielle et la survenue des maladies cardiovasculaires²¹. On a pu ainsi étudier les rôles respectifs de la pression systolique et de la pression diastolique. En particulier, on a montré que la pression diastolique et la pression artérielle moyenne sont très fortement corrélées au risque cardiovasculaire avant 45 ans, alors qu'après 45 ans, la pression systolique est un facteur de risque plus important ¹⁸. Cependant, dans de telles études épidémiologiques, seuls les niveaux de pression systolique, diastolique ou moyenne avaient été pris en considération. Le fait que la composante pulsatile de la pression artérielle puisse par elle-même jouer un rôle dans la morbidité ou la mortalité indépendamment de la pression artérielle moyenne, n'a jamais été évalué réellement jusqu'à ces dernières années. Ce point est important à connaître car c'est avant tout la composante pulsatile qui est liée au vieillissement, et c'est l'élévation de la pression pulsée qui traduit cliniquement l'augmentation de la rigidité artérielle.

Il y a plus de 20 ans, les relations entre les deux composantes de la pression artérielle – la pression artérielle moyenne et la pression pulsée – et le risque cardiovasculaire ont été étudiées en région parisienne chez 18 336 hommes et 9 351 femmes âgés de 40 à 69 ans ²². Comme la pression artérielle moyenne et la pression pulsée sont habituellement très corrélées entre elles, une analyse statistique à composante principale a été faite pour obtenir deux paramètres reflétant indépendamment la composante moyenne et la composante pulsatile de la pression artérielle. À l'aide de ce procédé statistique, il a été montré que l'index de composante pulsatile est indépendamment corrélé au degré d'hypertrophie ventriculaire gauche jugé sur l'électrocardiogramme. En outre, le rôle spécifique de l'index de la composante pulsatile a été mis en évidence par une analyse du suivi des patients pendant 10 ans. Plus particulièrement chez les femmes de plus de 55 ans, l'index de la composante pulsatile a été démontré corrélé de manière indépendante avec la mortalité cardiovasculaire, singulièrement par infarctus du myocarde. Ce résultat est observé autant chez les sujets hypertendus que normotendus.

Ce rôle particulier de la pression pulsée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant peut être facilement compris en se basant sur les

données hémodynamiques que nous avons décrites dans les chapitres précédents. Comme on l'observe habituellement chez les sujets de plus de 50 ans, qu'ils soient normo- ou hypertendus, l'augmentation de la rigidité aortique s'accompagne à la fois d'une élévation de la pression systolique et d'une diminution de la pression diastolique, cela pour une PAM donnée (voir supra). L'élévation de la pression systolique entraîne une élévation disproportionnée de la contrainte de fin de systole, principal facteur mécanique entraînant l'hypertrophie cardiaque. Chez les sujets hypertendus, on a ainsi pu montrer que la masse cardiaque est fortement corrélée à l'élévation de la pression pulsée, et cela indépendamment du niveau de pression artérielle moyenne. En outre, la diminution de la pression diastolique liée à la rigidité de l'aorte altère la perfusion coronaire. En effet, la circulation coronaire est une circulation où la pression de perfusion est principalement diastolique (influencée par l'augmentation de la rigidité aortique et donc l'âge), et non pas par la PAM (exclusivement influencée par les résistances périphériques). L'ensemble de ces résultats épidémiologiques a été largement confirmé ces dernières années par des travaux internationaux²³. Ils s'appliquent autant aux sujets hypertendus, que normotendus, notamment lorsque ces sujets sont diabétiques ou insuffisants rénaux ou porteurs de lésions athéroscléreuses multiples. Ces phénomènes s'observent même chez les sujets traités correctement et équilibrés pour leur hypertension artérielle²⁴. En effet, même normotendu, un sujet correctement traité, peut avoir une PP élevée [exemple : pression artérielle de 140–60 mmHg (PP : 80 mmHg) ou un hypertendu peut avoir la même PP : 165–85 mmHg (PP : 80 mmHg)], Il a été montré que, même en condition de normotension, le risque cardiovasculaire peut être augmenté ²³.

V. PATHOGENIE DES EVENEMENTS CARDIO-VASCULAIRES EN REPONSE A L'AUGMENTATION DE LA PRESSION CENTRALE :

1. Impact de l'augmentation de la pression centrale sur le myocarde ventriculaire :

Le cœur humain assure une fonction pompe afin d'acheminer le sang et le glucose aux organes et tissus afin de pallier à leur besoins métaboliques durant le stress et à l'effort.

Ainsi le travail du ventricule gauche, pour assurer un débit cardiaque suffisant, ne dépend pas seulement des propriétés contractiles du myocarde mais aussi des propriétés physiques des artères de gros calibre et des vaisseaux résistifs. Ce qui signifie donc que c'est la pression centrale et non la périphérique qui constitue la post charge la plus importante imposée au ventricule pendant l'éjection.

Ainsi toute augmentation de la pression centrale influence directement la post charge et réduit d'autant l'efficacité de l'éjection ventriculaire.

L'éjection cardiaque dans un système artériel rigide impose une augmentation plus importante de la pression systolique pour un volume d'éjection donné, ce qui exige une majoration de la quantité d'énergie imposée pour un niveau de débit cardiaque donné²⁵.

Par conséquent ; une augmentation soutenue de la pression centrale systolique va promouvoir le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche qui constitue en soi un marqueur de risque cérébrovasculaire et cardiovasculaire majeur.

Aussi la relation étroite entre la pression centrale pulsée et l'hypertrophie ventriculaire gauche est soulignée par le fait que la masse VG est plus liée à la pression pulsé aortique que celle dans les artères brachiales²⁶.

2. Impact de l'augmentation de la pression centrale sur la perfusion coronaire :

Comme expliquée précédemment, la rigidité artérielle tend à réduire la pression diastolique en rapport avec la réduction de l'élasticité des artères centrales.

Une analyse récente de l'étude SHEP a conclu que lorsque la pression diastolique est inférieure à 50 mmHg il y'a une augmentation du risque relatif d'AVC et d'accidents coronaires²⁷. Ce résultat peut être expliqué par le fait que la perfusion coronaire se faisant essentiellement en diastole, la baisse de la pression diastolique peut provoquer une baisse de l'irrigation coronaire ; aussi l'élévation de la pression centrale augmente la charge ventriculaire. Ces deux

mécanismes favorisent la survenu d'une insuffisance coronaire ou l'aggravation de cette dernière si elle est préexistante.

VI. Preuves cliniques validant l'impact de la pression centrale sur les organes cibles :

La pression artérielle diastolique a été longtemps considérée comme le seul facteur prédictif significatif des événements cardiovasculaires; Cependant, actuellement, après plusieurs études interventionnelles, la pression artérielle systolique est reconnue comme étant un plus important facteur de risque cardiovasculaire²⁸. Aussi, de nombreuses études validées ont prouvés que la pression pulsée (PP) élevée est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant, particulièrement chez le sujet âgé²⁹.

1. Pression pulsée centrale et accidents coronaires :

Bien que les différences entre la pression centrale et la périphérique sont connues depuis des décennies, l'impact puissant de la pression centrale, a été récemment reconnu , que ce soit sur les artères coronaire ou sur les artères carotides ,et parait directement lié à l'incidence des complications cardiovasculaires majeurs .

De plus en plus d'attention est accordée à la mesure de la pression au niveau de l'aorte ascendante³⁰⁻³¹ . La première étude évaluant de manière invasive l'impact de la pression pulsée (méthode de référence) a été publiée par Jankowski et al. en 2008³² dont l'objectif été d'évaluer la relation entre le pronostic cardio et cérébro-vasculaire, avec les composantes stable, et pulsatile de la pression centrale chez les patients coronariens, ce travail a porté sur 1150 patient recrutés sur une période de 3 ans avec un suivi de 4.5 ans, les patients recrutées étaient ceux candidats a une coronarographie avec suspicion de maladie coronaire dont la fonction VG était conservée.

Les critères principaux de jugement de l'étude sont définis comme la survenue d'un décès d'origine cardiaque , un infarctus du myocarde non fatale , un accident vasculaire cérébral ischémique , un pontage aorto-coronaire ou une angioplastie coronaire ; Durant la période de suivi ,au moins un des critères de jugement à été observée chez 22% de la population, ces événements sont revenues significativement lié à la composante pulsatile de la pression centrale (pression pulsée centrale invasive) ,alors que la pression centrale moyenne ne présentait aucun lien significatif ,de même que les composantes de la pression périphérique (Pression pulsée ou pression moyenne) . Aussi la pression pulsée centrale ressort dans cette étude comme facteur indépendant d'atteinte coronaire et d'évènements cardiaques majeurs en analyse multivariée (cf. tableau 03) ;

Les données d'études antérieures comme celles de CAFE ³³; ont aussi démontrés le lien entre l'augmentation du risque cardiovasculaire et la pression pulsée, Chirinos³⁴ et al. a montré la corrélation significative entre la pression centrale pulsée et l'existence de lésions coronaires significatives.

La resténose coronaire après angioplastie a été également étudié par certains auteurs en l'occurrence Nakayama³⁵ et al .qui a montré la relation indépendante entre la pulsatilité au niveau de l'aorte ascendante et la resténose chez les patients candidats a une angioplastie coronaire ;

Table 3. Independent and BP-Related Predictors of the Primary End Point

Variable	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	Wald Statistics	P
Independent non-BP related predictors			
Ejection fraction, per SD	0.80 (0.70 to 0.92)	9.57	0.0020
Mean coronary artery stenosis, per SD	1.25 (1.08 to 1.44)	9.14	0.0055
Previous myocardial infarction (yes-1, no-0)	1.38 (1.03 to 1.86)	4.68	0.0305
Sex (male-1, female-0)	1.44 (1.03 to 2.02)	4.49	0.0341
Glomerular filtration rate, per SD	0.85 (0.73 to 0.99)	4.15	0.0416
Diabetes (yes-1, no-0)	1.39 (1.00 to 1.95)	3.85	0.0496
Invasive ascending aortic blood pressure*			
Mean blood pressure, per SD	1.01 (0.89 to 1.16)	0.04	0.8362
Pulse pressure, per SD	1.25 (1.09 to 1.43)	10.07	0.0015
Pulsatility, per SD	1.30 (1.14 to 1.48)	14.64	0.0001
Sphygmomanometer brachial blood pressure*			
Mean blood pressure, per SD	1.04 (0.92 to 1.18)	0.42	0.5194
Pulse pressure, per SD	1.03 (0.86 to 1.22)	0.08	0.7759
Pulsatility, per SD	1.07 (0.94 to 1.21)	0.91	0.3388

SD indicates standard deviation.

*BP-derived indices were added separately to the model consisting of independent non-BP related predictors of the primary end point.

Tableau 3 : Facteurs prédictifs indépendants du critère de jugement.[32]

De même Lu et al. ont montrés que le risque de resténose augmentait de 6% quand la pression pulsée augmente de 1mmHg.

D'autres travaux réalisés et ayant le même objectif, dont la plupart utilisant de la mesure invasive sont illustrés dans le tableau n°04.

Study	N	How central pressure was measured	Mean follow-up [years]	Main results
Lu et al.	87	Invasively, fluid-filled system	0.5	The risk of restenosis after PCI increases by 6 % when central PP increases by 1 mmHg
Jankowski et al.	84	Invasively, fluid-filled system	0.7	The risk of restenosis after PCI increases by 72 % when central PP increases by 10 mmHg
Philippe et al.	96	Invasively, fluid-filled system	1	The risk of restenosis after PCI is related to central MAP. No significant relation with central PP
Chirinos et al.	324	Invasively, fluid-filled system	3.2	The risk of death increases by 18 % when central PP increases by 10 mmHg and decreases by 24 % when central DBP increases by 10 mmHg
Jankowski et al.	1,109	Invasively, fluid-filled system	4.6	The risk of CV events increases by 13 % when central PP increases by 10 mmHg; MAP does not influence prognosis
Weber et al.	725	Noninvasively, applanation tonometry	3.8	The risk of CV events increases by 21 % when central PP increases by 10 mmHg; MAP does not influence prognosis

Tableau 4 : Etudes évaluant la valeur prédictive de la pression centrale chez les patients coronariens.³⁶

2. Pression centrale et hypertrophie ventriculaire gauche :

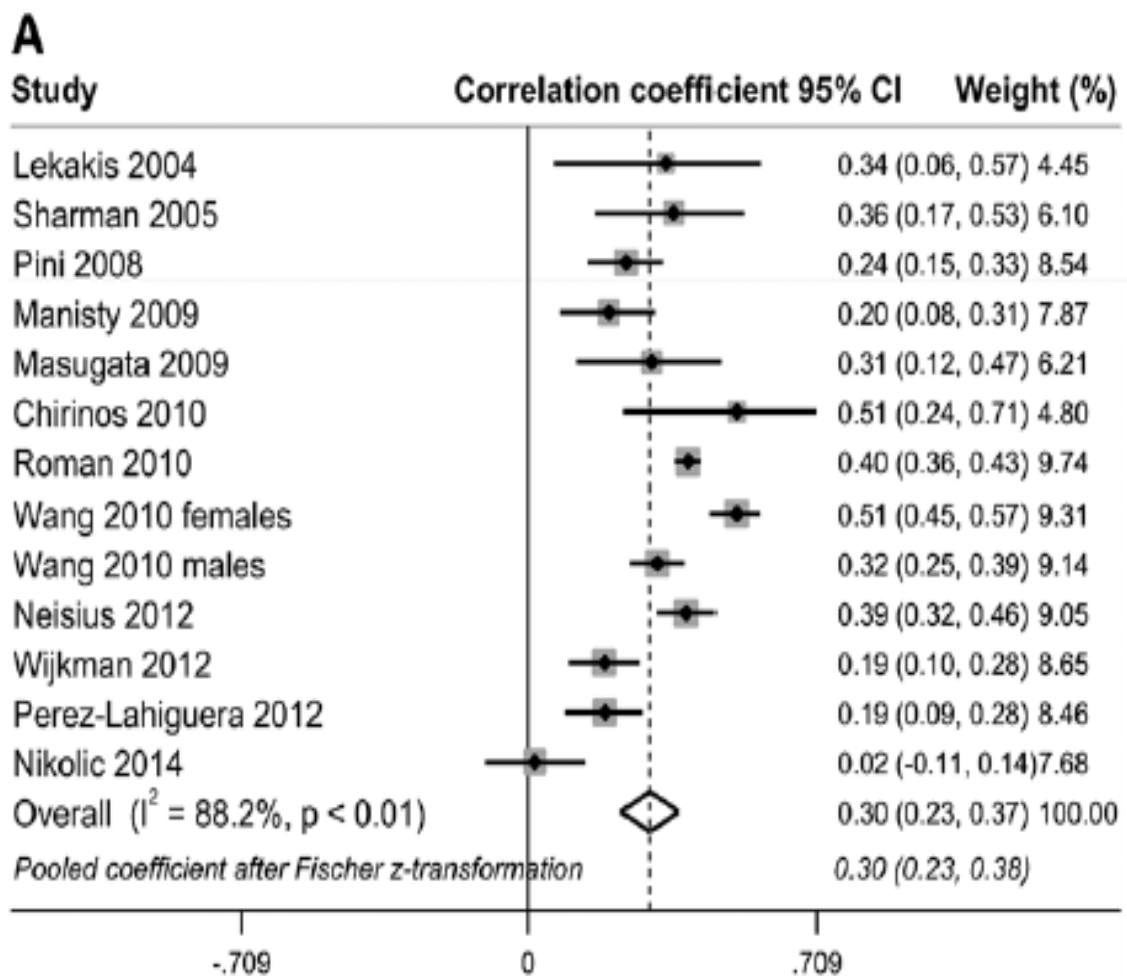
Il a été clairement établi que la pression systolique brachiale (y compris ambulatoire) est plus fortement liée à la masse ventriculaire gauche que ne l'est la pression brachiale pulsée³⁷⁻³⁸. Par ailleurs, il a été démontré dans la «Strong Heart Study» une plus forte relation de la pression centrale systolique avec le remodelage du VG (à la fois de masse VG indexé et épaisseur relative de la paroi) versus pression Pulsée centrale³⁹. Dans le même sens la pression systolique centrale était même mieux corrélée que la brachiale systolique en matière de masse VG dans une grande population taïwanaise⁴⁰.

Aussi la Pression Pulsée centrale est corrélée significativement à la masse VG, indépendamment de la PP brachiale dans une étude basée sur la population sud-africaine⁴¹.

Récemment, une méta-analyse de 2016 regroupant les données de 12 études publiées⁴², a décrit la corrélation significative entre la pression systolique

centrale et la masse ventriculaire gauche indexée (coefficient de corrélation : $r=0.30$ [IC] à 95% :0.23-0.37) .

Cette corrélation est plus forte que celle avec la pression centrale qui elle aussi se révèle significative ($r=0.26$ [IC] à 95% :0.19-0.33) avec un $p < 0.01$ pour la différence (cf. figure22) . Des résultats similaires sont valide pour la pression pulsée centrale versus brachiale (cf. Figure23). Il est à noter que toutes ces observations, sont basées sur des mesures non invasives par tonométrie d'applanation.



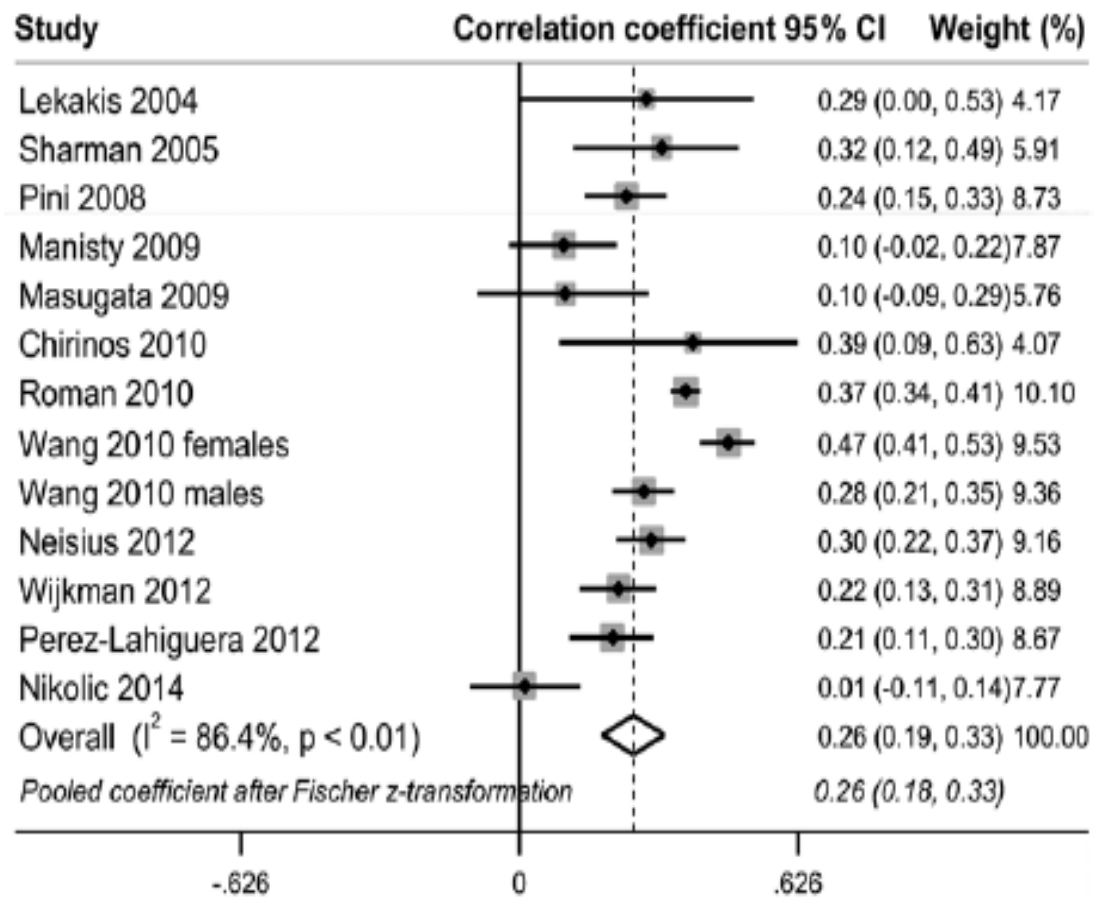
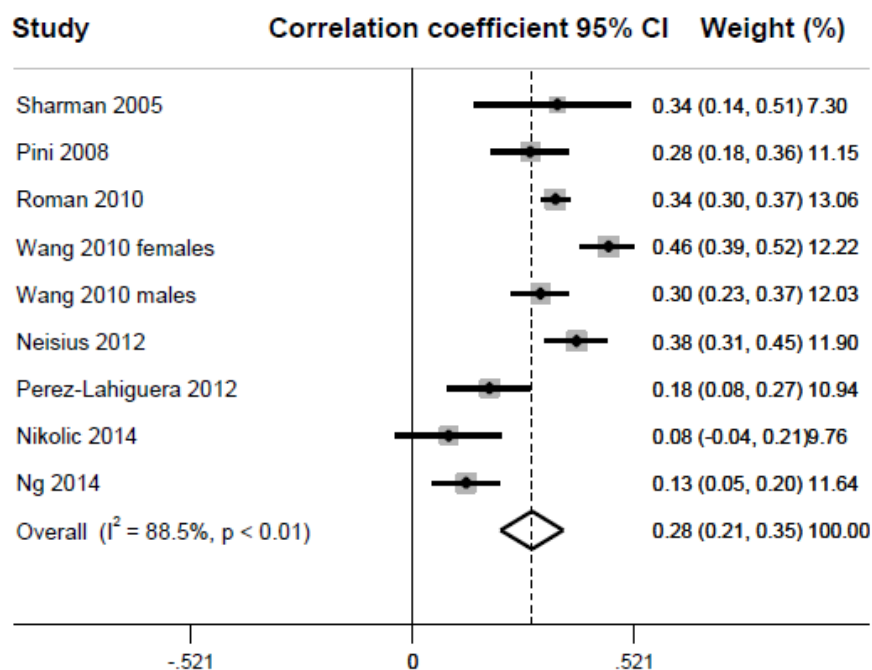
B

Figure 22 : coefficients de corrélation entre masse VG indexé et pression centrale **A** VS pression brachiale **B**[42]

A



B

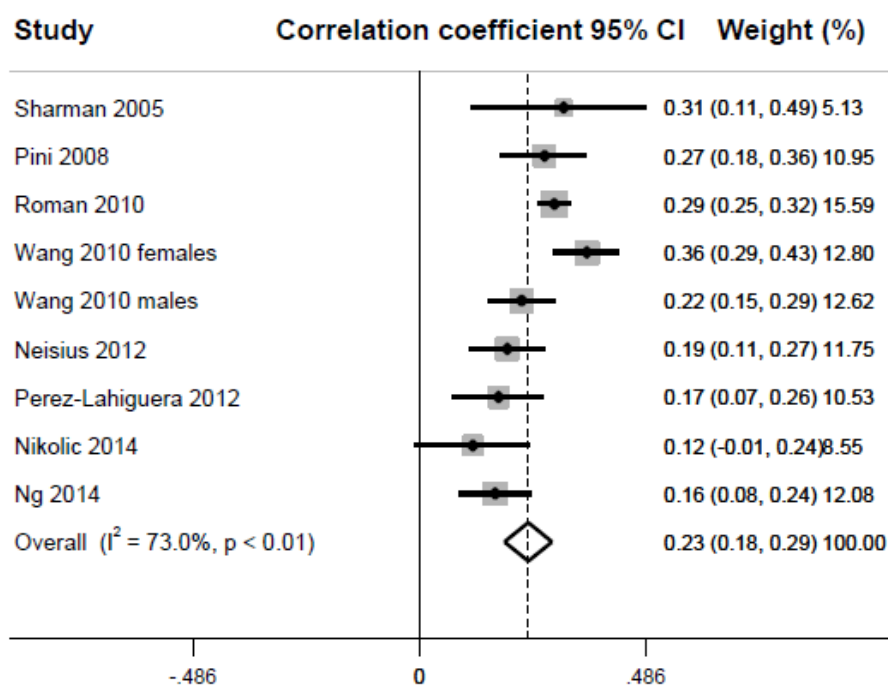
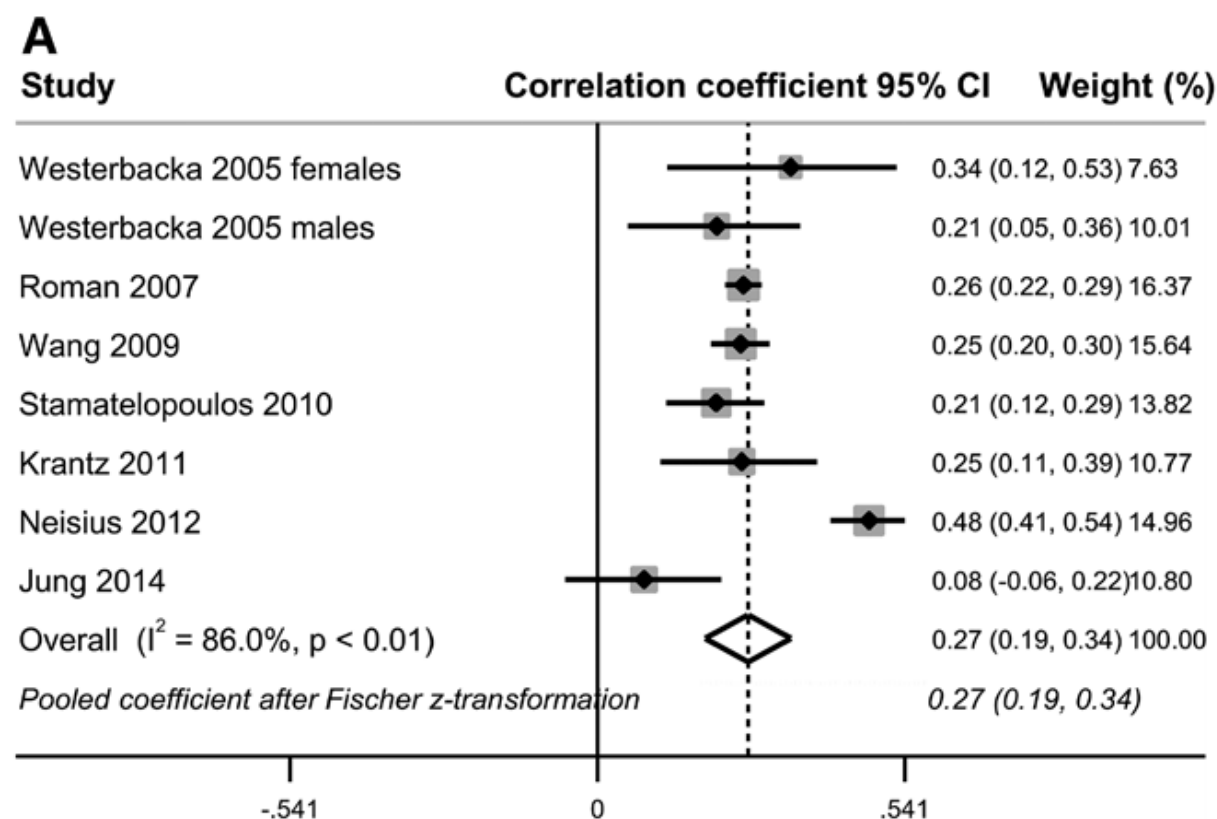


Figure 23 : coefficients de corrélation entre masse VG indexé et pression pulsé centrale A VS pression pulsée brachiale B[42]

3. Pression centrale et épaisseur Intima-Media carotidienne :

Il a été bien prouvé que l'épaisseur intima média (EIM) est un prédicteur puissant du niveau de risque cardio-vasculaire, ainsi plusieurs descriptions se sont intéressés au liens entre la pression artérielle centrale et l'épaisseur intima média dont la méta-analyse suscitée [42], qui a regroupée 7 études réalisées toujours par tonométrie d'applanation et ayant démontrées la corrélation significative plus puissante entre la pression centrale systolique et l'EIM ($r=0.27$ [IC] à 95% :0.19 - 0.34) par rapport à la pression systolique brachiale ($r=0.23$ [IC] à 95% :(0.16-0.30) avec un $P<0.01$ pour la différence (cf. Figure 24Aet 24B) .

La même puissance de corrélation a été observée en faveur de la pression pulsée centrale par rapport à PP brachiale , le coefficient de corrélation était plus important pour la pression pulsée centrale qu'avec la pression centrale systolique (cf. Figure 25).



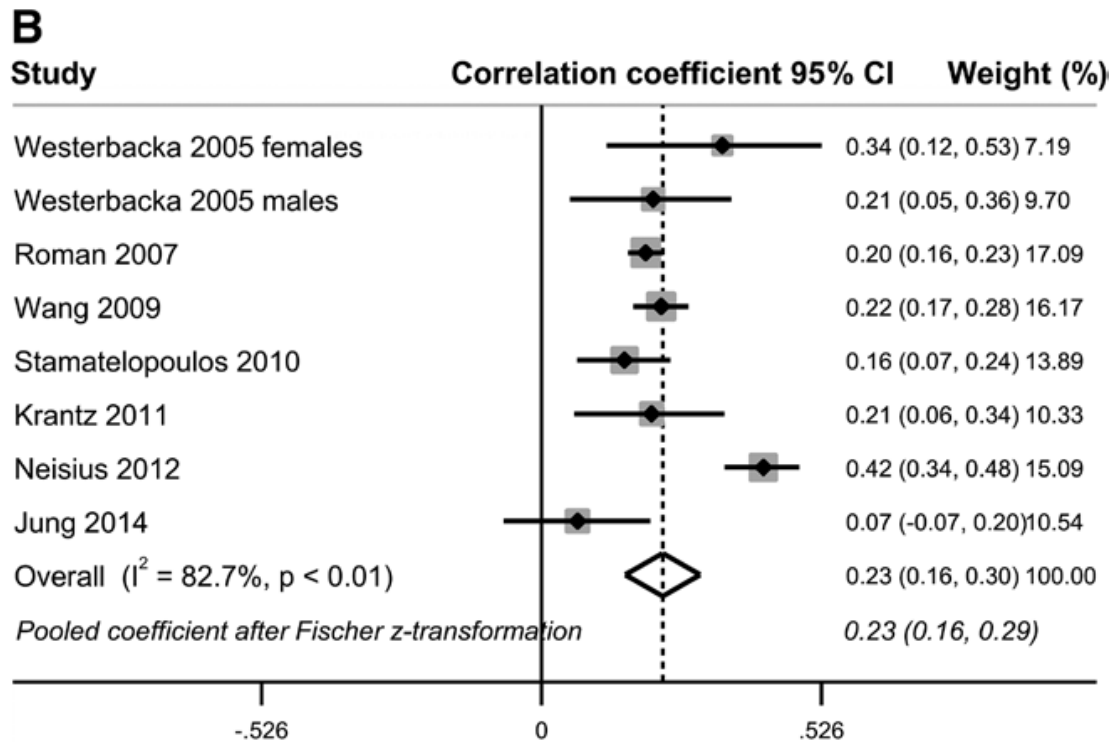
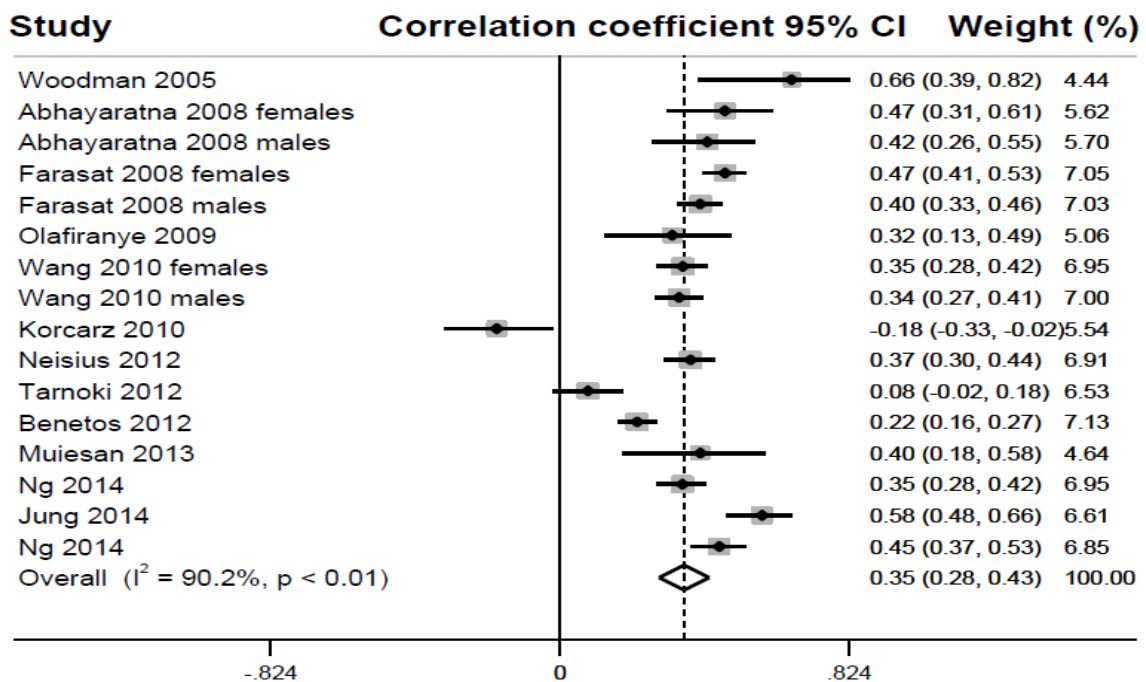


Figure 24 : Coefficients de corrélation entre EIM et pression centrale A VS EIM et pression brachiale B [24]

B



A

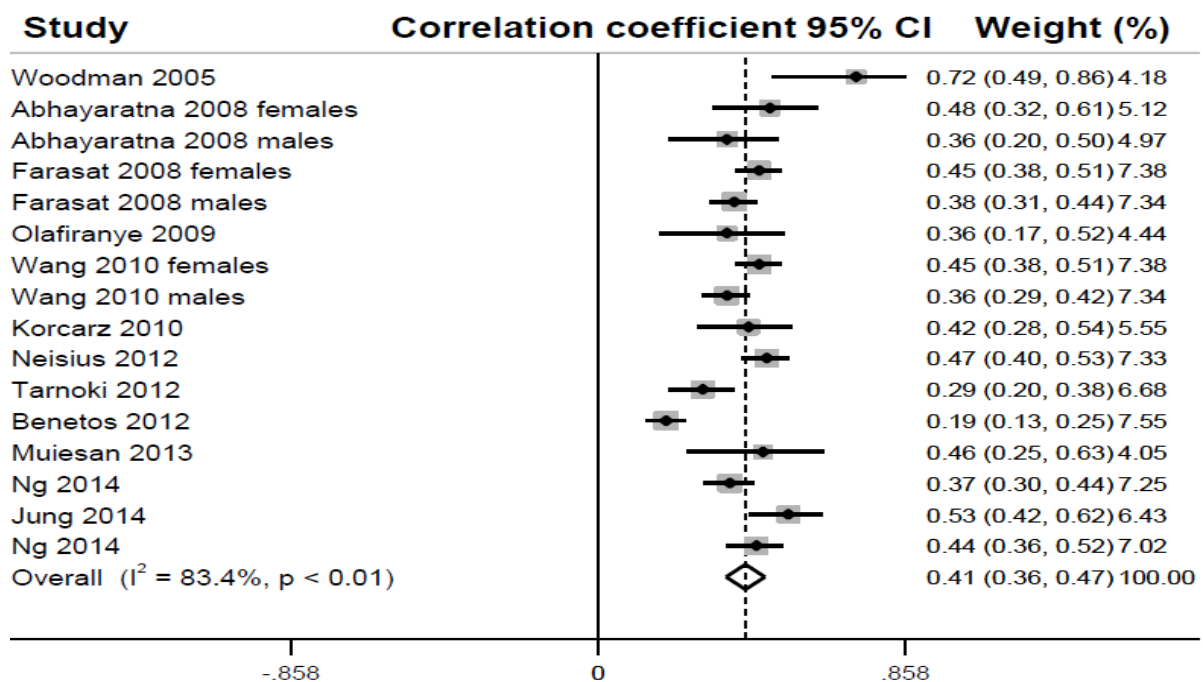


Figure 25 : Coefficients de corrélation entre EIM et pression pulsée centrale A VS EIM et pression pulsée brachiale B[24]

4. PRESSION CENTRALE ET ATTEINTE RENALE :

L'impact de l'hypertension artérielle sur l'altération de la néphropathie n'est plus à démontrer, par contre peu d'études se sont intéressées à l'impact de la pression centrale et plus précisément à l'amplification de la pression pulsée centrale ; Temmar⁴³ et al a objectivé que l'augmentation de la pression pulsée mesurée dans l'aorte ascendante et au niveau des artères rénales étaient indépendamment corrélées à un taux de protéinurie significatif, aussi dans la même étude l'augmentation de la pression pulsée à partir de l'aorte ascendante vers les artères rénales (phénomène d'Amplification) étaient négativement associé à une augmentation du taux de globules blancs sanguin après analyse multivariée : beta coefficient = - 0.19 [IC] à 95% 0.39 - 0.0 p<0.05 ;Ainsi, indépendamment de l'athérosclérose coronaire l'amplification de la pression pulsée centrale est corrélée avec l'inflammation et l'atteinte rénale. (Cf. tableau 5)

The relation between invasively measured aortic pulse pressure in the ascending aorta, in the abdominal aorta on the level of renal arteries, and in the iliac artery, and proteinuria and plasma creatinine levels (n=81).

	Model 1		Model 2		Model 3	
	beta coefficient	p value	beta coefficient	p value	beta coefficient	p value
Ascending aorta						
Creatinine	0.354	0.028	0.267	0.040	0.281	0.157
Proteinuria	0.405	0.003	0.309	0.006	0.353	0.031
Abdominal aorta						
Creatinine	0.388*	0.017	0.268	0.048	0.305	0.138
Proteinuria	0.430	0.002	0.314	0.007	0.374†	0.028
Iliac artery						
Creatinine	0.279	0.093	0.191	0.147	0.243	0.241
Proteinuria	0.389	0.006	0.282	0.013	0.299	0.079

Model 1 – age and sex are included

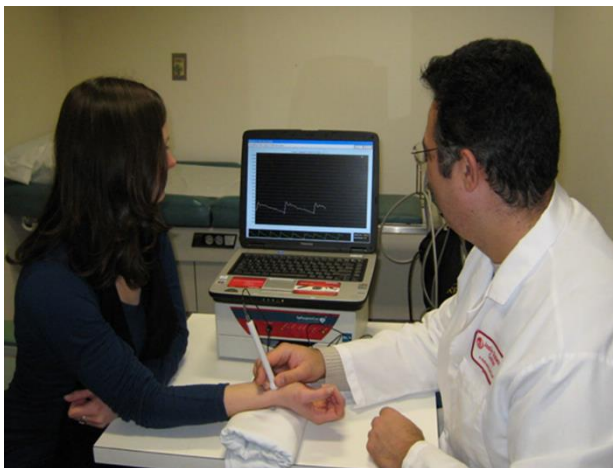
Model 2 – age, sex, mean blood pressure[‡] and coronary artery stenosis are included

Model 3 – age, sex, mean blood pressure[‡], coronary artery stenosis, height, weight, waist, heart rate, smoking, diabetes, hypercholesterolemia, potassium, C-reactive protein, leukocytes count, pulse wave velocity, and treatment are included

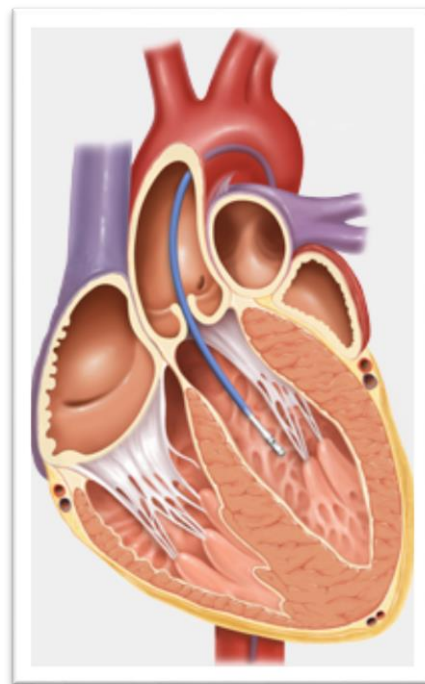
Tableau 5 : Relation entre la pression pulsée invasive (mesurée sur les différents étages aortiques) et la fonction rénale.[43]

VII. Mesure de la pression centrale :

La méthode de référence de mesure de la pression régnant dans l'aorte demeure le cathétérisme artériel. Elle peut être relevée par la méthode de colonne liquide qui utilise des cathéters d'angiographie, ou idéalement par le cathéter haute-fidélité de Millar. Néanmoins elle est irréalisable en routine pour des raisons d'éthique évidentes. Cela a conduit au développement de nouvelles méthodes non invasives de mesure de la pression centrale. Il en existe une maintenant validée, commercialisée sous le nom de SphygmoCor®. Son principe est de mesurer l'onde de pouls au niveau radial à l'aide d'un tonomètre d'aplanation puis, grâce à la mesure de manométrie brachiale comme calibration à l'application d'une transformation mathématique (fonction de transfert) ⁴⁴, de déduire la pression régnant dans l'aorte. Retenons toutefois certaines limites à cette mesure puisque la fonction de transfert assume des propriétés artérielles⁴⁵.



Tonométrie d'aplanation



Cathéter de Millar

PARTIE PRATIQUE :

VIII. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE :

Les complications cardiaques et cérébro-vasculaires restent encore la première cause de morbi-mortalité dans le monde. L'HTA représente le facteur de risque majeur de survenue de ces événements. Ce constat est basé sur une pression artérielle évaluée au niveau brachial au brassard, de manière non invasive, ceci sous-estime les valeurs réelles prises par voie invasive⁴⁶. Néanmoins cette technique au brassard est celle qui est utilisée dans les études, représentant le fondement actuel de la médecine basée sur les preuves, alors que la technique invasive ne l'est pas encore malgré l'émergence récente d'études prouvant sa supériorité en matière de prédiction d'événements cérébro-vasculaires⁴⁷ ; d'autant que le traitement « traditionnel » basé sur la mesure conventionnelle de la pression artérielle trouve encore de nombreuses limites dans la prévention de l'insuffisance coronaire et cardiaque, des AVC et des néphropathies.

Aussi, les études récentes démontrent que les traitements anti hypertenseurs n'agissent pas de la même manière sur la pression centrale et brachiale avec une supériorité de certaines classes par rapport à d'autres en matière de prévention des événements cérébro-vasculaires majeurs⁴⁸. L'infériorité de l'Atenolol et des autres bêtabloquants en matière de protection cardiovasculaire a été la première à être identifiée, et liée à la non réduction de la pression centrale⁴⁹. L'étude CAFE qui a comparé l'impact de deux stratégies de traitement antihypertenseur (Atenolol $\pm$ thiazidiques vs Amlodipine $\pm$ Perindopril) a démontré que malgré une baisse tensionnelle semblable au niveau brachial (0,7 mmHg entre les deux groupes), il y a eu une différence importante de la pression aortique centrale chez les sujets traités avec la stratégie Amlodipine, comparativement à la stratégie Atenolol (de 4,3 mmHg sur la pression aortique systolique centrale et – 3 mmHg sur la pression pulsée aortique centrale) avec des analyses post-hoc associant cette diminution de pression aortique centrale avec une diminution d'une issue combinée d'événements/procédures cardiovasculaires et de développement d'atteinte rénale .

Ce concept a véritablement lancé une nouvelle perspective dans le domaine de la prise en charge de l'HTA en montrant que les anti-HTA doivent dorénavant agir « au-delà de la baisse de pression artérielle périphérique », pour protéger les organes cibles et diminuer ainsi la morbi-mortalité, finalité de toute action médicale.

Néanmoins la mesure de la pression artérielle centrale a été critiquée à son tour , du fait qu'elle ne prenne en considération qu'un seul point de l'arbre artériel, et qu'elle subit des modifications du centre vers la périphérie liés aux propriétés visco-élastiques artérielles interprétées par le phénomène d'amplification qui représente un paramètre fiable de l'évaluation de la rigidité artérielle avec la vitesse de l'onde de pouls et l'index d'augmentation ⁵⁰.

L'étude PARTAGE [74] a démontré déjà l'impact néfaste de la réduction de l'amplification de la pression centrale sur les événements cardiovasculaires majeurs chez une population gériatrique. Or, toutes les études sur l'amplification de la pression centrale ont été faites par des méthodes non invasives, reposant sur une fonction de transfert de la mesure par tonométrie radiale ou carotidienne, et source d'erreurs .Alors que la méthode invasive reste le gold standard ⁵¹, c'est dans ce sens qu'on a développé la problématique de cette thèse en visant à vérifier de manière fiable, par la méthode de référence (invasive) l'impact de l'amplification de la pression centrale invasive sur l'atteinte coronaire et sur la masse ventriculaire gauche pour la première fois, sur une population nord-africaine, tout en fournissant les valeurs des différents paramètres de la pression centrale et périphérique par voie invasive.

IX. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Il S'agit d'étude observationnelle prospective, transversale, réalisée sur une cohorte de patients, visant à analyser le lien éventuel entre l'amplification de la pression artérielle centrale avec la masse ventriculaire gauche ainsi qu'avec la sévérité des lésions coronaires.

1. OBJECTIF PRINCIPAL :

Etablir des valeurs d'amplification de la pression artérielle enregistrées chez l'adulte par voie invasive, et étudier leurs corrélations avec les lésions coronaires constatées lors de la coronarographie, ainsi qu'avec la masse ventriculaire gauche indexée échographique.

2. OBJECTIFS SECONDAIRES :

- Comparer les données obtenues chez notre population à celles fournis par la littérature internationale concernant l'amplification de la pression artérielle le long de l'aorte.
- Préciser les valeurs de la pression invasive de notre population en données chiffrées au niveau de l'aorte sus sigmoïdienne et au niveau de l'aorte terminale, d'autant qu'aucune valeur de référence n'a été encore établit dans la littérature.
- Rechercher un lien entre la pression centrale sus sigmoïdienne et la resténose intra stent ; vu que ce concept a été déjà vérifié sur des patients ayant bénéficié d'angioplasties coronaires au ballon et avec des stents de première génération, l'actualisation des connaissances en matière de stents de dernière génération - utilisés en routine au niveau de notre centre-apporterait de plus amples informations.

3. CRITERES DE JUJEMENT :

Le critère principal d'évaluation de notre protocole, est représenté par les mesures de la pression aortique au niveau de l'aorte ascendante et l'aorte terminale (Artère brachiale et fémorale) par la méthode hémodynamique (système de mesure par colonne liquide) monitorée par la baie d'hémodynamique de la salle de coronarographie.

Nous avons choisi, par rigueur méthodologique et pour l'obtention de résultats validés, de mesurer la pression artérielle centrale par voie invasive intra-aortique, lors de la réalisation des examens coronarographiques. Cette technique représentant le gold standard de mesure de la pression artérielle.

Il est vrai qu'actuellement, de nombreux appareils permettent de mesurer la pression centrale de façon non invasive, mais ceux d'entre eux, qui ont été validés, restent l'objet de nombreuses critiques méthodologiques dont les principales sont :

- L'obligation de transiter par la mesure externe de la pression artérielle, qui a elle-même ses limites et causes d'erreur,
- son corollaire la calibration de la courbe de pression carotidienne
- l'assimilation de la courbe de pression carotidienne à celle de la pression aortique
- l'hypothèse que la pression artérielle diastolique est la même dans tout l'arbre artériel
- l'hypothèse que la pression artérielle moyenne est la même dans tout l'arbre artériel
- que la pression aortique est déduite des profils d'ondes de pouls radiales périphériques recueillies par tonométrie d'aplanation
- que l'utilisation d'une fonction de transfert est nécessaire pour le calcul de la pression centrale.

En effet, la pression artérielle, prise de façon classique par voie externe au niveau de l'artère brachiale est elle-même soumise à critique quant à sa précision et ce d'autant plus pour la pression diastolique que pour la pression systolique ⁵²

La suppression des tensiomètres à mercure, technique de référence des mesures non invasives, remplacés par les tensiomètres électroniques, qui n'évaluent les pressions systoliques et diastoliques qu'à partir de la mesure de la pression moyenne, ne fait qu'augmenter la marge d'erreur.

La calibration de la courbe de pression carotidienne sera donc altérée par une éventuelle erreur sur cette pression externe.

L'assimilation de la courbe de pression carotidienne ou radiale à celle de la pression aortique et l'hypothèse que les pressions artérielles diastolique et moyenne sont les mêmes dans tout l'arbre artériel n'ont été validées que sur très peu de patients par voie invasive, et nécessitent une vérification sur un nombre de patients plus importants.

Enfin, l'utilisation d'une fonction transfert généralisée pour le calcul de la pression centrale sur des sujets ayant des fréquences cardiaques différentes représente certainement une source d'erreur non négligeable. Cette technique se base sur le fait que la transmission de l'onde de pression dans le membre supérieur demeure constante quelles que soient les conditions⁵³et principalement la fréquence cardiaque. Elle nécessitera certainement la recherche de facteurs de corrections.

En somme, la technique de mesure non invasive de la pression centrale reste encore à améliorer, nécessitant très certainement des validations par mesures invasives, qui peuvent être réalisées pendant l'exploration coronarographique.

X. PROTOCOLE DE L'ETUDE :

1. Type de l'étude:

Etude cohorte prospective de type observationnel, avec inclusion consécutive de patients, ne nécessitant pas l'administration de traitement.

Elle repose sur la réalisation de mesures de paramètres hémodynamiques, cliniques, et échographiques cardiaques et artériels.

2. CRITERES D'INCLUSION :

- Patients des deux sexes, suspects de coronaropathie avec indication d'une coronarographie, avec les conditions suivantes :
 - Fonction systolique ventriculaire gauche conservée définie par une fraction d'éjection supérieure à 50%.
 - Etat hémodynamique stable.

3. CRITERES DE NON INCLUSION :

- Patients instables au plan hémodynamique : PA systolique < 100 mm Hg, pouls périphériques rapides et filants, marbrures, obnubilation, oligurie, sueurs, coma.
- Antécédent récent d'infarctus datant de moins de 3 mois.
- Antécédent récent d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST (SCAST-) datant de moins de 3 mois.
- Insuffisance cardiaque décompensée.
- Antécédent de valvulopathie significative.

- Fistule artério-veineuse ou dialyse.
- Patients en arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Antécédent de pathologie aorto-iliaque ou aorto- fémoral.
- Patients porteurs de stent aortique ou iliaque.
- Antécédents d'anévrisme de l'aorte de diamètre supérieur à 3.5 cm.
- Grossesse.

XI. VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE :

1. MESURE HEMODYNAMIQUE DES PRESSIONS ARTERIELLES ETAGEES :

- La coronarographie est réalisée chez le sujet à jeun d'au moins 6 heures, l'enregistrement se fait en position sujet allongé, capteur de pression disposé au pied du patient, à mi-hauteur du diamètre antéropostérieur du thorax sur un plan horizontal passant par l'oreillette droite du patient.
- Les pressions sont enregistrées par un système classique de mesure par colonne liquide et exprimées en se référant à la pression atmosphérique.
- La voie d'abord : par voie fémorale droite ou radiale droite, avec mise en place d'un introducteur 5F/6F, selon le choix de l'opérateur.

➤ Le premier temps est consacré à l'enregistrement des pressions :

- Par voie fémorale, les mesures sont effectuées à l'aide d'une sonde JUDKINS droite 5F « dite sonde coronaire droite ». Avant l'enregistrement des mesures, on vérifie que le zéro de pression est stable. Les mesures de pression aortique sont réalisées en cours du retrait de sonde dont l'extrémité est positionnée successivement : en sus sigmoïdienne et dans l'artère fémorale droite à l'extrémité du désilet « incidence face stricte », avec répétition systématique des mesures

- Par voie radiale droite, les mesures sont effectuées avec une sonde JUDKINS Droite 5F. Avant l'enregistrement des mesures, on vérifie que le zéro de pression est stable, puis chaque enregistrement est précédé d'une purge. Les mesures de pression sont réalisées en courbes de retrait de la sonde dont l'extrémité est positionnée successivement : en sus sigmoïdien, et dans l'artère humérale « site de mesure clinique de la pression artérielle au-dessus de coude en incidence face stricte ».

- L'enregistrement des mesures de pression est effectué sur le système de stockage des données et sur papier : les mesures des pressions synchronisées avec l'ECG sont enregistrées avec une sensibilité du '100' c'est-à-dire que 5cm=100mmHg soit 1cm=20mmHg, avec une vitesse de déroulement du papier à 50mm/s (1mm=0.02s), pour permettre le calcul automatique des pressions.

La baie de cathétérisme inscrit systématiquement une mesure moyennée de 3 cycles consécutifs de la PAS (pression artérielle systolique), la PAD (pression artérielle diastolique), et la PP (pression pulsée). IL est possible, à posteriori, pour un cycle cardiaque donné (sur 10 disponibles), de mesurer PAS, PAD, PAM (pression artérielle moyenne), PP, délai entre le début du QRS et le début de la courbe de pression.

Puis est réalisée la coronarographie avec des sondes appropriées (Judkins gauche et Droite).

2. MESURE DES INDICES ECHOCARDIOGRAPHIQUES :

Dans le but d'étudier principalement la masse ventriculaire gauche indexée à la surface corporelle, conformément à l'objectif principal ; nous avons réalisé une échocardiographie aux patients inclus afin de recueillir des paramètres mesurables les plus complets possibles.

a. Hypertrophie ventriculaire gauche et masse ventriculaire gauche :

L'échocardiographie permet de diagnostiquer une hypertrophie ventriculaire gauche avec une sensibilité et une spécificité très supérieures à celles de l'électrocardiogramme. Le diagnostic de l'hypertrophie ventriculaire gauche

repose sur la mesure de la masse ventriculaire gauche. Validée anatomiquement, la mesure de la masse ventriculaire gauche est un paramètre fiable pour la détection de l'hypertrophie ventriculaire gauche qui permet de prédire le risque de l'hypertendu⁵⁴ sous réserve d'un recueil rigoureux des données.

C'est en mode TM « temps-mouvement » que le recueil des mesures est effectué en incidence para-sternale gauche ou à défaut en sous costale. Les mesures validées en imagerie fondamentale selon les recommandations de l'American Society of Echocardiographie (utilisées dans notre laboratoire) et selon la convention de **Penn**⁵⁵ se distinguent par l'inclusion ou l'exclusion des bords d'attaque de l'interface endocarde-paroi.

A partir de données recueillies en centimètres pour les mesures des épaisseurs pariétales et diamètres ventriculaire et en fonction de la surface corporelle du sujet, il est possible d'obtenir automatiquement la valeur de la masse ventriculaire gauche en gramme/m² dont le calcul est le suivant :

Selon la convention de **l'American Society of Echocardiographie** :

$$\text{Masse VG} = 0.8 [1,04 (\text{DTD} + \text{SIV} + \text{PP})^3 - \text{DTD}^3] + 0,6$$

Les paramètres diamètre télédiastolique ventriculaire gauche (DTDVG), septum inter ventriculaire (SIV), paroi postérieure sont mesurés en télé diastole (PP) avec une moyenne sur 3 cycles.

Les valeurs seuils normales sont respectivement de <111 g/m² chez l'homme et <106 g/m² chez la femme⁵⁶.

b. Etude de la fonction diastolique ventriculaire gauche :

L'analyse de la fonction diastolique VG repose sur différents indices aujourd'hui validés et utilisés en routines dans les laboratoires d'échographie.

Flux mitral : Obtenues par méthode Doppler pulsé en incidence 4 cavités, les vitesses des ondes E et A, et le rapport E/A seront recueillies de sorte que les 3 profils en dehors du profil normal seront décrites (type I : trouble de la relaxation VG, Type II : type pseudo-normal, Type III : type restrictif). Pour l'onde Am, sa durée sera mesurée de sorte qu'elle soit comparée à la durée de l'onde A pulmonaire.

Doppler tissulaire de l'anneau mitral : Obtenues par méthode Doppler tissulaire en incidence 4 cavités, les vitesses Sa, Aa, et Ea de déplacement de l'anneau mitral seront recueillies. Le rapport E/Ea sera calculé.

Vitesse de propagation du Flux de remplissage VG : Obtenue en mode TM-couleur en incidence 4 cavités, la vitesse de propagation du Flux de remplissage VG (Vp) sera recueillie. Le rapport E/Vp sera calculé.

Quatre profils hémodynamiques seront distingués :

Profil normal : $0.75 < E/A < 1.5$, avec $TDE > 140$, $E/Ea < 10$, $S \geq D$ et durée $Ap < Am$

Profil 1 anomalie de la relaxation : $E/A \leq 0.75$, avec $TDE > 200$, $E/Ea < 10$, $S > D$

Profil 2 pseudo normal : $0.75 < E/A < 1.5$, $TDE > 140$, $E/Ea > 10$, $S < D$, $E/Vp > 3$ et la manœuvre de Valsalva permet de retrouver un profil 1

Profil 3 restrictif : $E/A > 1.5$, avec $TDE < 140$, $E/Ea > 10$, $S < D$ et durée $Ap > Am$, $E/Vp > 3$

3. Pression artérielle :

- La pression artérielle brachiale sera mesurée par un Tensiomètre électronique à brassard validé (appareils validés pour la mesure hospitalière) en salle de cathétérisme au niveau du bras droit.
- Elle sera mesurée en position allongée, 3 fois pour chaque patient, espacées de 2 minutes d'intervalle.
- La valeur retenue pour l'analyse statistique sera la moyenne des 2 dernières mesures.

4. Stratification de coronaropathie :

L'évaluation des lésions coronaires se basera sur les images angiographiques immédiatement après la procédure de coronarographie ; ainsi la stratification se fera selon deux méthodes :

- Le nombre des vaisseaux malades : les vaisseaux principaux (Interventriculaire antérieure, circonflexe, et coronaire droite) ainsi que leurs branches de division.

Une lésion significative est définie par une diminution de la lumière de l'artère de 75% et de 50% pour le tronc commun gauche dont l'atteinte correspond à une atteinte bitronculaire.

- Le score de GENSINI : Repose sur la sévérité, la localisation et le nombre de sténoses observées⁵⁷(cf. .figure 21),une valeur de 20 a été retenue comme un seuil de sévérité [59]

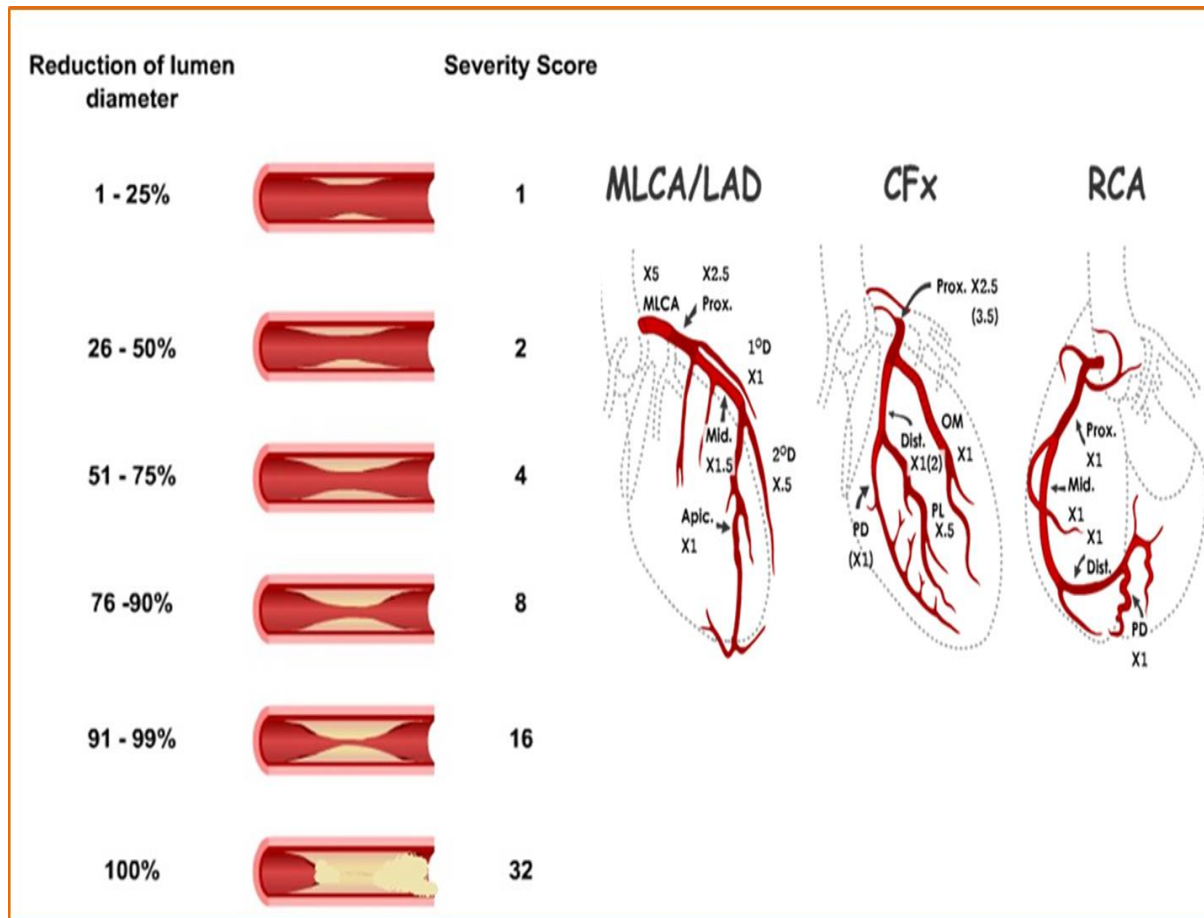


Figure21

5. Evaluation des paramètres biologiques :

Un bilan biologique de routine est réalisé avant toute coronarographie et devra comporter les paramètres suivants :

- NFS
- Urée
- Créatinine
- Clairance de la créatinine, calculée selon la formule de Cockcroft
- Glycémie
- Bilan lipidique
- TP , INR
- Groupage
- Enzymes cardiaques (si nécessaire)
- Sérologies : HBS , HIV, HCV

XII. MOYENS :

L'étude se déroulera au niveau du service hospitalo- universitaire de cardiologie du CHU BLIDA.

1. MATERIELS :

- La salle de cathétérisme et de cardiologie interventionnelle pour le recueil des pressions invasives et coronarographie.
- Le laboratoire d'échocardiographie pour les paramètres échographiques
- Le laboratoire du service pour les paramètres biologiques
- Les tensiomètres électroniques pour la pression non invasive.

2. PERSONEL :

- Médical : Les médecins des salles d'hospitalisation, du laboratoire d'échocardiographie et ceux de l'unité de cathétérisme.
- Paramédical : Personnel de la salle de cathétérisme et de cardiologie interventionnelle.

3. CONTRIBUTION SCIENTIFIQUE :

- Mohamed TEMMAR : Pole cardiologique El Djazira .Ghardaïa .Algérie .
- Piotr JANKOWSKI : Département de Cardiologie et Hypertension , Institut de Cardiologie, Jagiellonian University Medical College, Kraków, POLOGNE.
- Athanase BENETOS : CHU Nancy Brabois ,Centre de Gériatrie Unité d'Expertise et de Prévention Gériatrique rue du Morvan 54511 Vandoeuvre Les Nancy .

XIII. DEROULEMENT DE L'ETUDE :

Les patients sont recrutés en consultation de cardiologie interventionnelle suite à des demandes de coronarographie justifiées par un test d'ischémie non invasif (test d'effort, scintigraphie myocardique, échographie de stress).ils sont inclus jusqu'à atteindre 100 patient. Cette taille échantillonnale a été déterminée du fait qu'il s'agit d'une étude pilote.

A l'hospitalisation du patient le recueil des données clinique et biologiques est inscrit sur un cahier d'observation (CRF:annexe1), ensuite une échocardiographie est réalisée selon le protocole prédéfini et les paramètres seront rapportés sur le CRF.

En salle de coronarographie les mesures hémodynamiques sont recueillies avant la procédure, les données de la coronarographie (score de GENSINI et nombres de coronaires atteints) et les mesures sont rapportés sur le cahier d'observation.

XIV. L'ANALYSE STATISTIQUE :

Les résultats seront exprimées en moyenne +/- écart type, médiane, et range pour les paramètres quantitatifs.

L'indice d'amplification des pressions aortiques sera exprimé en chiffre (différence entre périphérique et centrale) et en pourcentage de la valeur de la pression sus sigmoïdienne.

Les corrélations entre les paramètres à distribution non gaussienne sont recherchées par les tests non paramétriques : Rho de Spearman et Test de Mann Whitney.

Une analyse de régression logistique est réalisée afin de déterminer les facteurs indépendants d'atteinte coronaire sévère.

S'agissant d'une étude pilote à échantillonnage supposé suffisant, une analyse de courbe ROC est effectuée dans l'objectif d'identifier parmi les variables des paramètres de l'amplification de la pression centrale les valeurs prédictifs de la masse VG pathologique.

Les valeurs de $p < 0.05$ sont considérées comme significatives.

L'analyse statistique est effectuée par le logiciel « IBM SPSS ».

XV. ECHEANCIER :

- Octobre 2014 – juin 2015 : inclusion des patients.
- Juin 2015 – décembre 2015 : analyse statistiques.
- Janvier 2016 – juin 2016 : rédaction de la thèse.

XVI. RESULTATS

1. REPARTITION SELON LE SEXE :

SEXE	Effectifs	Pourcentage
HOMMES	81	68,1
FEMMES	38	31,9
Total	119	100,0

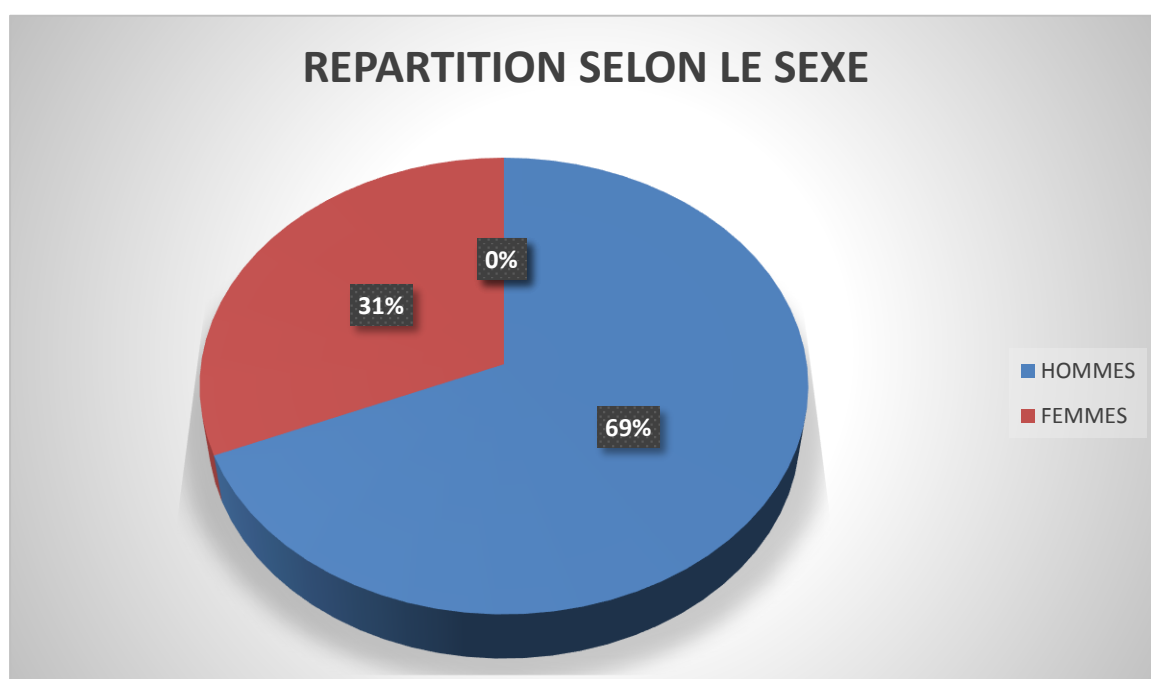


Figure 26 : Répartition selon le sexe.

Sur les 119 patients inclus, la junte masculine est prédominante 69% des patients, 38 patients soit 31% sont de sexe féminin, représentant le 1/3 de l'échantillon. Cette répartition suit la tendance du recrutement au niveau de notre centre en matière de cardiopathie ischémique, dominée par le sexe masculin, et ce au niveau des deux aspects de la pathologie, stable et aigu.

2. REPARTITION SELON L'AGE :

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
30 - 40	3	2,5	2,5
40 - 50	18	15,1	17,6
50 - 60	38	31,9	49,6
60 - 70	45	37,8	87,4
70 - 80	14	11,8	99,2
> 80	1	,8	100,0
Total	119	100,0	

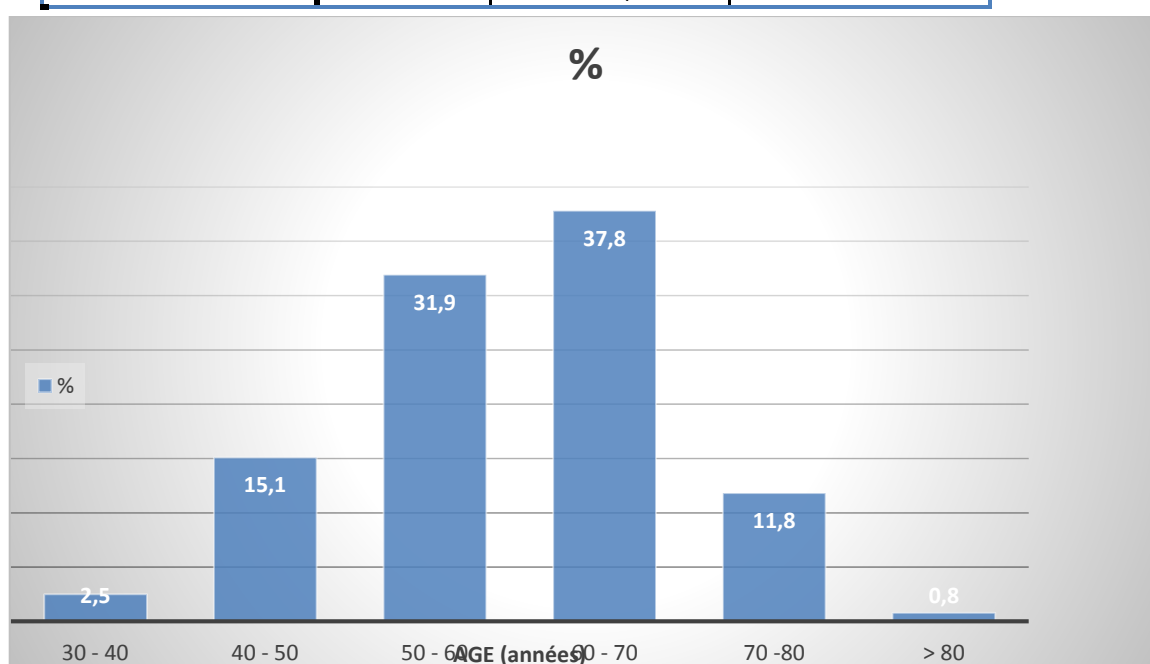


Figure 27 : répartition selon l'âge.

La Moyenne d'âge est de : $60,24 \pm 9,39$ ans, avec une Médiane de 61 ans, l'âge minimal est de 37 ans, et le maximal de 81 ans, la moyenne d'âge des hommes est de 60.9 ± 9.5 ans et celle des femmes est de 58.7 ± 9.09 ans.

On remarque que 69% des patients sont âgés entre 50 et 70 ans ce qui concorde avec la tendance globale des patients explorés pour cardiopathie ischémique au niveau de notre centre. Il est aussi à noter que 3 patients sont âgés de moins de 40 ans dont 2 avec une coronaropathie documentée

3. Résidence :

wilaya	Effectifs	Pourcent age	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
CHELEF	14	11,8	11,9	11,9
BEDJAIA	1	,8	,8	12,7
BLIDA	33	27,7	28,0	40,7
TEBESSA	1	,8	,8	41,5
TELEMCEN	1	,8	,8	42,4
TIZI OUZOU	1	,8	,8	43,2
ALGER	10	8,4	8,5	51,7
DJELFA	4	3,4	3,4	55,1
SETIF	2	1,7	1,7	56,8
SIDI BELABES	1	,8	,8	57,6
MEDEA	10	8,4	8,5	66,1
MSILA	4	3,4	3,4	69,5
OUARGLA	1	,8	,8	70,3
ORAN	1	,8	,8	71,2
BOURDJ BOUARERIDJ	1	,8	,8	72,0
BOUMERDES	1	,8	,8	72,9
EL TAREF	1	,8	,8	73,7
EL OUED	1	,8	,8	74,6
TIPAZA	11	9,2	9,3	83,9
AIN DEFLA	17	14,3	14,4	98,3
GHARDAIA	1	,8	,8	99,2
RELIZANE	1	,8	,8	100,0
Total	118	99,2	100,0	
Système manquant	1	,8		
Total	119	100,0		

Tableau 6 : Répartition en fonction du lieu de résidence.

Les patients recrutés sont issus de tout le territoire national, un quart des patients provenant de la wilaya de Blida, ceci est justifié par la proximité du centre. Les wilayas limitrophes représentent 41% du nombre recruté, les autres patients sont de provenance différente répartis sur tout le territoire algérien.

4. INDICATIONS DE LA CORONAROGRAPHIE :

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
	ANGOR	114	95,8	95,8	95,8
	STEMI	5	4,2	4,2	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

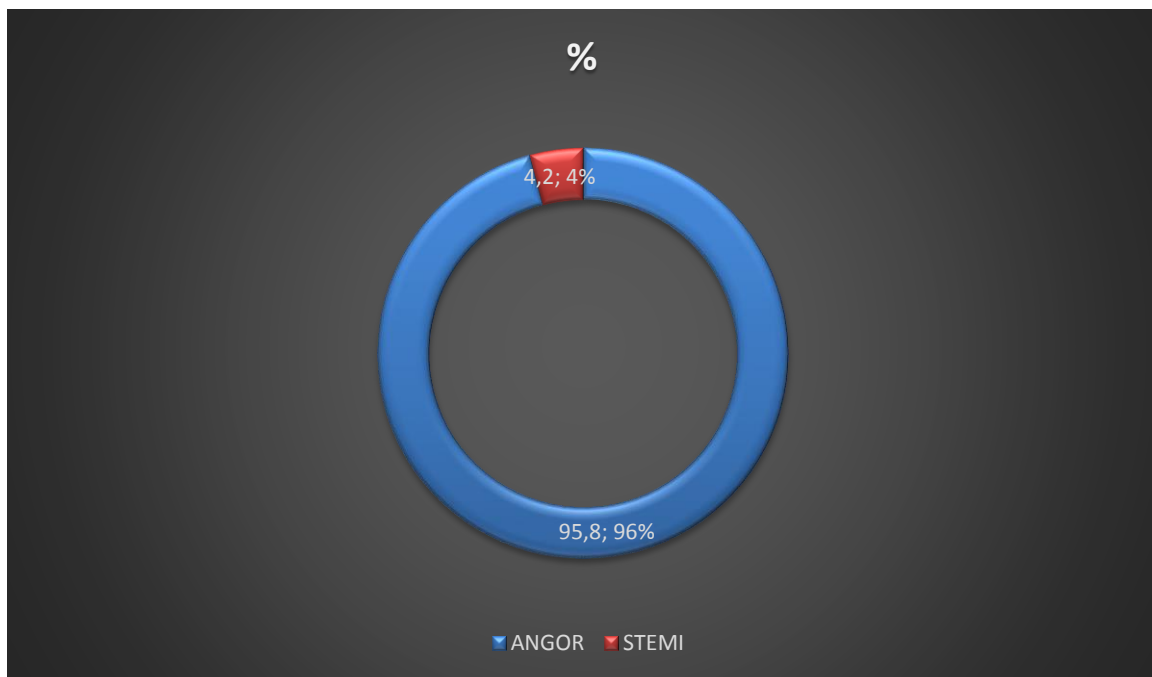


Figure 28 : Répartition selon le motif de coronarographie.

La quasi-totalité des patients inclus dans l'étude sont des patients admis pour exploration d'une coronaropathie stable orientée par un test d'ischémie, les autres sont des patients admis dans le cadre de l'exploration du post-infarctus avec une preuve d'ischémie et un événement datant de plus de 3 mois, stables, avec une fonction VG conservée comme cité dans le protocole de l'étude. Cette disproportion entre les 2 catégories de patients s'explique par le fait que les patients avec ATCD de STEMI ont le plus souvent des fonctions VG altérées, et sont adressés par des centres dont l'accès aux thérapeutiques de reperfusion est limité.

5. FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES :

FDR	HTA	DIABETE TYPE 2	DIABETE TYPE 1	TABAGISME	DYSLIPEMIE	OBESITE	Ménopause
EFFECTIF	82	56	13	22	24	27	27
POURCENTAGE(%)	68.9	47.1	10.9	18.1	20.2	22.7	22.6

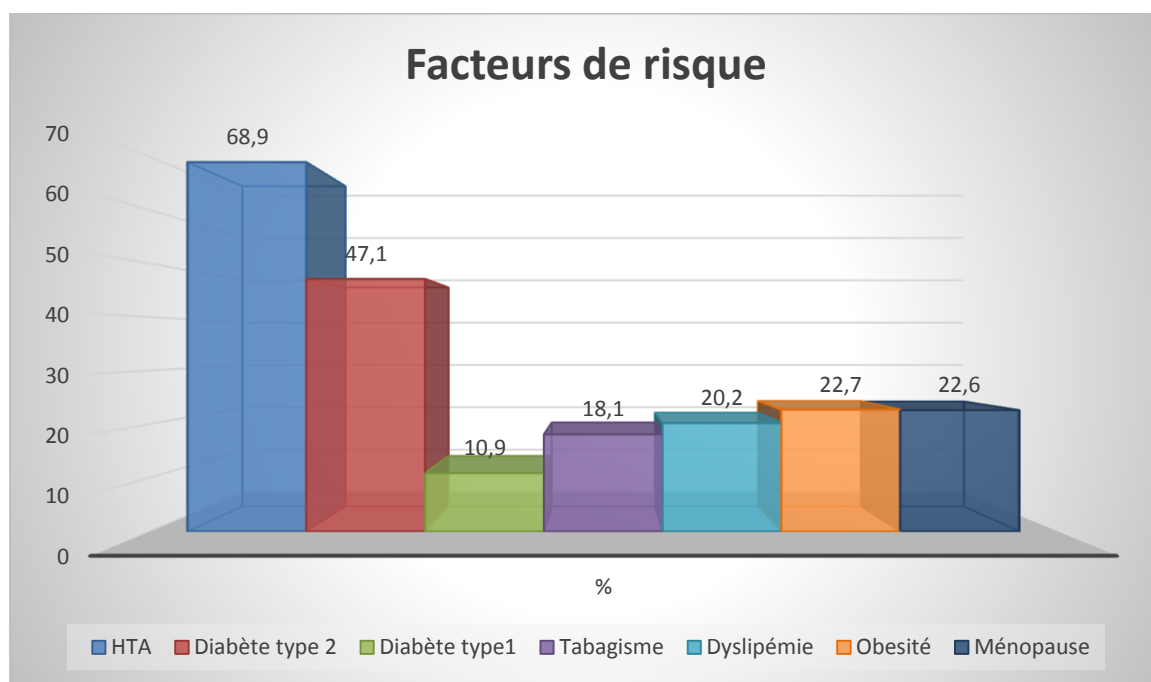


Figure 29 : Répartition des patients en fonction des facteurs de risque.

L'hypertension artérielle reste le facteur de risque modifiable le plus fréquent avec 68% de l'effectif de l'étude, 58% sont diabétiques avec une prédominance du diabète type 2 à 47% vs 10% pour le type 1 ce qui est habituel vu la moyenne d'âge de nos patients ; La dyslipémie est présente chez 1 patient sur 5 et le tabagisme chez 18% des patients. Il est à noter que tous nos patients avaient une clearance de la créatinine normale.

6. Masse Ventriculaire Gauche indexée :(MVG)

Tableau croisé MVG+ * SEXE				
Effectif		SEXE		Total
		MASCULIN	FEMININ	
MVG+	NORMALE	75	32	107(90%)
	PATHOLOGIQUE	6	6	12(10%)
Total		81	38	119

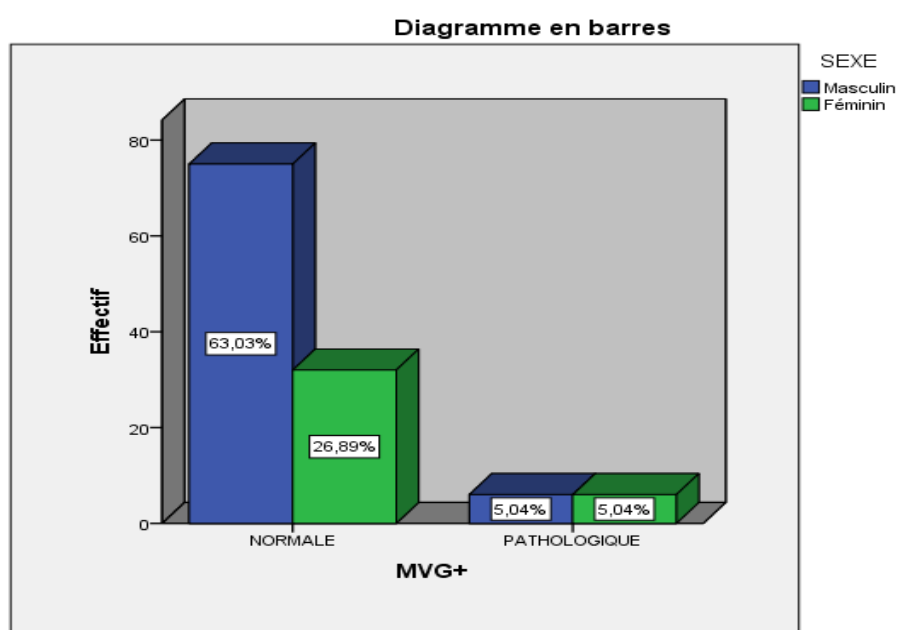


Figure 30 : Masse ventriculaire gauche indexée en fonction de la significativité et du sexe.

La masse VG calculée selon la convention de PENN (cf. Protocole) avec les valeurs seuil pré-retenus retrouvent **10%** de patients avec des valeurs pathologiques, avec une répartition absolue égale entre les 2 sexes mais une fréquence relative plus importante chez les femmes de l'ordre de **15.7% vs 7.4%** chez les hommes et un risque relatif de **0.46 [IC : 0.16 -1.35]** sans que cela ne soit statistiquement significatif (Cette différence de prévalence entre les 2 sexes a été déjà décrite sur la base de données échocardiographiques dans la série de Wang et al⁵⁸ qui révèle une plus importante sensibilité de l'échographie en matière d'HVG chez la femme par rapport à l'ECG qui est plus sensible chez les sujets de sexe masculin.)

7. Pression artérielle au brassard :

a. Composante systolique :

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
<100	2	1,7	1,7
100-119	23	19,3	21,0
120-139	50	42,0	63,0
140-159	28	23,5	86,6
>160	16	13,4	100,0
Total	119	100,0	

	PASM
Moyenne	136,15
Médiane	132,00
Mode	128 ^a
Ecart-type	22,990
Variance	528,519
Minimum	96
Maximum	246

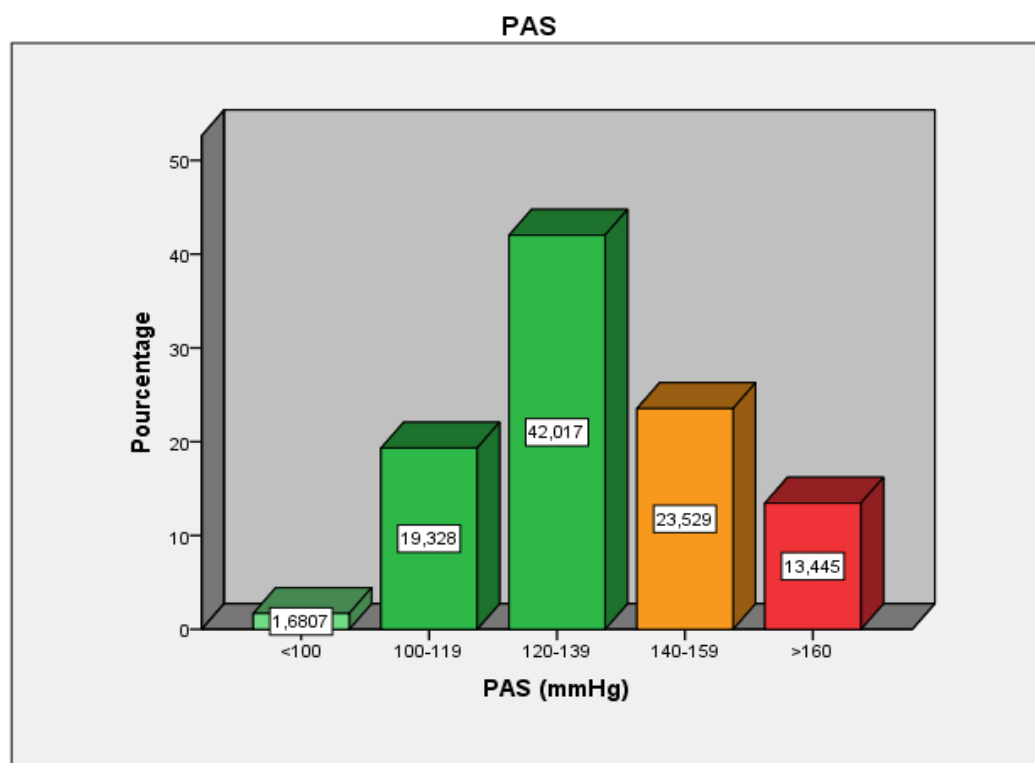


Figure 31 : Données statistiques descriptives de la pression artérielle brachiale systolique.

La pression systolique moyenne, prise conformément au protocole de l'étude par un brassard homologué au niveau brachial est de l'ordre de : **136±23 mmhg** , ce qui se superpose parfaitement à celle prise par voie invasive au niveau périphérique qui est de l'ordre de **136 ± 26 mmhg** .

b. Composante diastolique :

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé		PADM
<60	10	8,4	8,4	Moyenne	78,31
60 - 69	18	15,1	23,5	Médiane	78,00
70 - 89	72	60,5	84,0	Mode	72 ^a
90 - 99	13	10,9	95,0	Ecart-type	13,886
>100	6	5,0	100,0	Variance	192,826
Total	119	100,0		Minimum	50
				Maximum	144

PAD

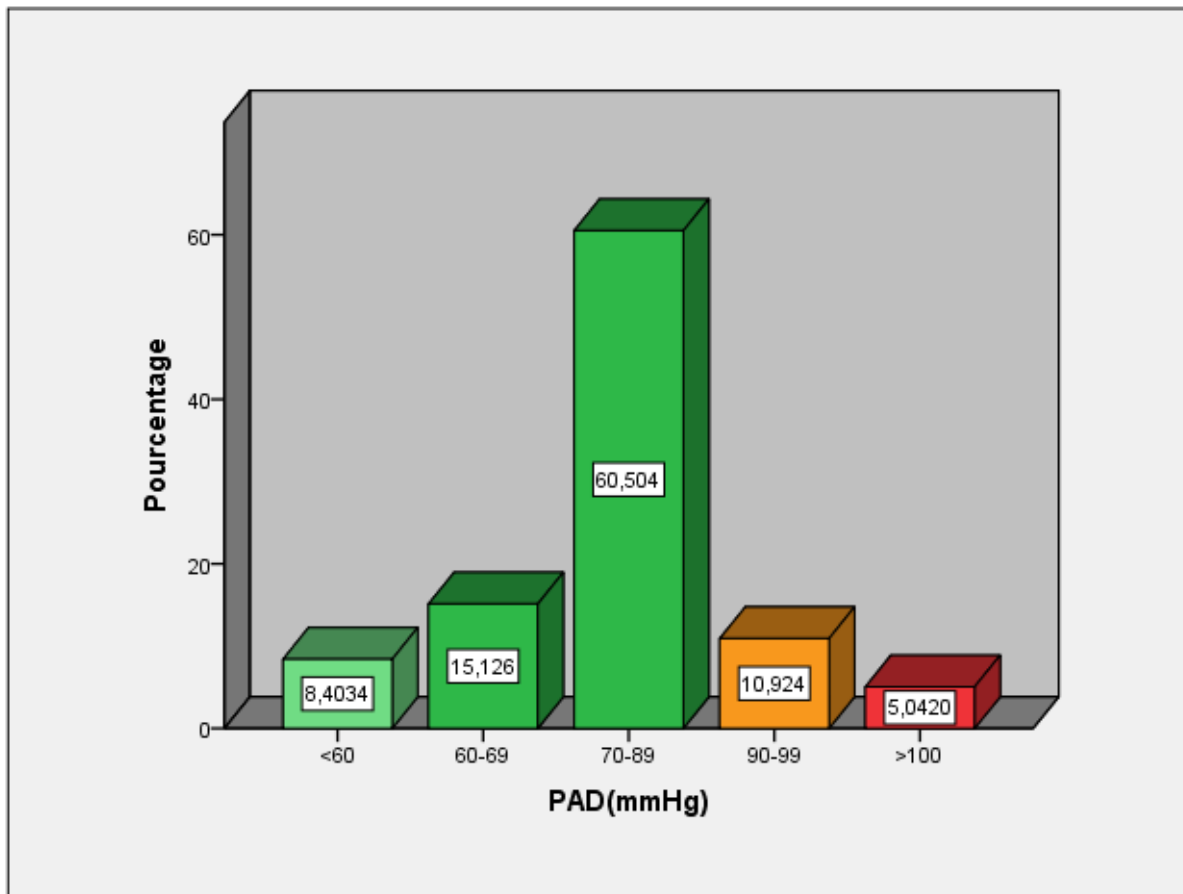


Figure 32 :Données statistiques descriptives de la pression artérielle brachiale systolique.

La pression artérielle diastolique moyenne brachiale prise au brassard dans les mêmes conditions sus-citées est de **$78 \pm 13 \text{ mmhg}$** , ce qui la place légèrement en dessous du niveau de l'invasive périphérique de l'ordre de **$80,2 \pm 13 \text{ mmhg}$** .

8. PRESSION CENTRALE AORTIQUE INVASIVE :

a. Composante systolique :(PCSi)

PCSi (mmhg)			
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
80-99	5	4,2	4,2
100-119	29	24,4	28,6
120-139	43	36,1	64,7
140-159	29	24,4	89,1
160-199	11	9,2	98,3
>200	2	1,7	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 7 : valeurs de la pression centrale invasive systolique

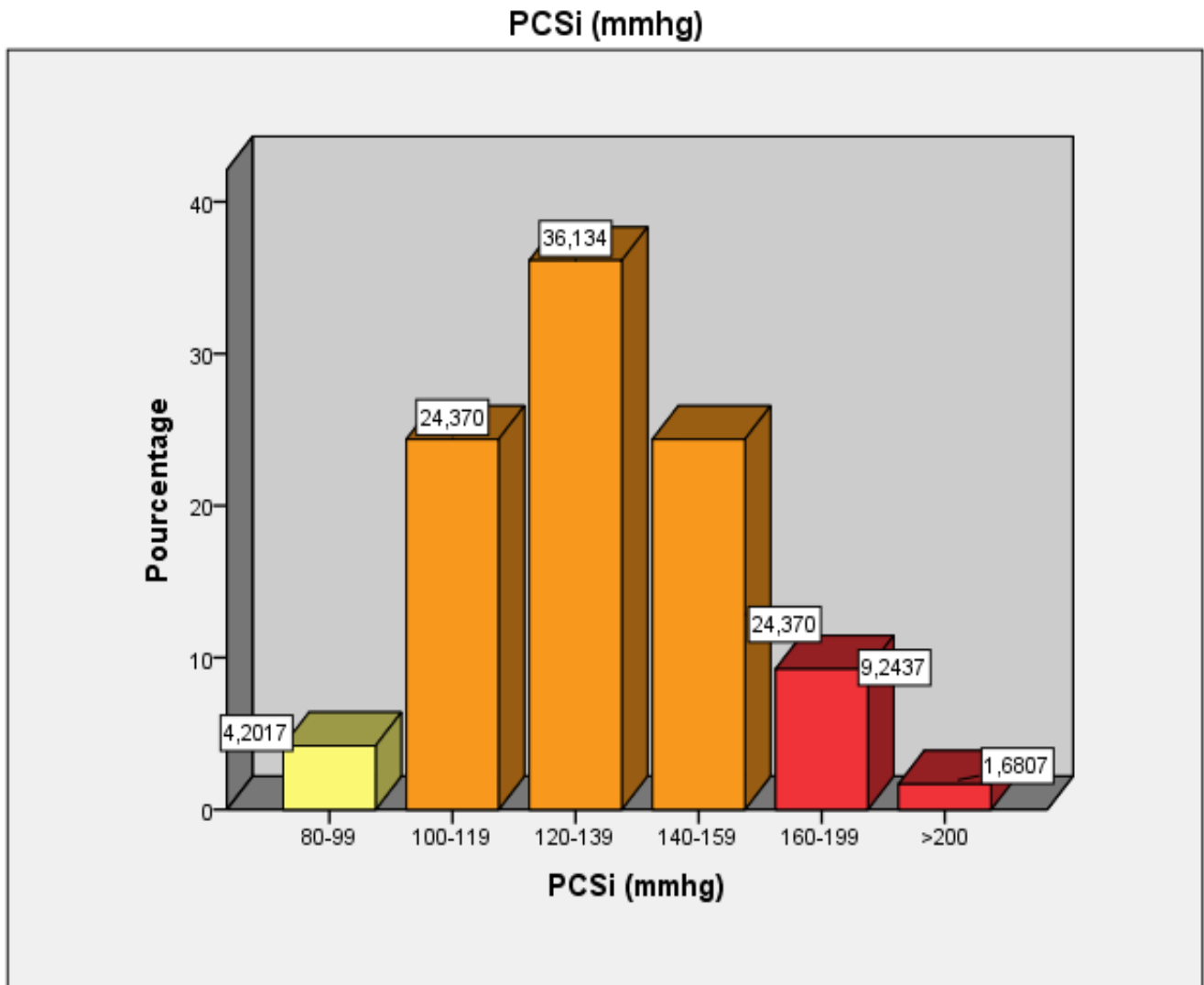


Figure 33 valeurs de la pression centrale invasive systolique

La mesure de la pression centrale invasive (**PCSi**) retrouve une moyenne systolique à **$133.7 \pm 23 \text{ mmHg}$** , une médiane de 131mmhg, et un mode à 128 mmHg, avec des extrêmes entre 90 et 216 mmHg . Cette mesure, comparée à la pression systolique au brassard, retrouve un écart d'environ **3 mmHg** en faveur de la mesure prise au **brassard** dont la moyenne est de **$136.1 \pm 23 \text{ mmHg}$** .

b. Composante diastolique : (PCDi)

PCDi (mmHg)	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0-59	4	3,4	3,4
60-79	54	45,4	48,7
80-99	52	43,7	92,4
100-119	8	6,7	99,2
120-139	1	0,8	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 8 :valeurs de la pression centrale invasive diastolique

La composante diastolique de la pression centrale invasive mesurée retrouve une valeur moyenne de **$80.8 \pm 13 \text{ mmHg}$** , une médiane de 80 mmHg et un mode à 78mmHg ;

Ces valeurs représentent un écart moins important avec celles prises au brassard, de l'ordre de **$79 \pm 13 \text{ mmHg}$** en comparaison avec la pression systolique, écart évalué à environ **2mmHg**.

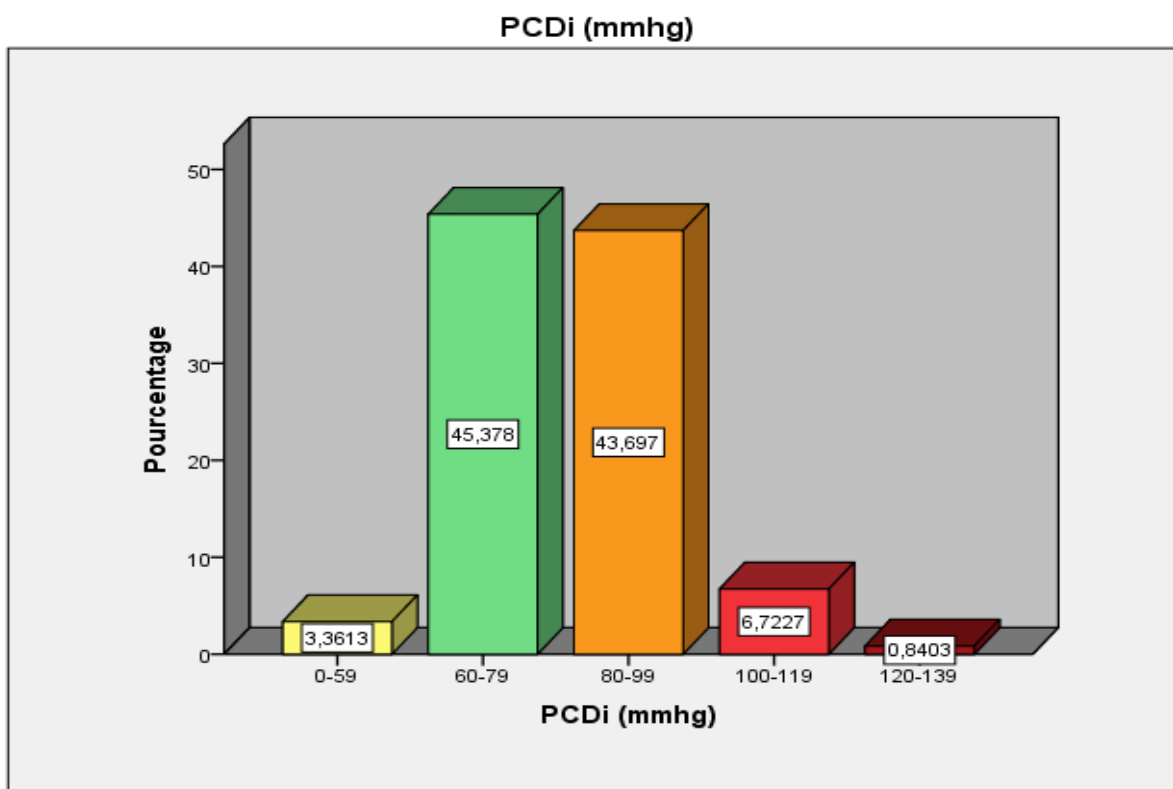


Figure 34 valeurs de la pression centrale invasive diastolique

c. Pression centrale pulsée : (PPCi)

PPCi	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0-19	1	0,8	,8
20-39	39	32,8	33,6
40-59	36	30,3	63,9
60-79	28	23,5	87,4
80-99	11	9,2	96,6
100-119	3	2,5	99,2
120-139	1	0,8	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 9 : Valeurs de la pression pulsée invasive.

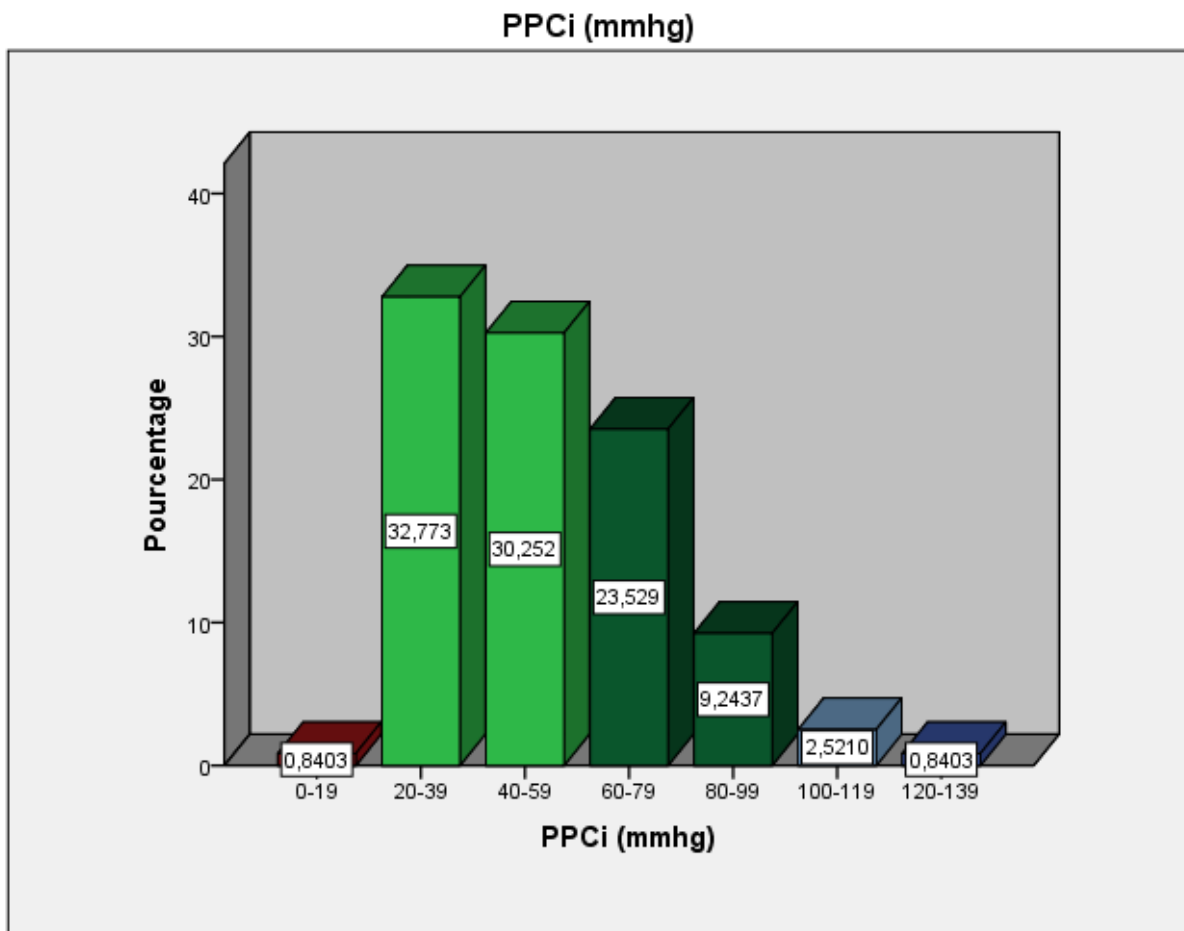


Figure 35 : Valeurs de la pression pulsée invasive.

La moyenne calculée de la pression pulsée centrale invasive donne le chiffre de **52.9 ± 22 mmHg**, une médiane de 51mmHg, et un mode de 38 mmHg, comparée à celle prise au brassard qui est de l'ordre de 58±10 mmHg, on constate que la pression pulsée est surestimée par les méthodes usuelles (brassard) avec un écart moyen d'environ 5 mmHg.

9. PRESSION PERIPHERIQUE INVASIVE :

a. Composante systolique :

PSiPer	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
80-99	6	5,0	5,0
100-119	27	22,7	27,7
120-139	36	30,3	58,0
140-159	29	24,4	82,4
160-199	18	15,1	97,5
200-249	3	2,5	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 10 : Valeurs de la Pression systolique invasive périphérique

La pression périphérique invasive systolique mesurée au niveau de l'artère humérale ou fémorale donne une valeur moyenne de **136.5 ± 26 mmHg**, une médiane de 134 mmHg et un mode de 120 mmHg , ces valeurs sont pratiquement superposables aux valeurs prises au brassard.

Si on prend les pressions systoliques mesurées au site huméral on retrouve une moyenne de 130 mmHg alors qu'au site fémoral la moyenne est de l'ordre de 140 mmHg. Ceci est expliqué par le phénomène d'amplification du centre vers la périphérie.

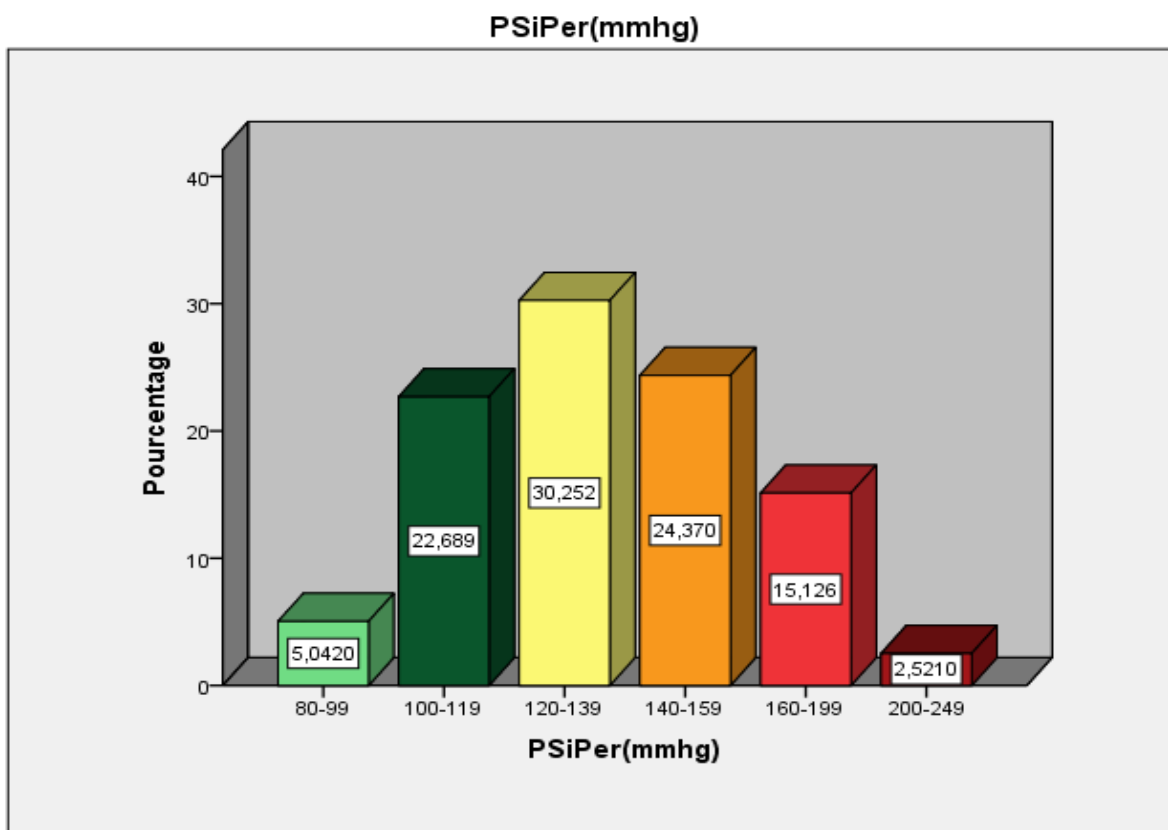


Figure 36 : Valeurs de la Pression systolique invasive périphérique

b. Composante diastolique :

PDiPer	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0-59	3	2,5	2,5
60-79	51	42,9	45,4
80-99	56	47,1	92,4
100-119	8	6,7	99,2
120-139	1	,8	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 11 : Valeurs de la pression périphérique invasive diastolique

La composante diastolique de la pression invasive périphérique (PDiPer) donne une moyenne de 80.2 ± 13 mmHg, une médiane de 81 mmHg et un mode à 70 mmHg, cette pression périphérique ne présente pas d'écart significatif avec celle mesurée au brassard (79 mmHg de moyenne) ou par rapport à la pression centrale (80 mmHg) vu que la diastolique change de manière très discrète le long de l'arbre artériel, ce résultat est vérifié quel que soit le site de mesure.

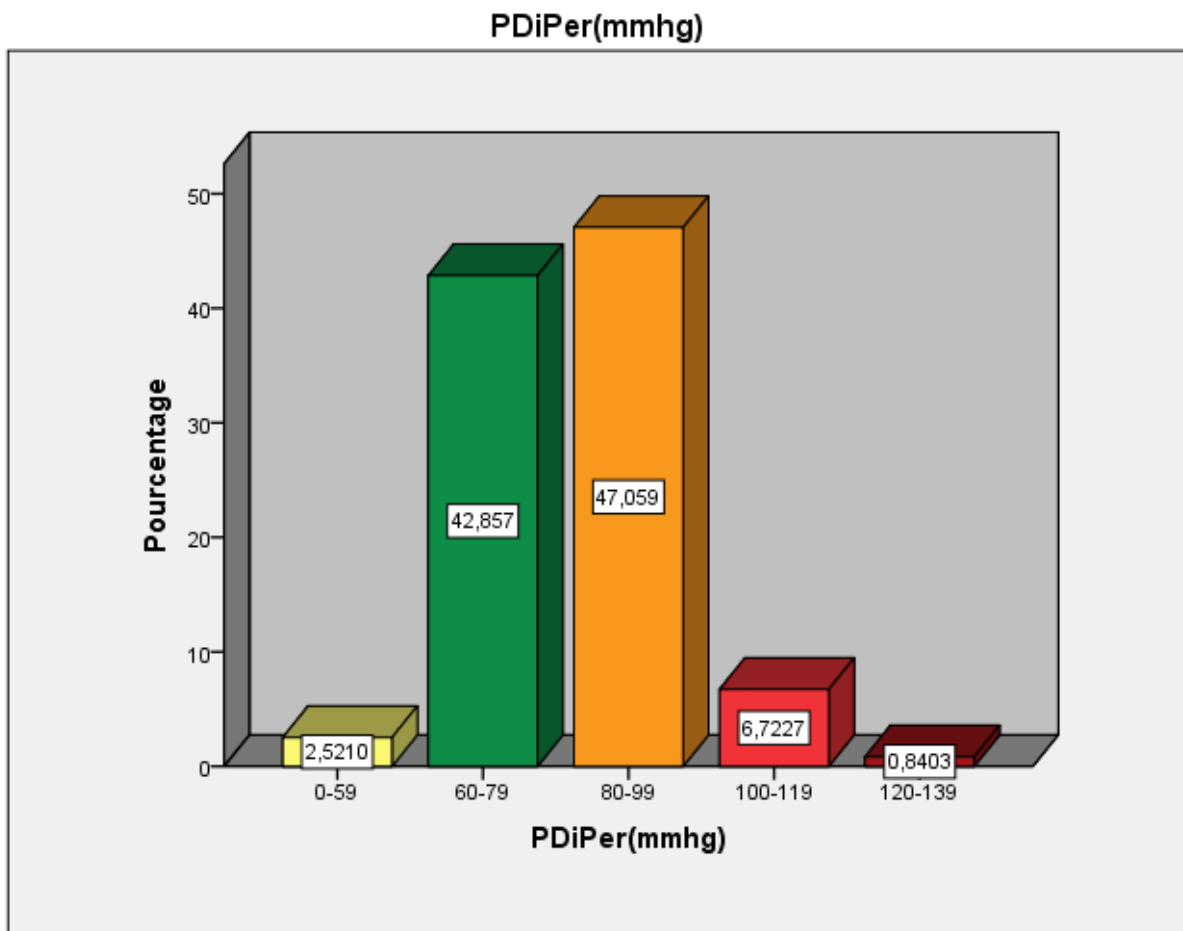


Figure 37 : Valeurs de la pression périphérique invasive diastolique

c. Pression pulsée périphérique :

PPiPer	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
<20	4	3,4	3,4
20-39	29	24,4	27,7
40-59	39	32,8	60,5
60-79	29	24,4	84,9
80-99	11	9,2	94,1
100-119	5	4,2	98,3
120-139	1	,8	99,2
>140	1	,8	100,0
Total	119	100,0	

Tableau 12 : Valeurs de la pression pulsée invasive périphérique.

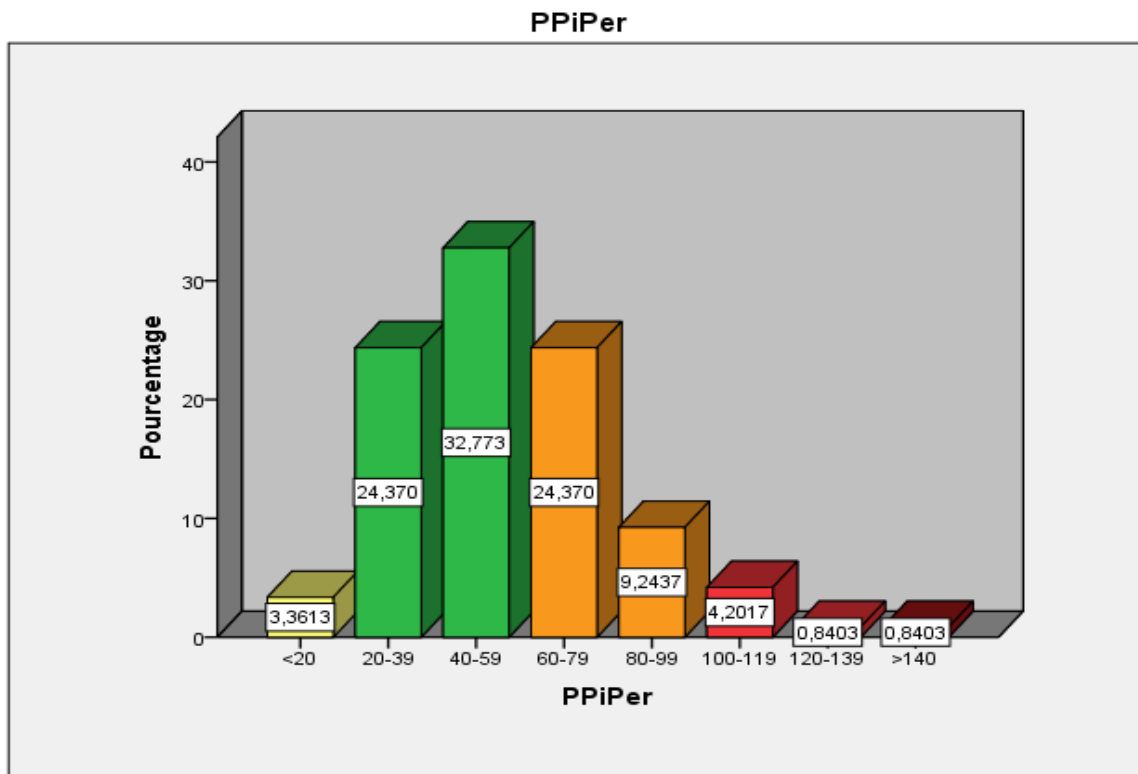


Figure 38 : Valeurs de la pression pulsée invasive périphérique.

La pression pulsée périphérique invasive (PPiPer) est de **56.3 ± 24 mmHg en moyenne** avec une médiane à 52 mmHg et un mode à 46 mmHg , ainsi on remarque qu'il n'y a pas de différence notable entre la pression périphérique invasive et celle prise au brassard (moyenne à 58 mmHg) , alors qu'on note un écart important lorsqu'il s'agit de la pression pulsée centrale (de l'ordre de 52mmHg) ceci est expliqué par le phénomène d'amplification.

10.AMPLIFICATION :

a. Pression centrale systolique :

PCSiAmp (%)				
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
<98	30	25,2	25,2	25,2
98-102	23	19,3	19,3	44,5
>102	66	55,5	55,5	100,0
Total	119	100,0	100,0	

Tableau 13 : Valeurs de l'amplification de la pression centrale systolique en %

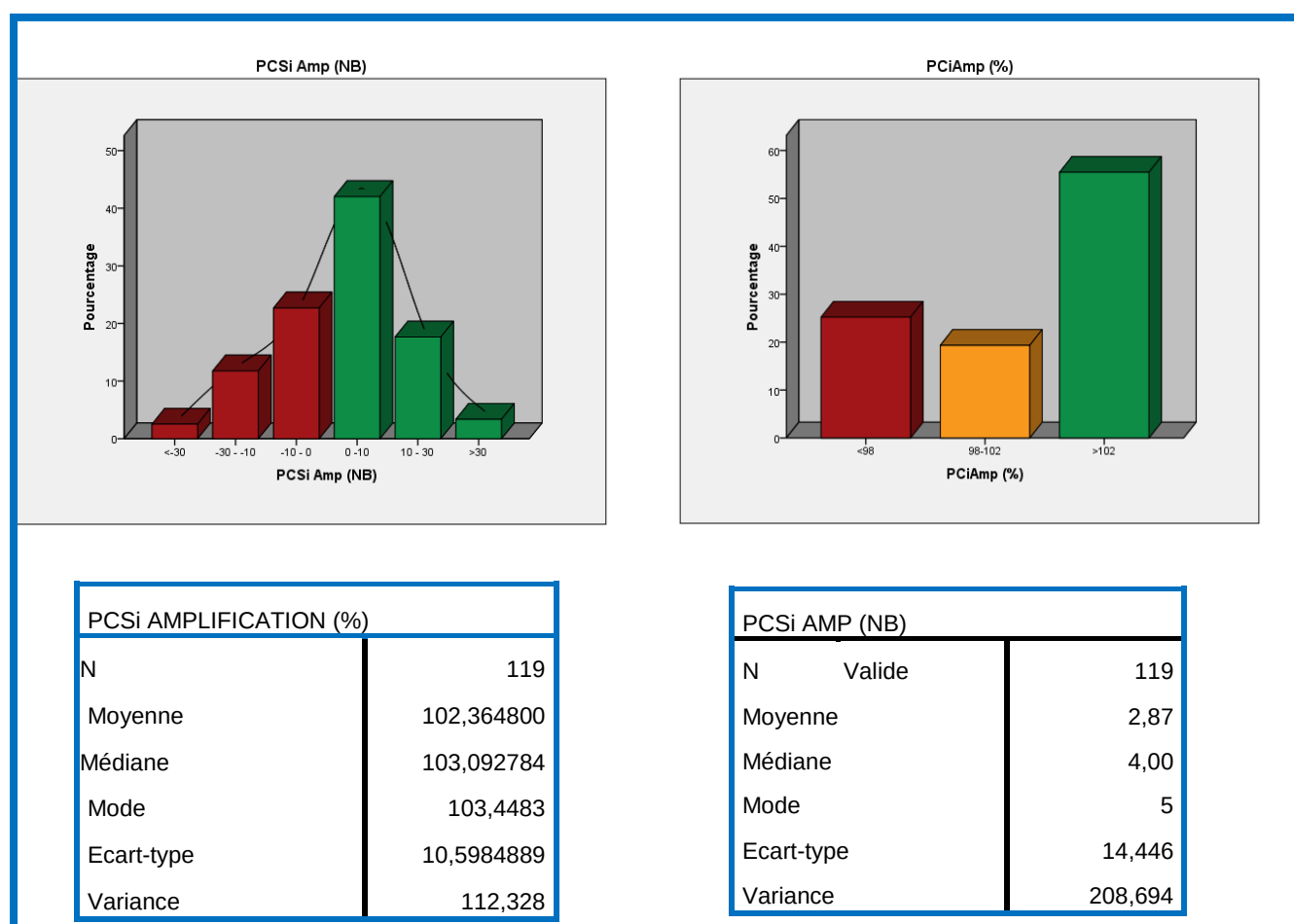


Figure 39 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression centrale systolique.

L'amplification de la pression centrale invasive a été calculé en données chiffrées représentant la différence entre la pression invasive périphérique et la pression centrale invasive, elle a été aussi calculé en pourcentage indexant la périphérique sur la centrale ;

Ainsi si on prend la valeur globale de l'amplification pour tout l'échantillon (quel que soit le site de mesure périphérique fémoral ou huméral) on retrouve une valeur moyenne en chiffre de $2.87 \pm 14.4 \text{ mmHg}$ et un pourcentage moyen de $102.3 \pm 10.5\%$.

Par contre si on prend séparément les valeurs de l'amplification en fonction de chaque site de mesure de la pression périphérique invasive on obtient les résultats suivants :

iv. Par voie radiale :

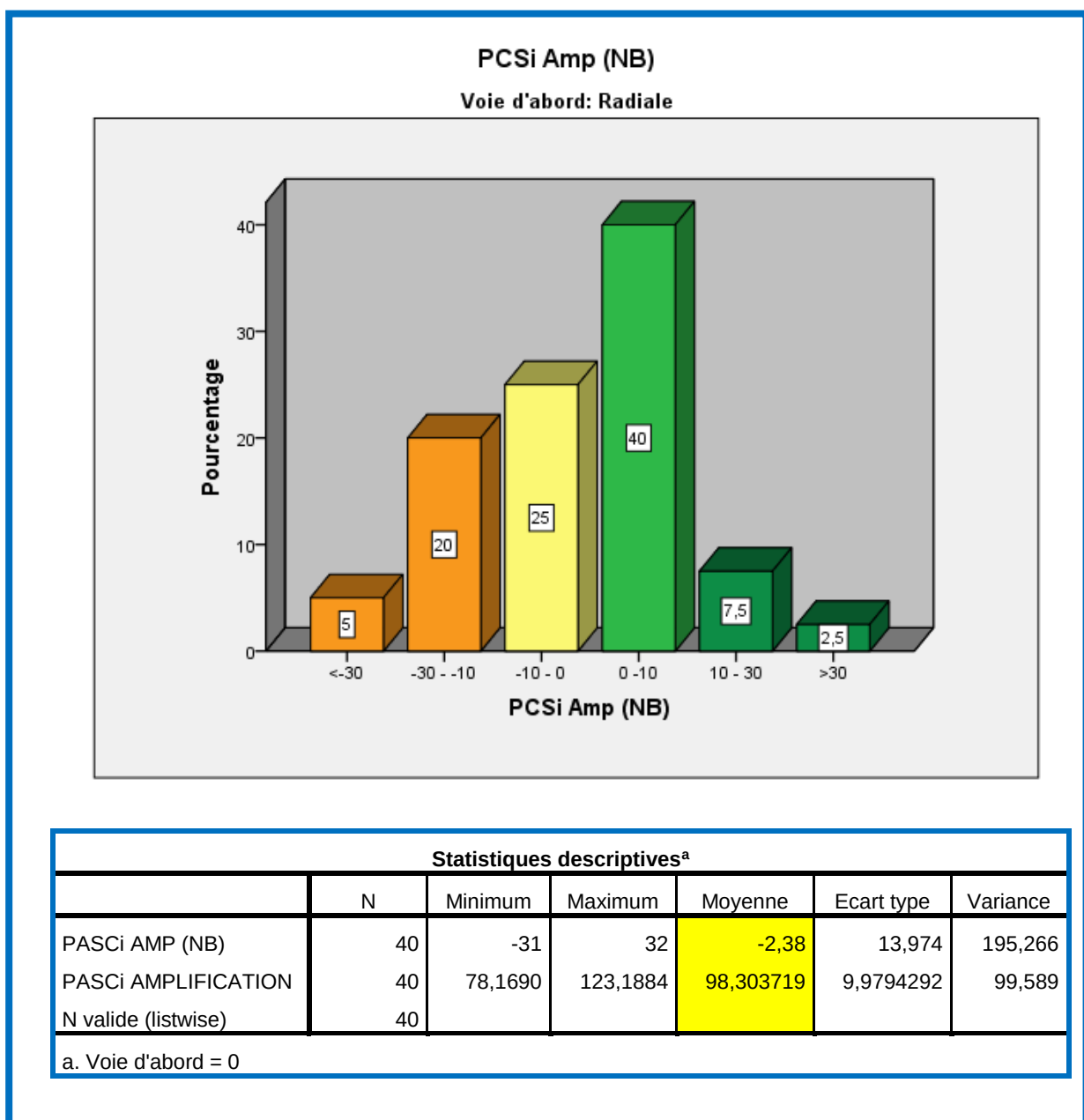
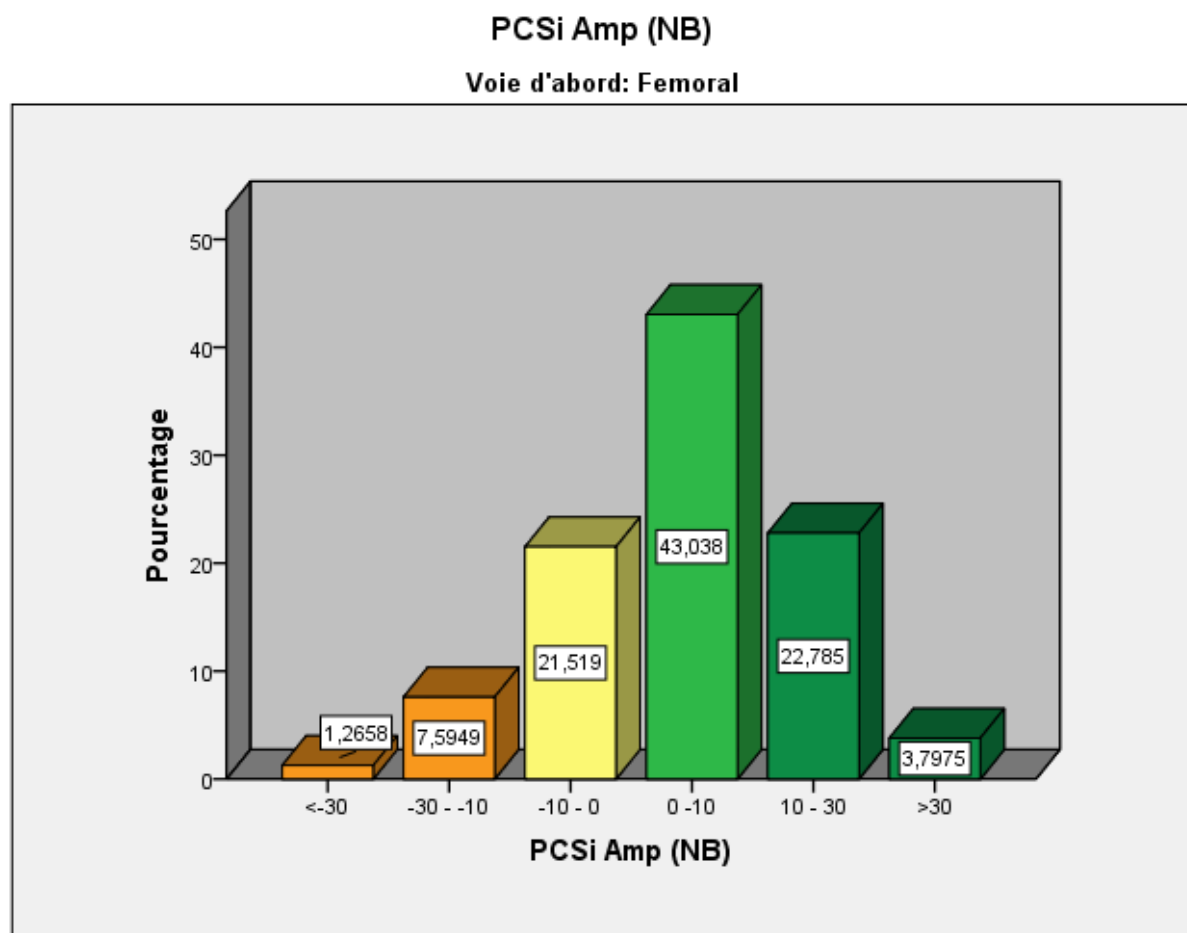


Figure 40 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression centrale systolique au niveau huméral.

Par voie radiale, la moyenne de l'amplification en chiffre est de -2.38 ± 13 mmhg, et le pourcentage moyen est de $98 \pm 10\%$ ce qui signifie que chez certains patients la pression humérale est moins élevée que la centrale. ceci signifie aussi une absence voire une inversion du phénomène d'amplification chez 50% des patients dont les mesures ont été réalisées sur l'artère humérale.

v. Par voie fémorale :



Statistiques descriptives^a

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Variance
PASi AMP (NB)	79	-46	66	5,52	14,031	196,868
PASiAMPLIFICATION(%)	79	74,3017	151,5625	104,421043	10,3632801	107,398
N valide (listwise)	79					

a. Voie d'abord = 1

Figure 41 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression centrale systolique au niveau fémoral.

Par voie fémorale, la moyenne de l'amplification de la pression centrale est de **$5.52 \pm 14 \text{ mmHg}$** et de **$104.4 \pm 10\%$** en pourcentage. Il faut noter que plus de **30%** de ces patients ou le site de mesure périphérique est l'artère fémorale ont une amplification nulle ou inversée.

b. Pression diastolique :

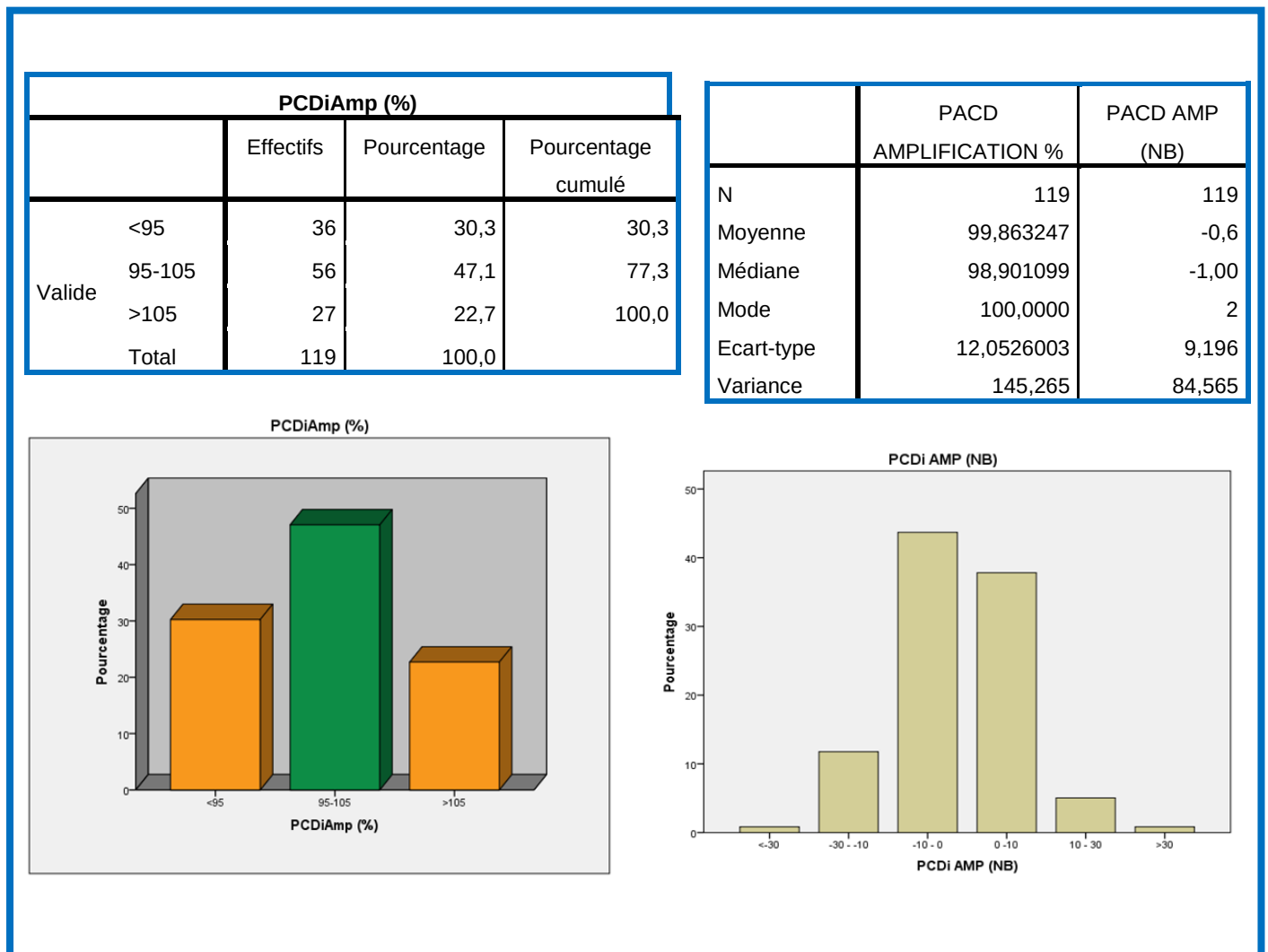
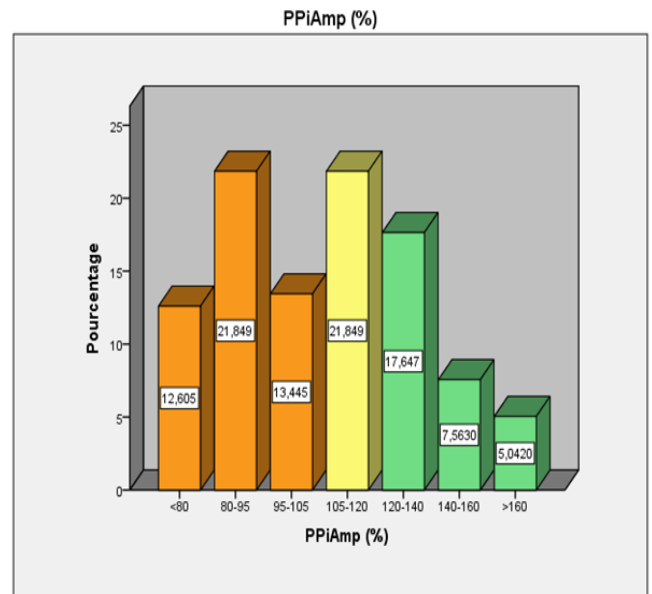


Figure 42 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression centrale diastolique

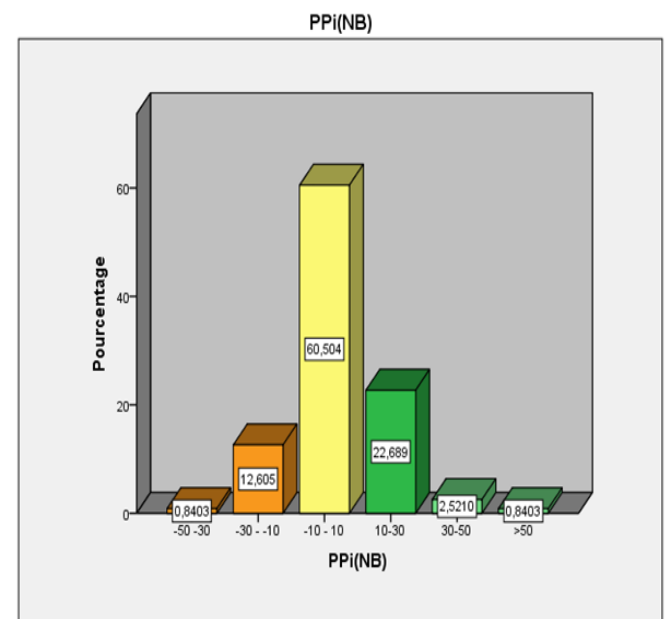
La pression diastolique reste globalement stable le long de tout l'arbre artériel avec une moyenne d'amplification en chiffre à **$-0.6 \pm 09 \text{ mmHg}$** et un pourcentage de **$99.9 \pm 12\%$** .

c. Pression pulsée :

PPiAmp (%)	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
<80	15	12,6	12,6
80-95	26	21,8	34,5
95-105	16	13,4	47,9
105-120	26	21,8	69,7
120-140	21	17,6	87,4
140-160	9	7,6	95,0
>160	6	5,0	100,0
Total	119	100,0	



PPi(NB)	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
-50 -30	1	,8	,8
-30 - -10	15	12,6	13,4
-10 - 10	72	60,5	73,9
10-30	27	22,7	96,6
30-50	3	2,5	99,2
>50	1	,8	100,0
Total	119	100,0	

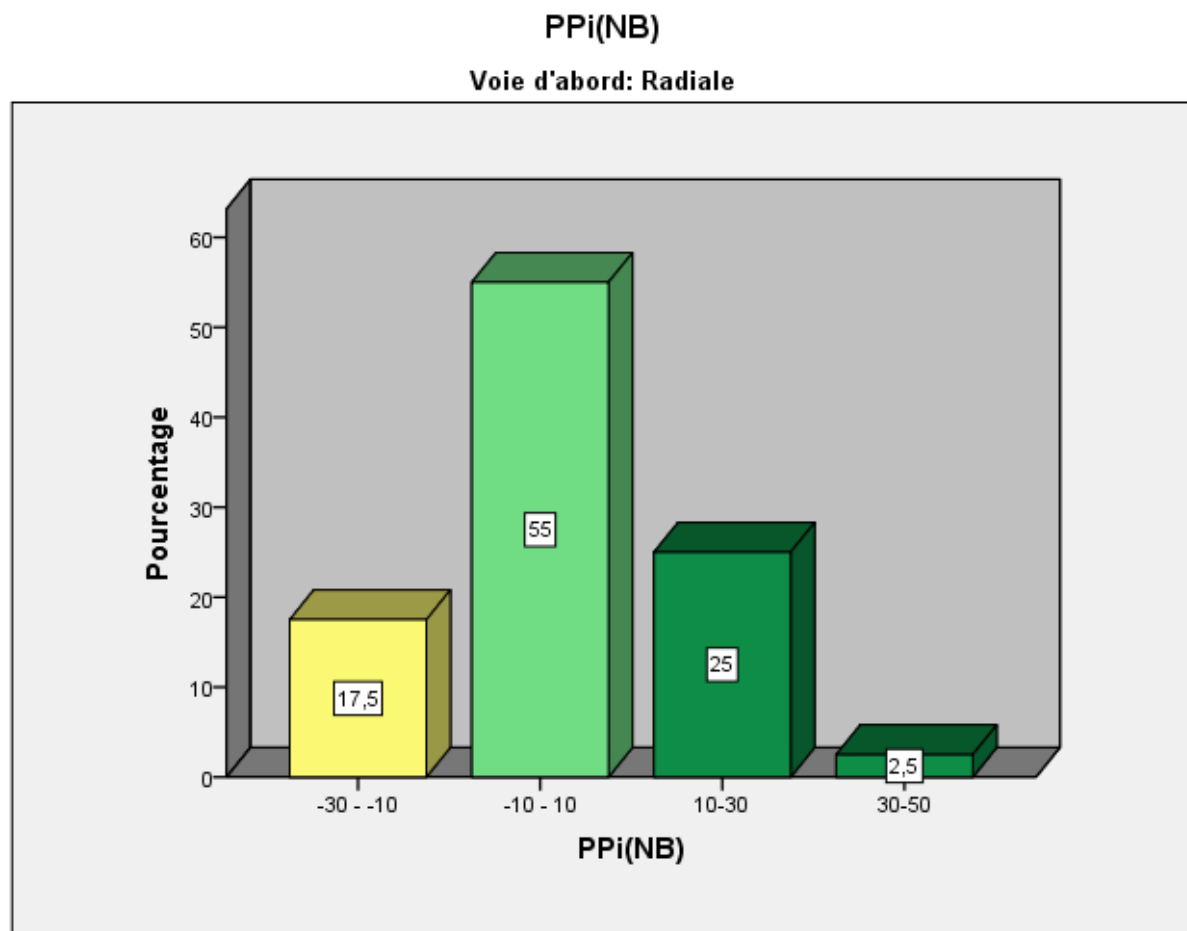


Statistiques	PPiAmp(%)	PPiAmp(NB)
Moyenne	109,87	3,46
Médiane	105,71	3,00
Mode	91,35	-7,00
Ecart-type	29,34	13,80
Variance	861,406	190,454

Figure 43 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression pulsée.

L'analyse globale de l'amplification de la pression pulsée sur les 2 sites de mesures périphérique, donne une moyenne chiffrée à **$3.46 \pm 13.8 \text{ mmHg}$** et un pourcentage moyen à **$109.9 \pm 13 \%$** , ce qui montre que la pression pulsée varie dans le même sens que la pression systolique en matière d'amplification.

vi. Par voie radiale :



Statistiques descriptives^a

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Variance
PP,AMPLIFICATION	40	22,5806	161,9718	104,805747	28,3014662	800,973
PPAmp(NB)	40	-24,00	44,00	1,2750	13,21225	174,563
N valide (listwise)	40					

a. Voie d'abord = 0

Figure 44 : Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression pulsée au niveau huméral.

L'amplification de la pression pulsée à travers l'artère humérale, donne une moyenne en chiffres de **$1.27 \pm 13 \text{ mmHg}$** et un pourcentage de **$104.8\% \pm 28\%$** , ce qui donne des valeurs inférieures à la moyenne globale tout site confondu,

vii. Par voie fémorale :

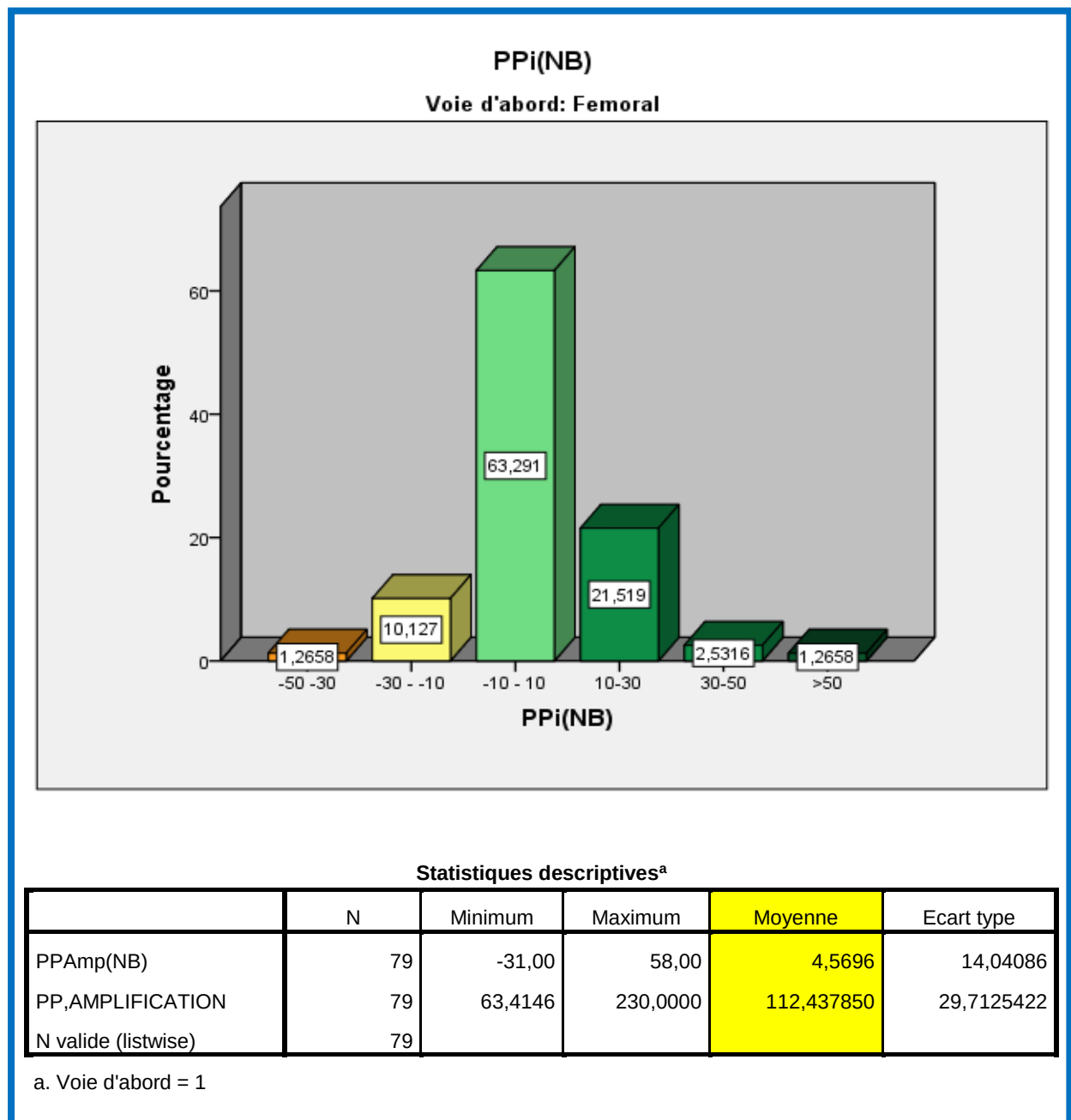


Figure 45 :Données statistiques descriptives de l'amplification de la pression pulsée au niveau fémoral.

L'amplification de la pression pulsée le long de l'arbre aortique vers le site de mesure fémorale, donne une moyenne chiffrée de **$4.6 \pm 14 \text{ mmHg}$** avec un pourcentage moyen de **$112 \pm 29\%$** , ainsi on constate la supériorité de ces

données par rapport à celle de l'amplification par voie humérale, ce qui consolide notre hypothèse par rapport au rôle déterminant des distances entre les points de mesure. Par ailleurs la mesure par voie radiale comporte des difficultés qui seront détaillés dans le chapitre discussion.

En définitif ; on constate que l'amplification de la pression centrale est mieux appréciée lorsqu'elle est mesurée au niveau fémoral ; que la composante pulsée suit la même tendance en chiffres et en pourcentage, puisque la diastolique varie peu du centre vers la périphérie.

11.STRATIFICATION DE L'ATTEINTE CORONAIRE :

Afin d'évaluer la sévérité et l'étendu des lésions coronaires, on a procédé conformément au protocole de l'étude à 2 méthodes d'évaluation :

La première prendra en compte le nombre d'artères coronaires atteintes de manière significative c'est-à-dire siège d'une sténose hémodynamiquement significative.

La deuxième évalue le réseau coronaire dans sa globalité et donne une idée sur la sévérité et l'étendu des lésions coronaires, par le biais d'un score connu sous de nom de score de GENSINI (cf. Chapitre protocole de l'étude).

a. Nombre des vaisseaux atteints :

ATTEINTE CORONAIRE	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Non Significative	47	39,5	39,5	39,5
MONOTRONCULAIRE	30	25,2	25,2	64,7
BITRONCULAIRE	28	23,5	23,5	88,2
TRITRONCULAIRE	14	11,8	11,8	100,0
Total	119	100,0	100,0	

Tableau 14 : Répartition des patients en fonction du nombre de tronc coronaire atteint.

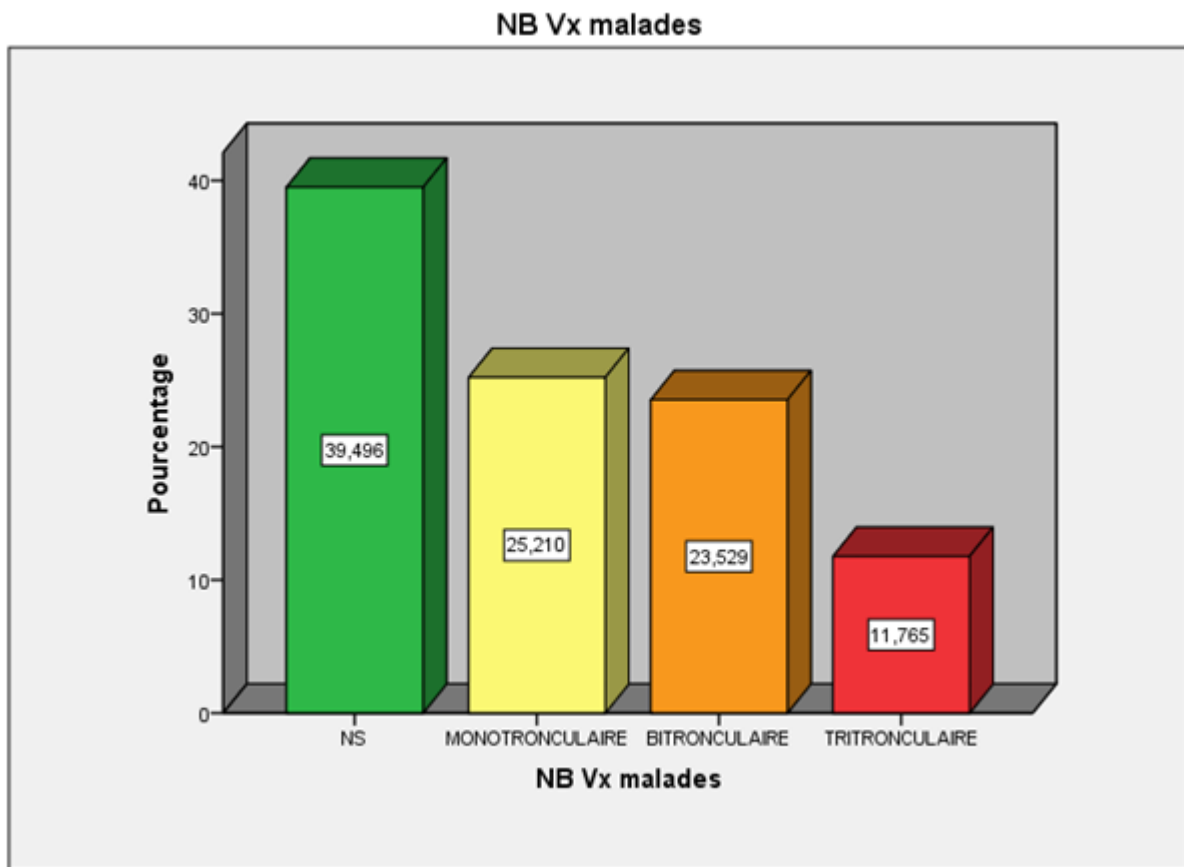


Figure 46 : Répartition des patients en fonction du nombre de tronc coronaire atteint.

L'analyse des coronarographies des patients recrutés retrouve que 61% ont une atteinte coronaire significative avec au moins une artère malade, ainsi l'étendu de la maladie se reparti de la manière suivante :

25% des patients sont mono-tronculaires soit une atteinte significative d'une seule artère coronaire épicaudique.

23.5% sont des bi-tronculaires avec une atteinte significative de deux artères coronaires épicaudiques ou une atteinte du tronc commun gauche.

12% des patients sont tri tronculaires signifiant l'atteinte de trois artères coronaires .

Ainsi 39% ne présentent pas de lésions hémodynamiquement significatives, (un réseau sain ou légèrement infiltré.)

b. Stratification en fonction du score de GENSINI :

SCORE DE GENSINI	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
00 – 20	55	46,2	46,2
20 – 40	31	26,1	72,3
40 – 60	21	17,6	89,9
>60	12	10,1	100,0
Total	119	100,0	

Moyenne	26,54
Médiane	24,00
Mode	0
Ecart-type	24,994
Variance	624,691
Minimum	0
Maximum	116

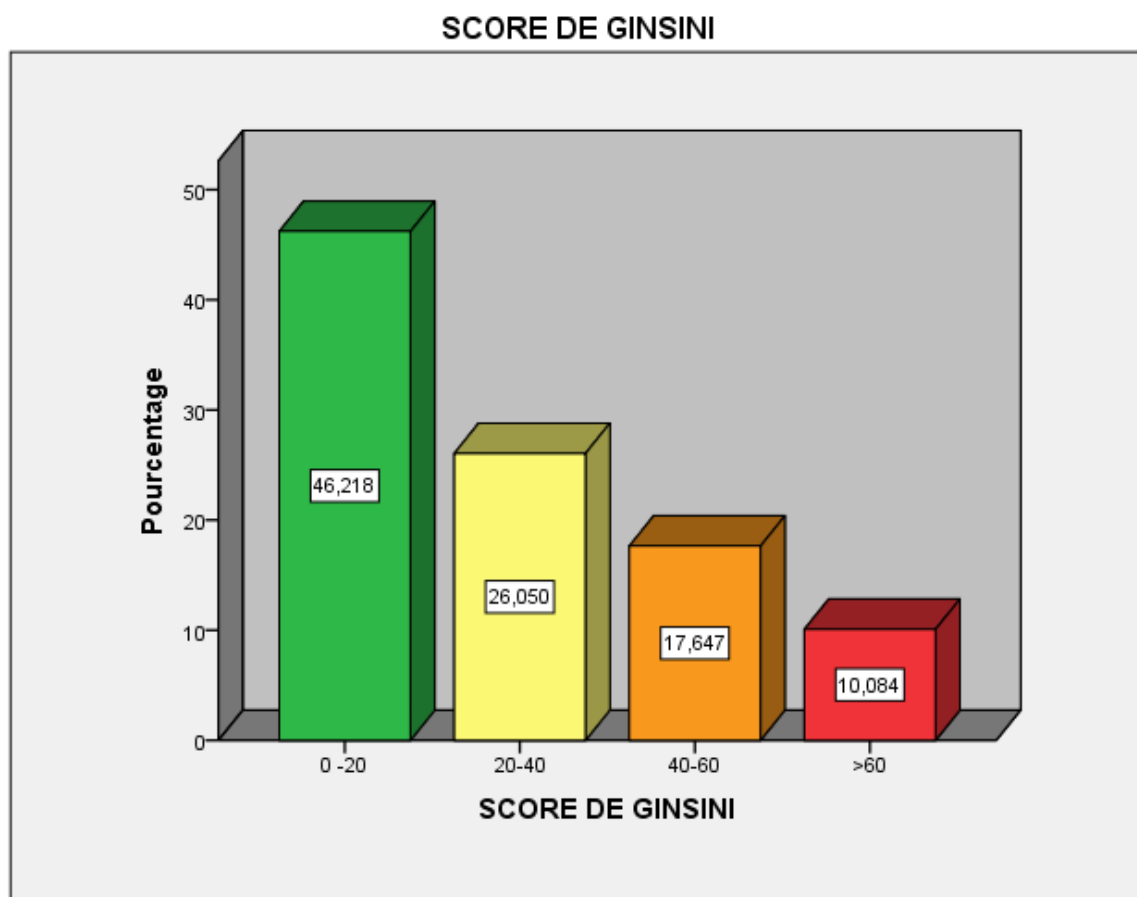


Figure 47 : Répartition des patients en fonction du score de GENSINI.

Il faut préciser qu'un score de 20 est considéré comme seuil de significativité ⁵⁹ ainsi 54% de nos patients ont une atteinte coronaire étendue, alors que 46 % ont une atteinte modéré ou non significative.

Pour le groupe de patients bi et tritronculaires le score moyen est de **50.05** alors que celui des patients sans atteinte significative, ou monotronculaire n'est que de **15.3**. La corrélation entre les deux approches d'évaluation (score de GENSINI et nombre des troncs atteints) est fortement significative avec un coefficient de Spearman de **0.774** avec un **p value < 0.000001**.

c. Répartition en fonction les facteurs de risque classiques :

FDR	NS	MONOT	BITRONC	TRITRONC	TOTAL	P VALUE
TABAGISME	17 %	20%	14.3%	28.6%	18.6%	0.709
DYSLIPEMIE	23.4 %	20%	14.3%	21.4%	20.4%	0.820
DIABETE	32 %	46.7%	57.1%	78.6%	47%	0.028
HTA	61.7 %	80%	64.3%	78.6%	68.9%	0.290

Tableau 15 : Répartition des facteurs de risque en fonction de la sévérité de l'atteinte coronaire .

En analysant la répartition des facteurs de risque en fonction de la sévérité de la coronaropathie, on retrouve que l'hypertension artérielle reste le FDR le plus répandu, présent chez les deux tiers des patients mais répartie de manière homogène entre les 3 groupes de patients. (mono, bi ou tritronculaires)

Le diabète est le 2ème facteur de risque en matière de fréquence (un patient sur deux est diabétique), dont la répartition est significativement différente selon la sévérité de la coronaropathie avec un **P value < 0.05**, traduisant une présence quasi constante du diabète chez les patients avec atteinte coronaire sévère.

Le tabagisme et la dyslipémie restent présents à degrés moindre, dans notre travail, ces deux FDR n'ont pas d'impact sur la sévérité de la coronaropathie.

12.Impact de la pression centrale sur l'atteinte coronaire :

Afin de mettre en évidence une corrélation ou des différences de distribution entre les différents paramètres de la pression centrale, et la sévérité de l'atteinte coronaire, on a procédé pour des raisons de statistiques analytiques, à des tests de corrélation non paramétriques (vu que les paramètres de la pression centrale ne suivent pas la loi Normale) en l'occurrence le test de Spearman et le Mann Withney pour la comparaison des rangs moyens. Les résultats ont été analysées en fonction du nombre de troncs coronaires atteint en déterminant l'atteinte sévère à partir d'une atteinte Bitronculaire au minimum , mais aussi par le biais du score de GENSINI dont le seuil de sévérité est de 20 (cf. Chapitre stratification de l'atteinte coronaire) .Les résultats sont illustrées dans les tableaux suivants :

Corrélations			SCORE DE GENSINI
Rho de Spearman	PP,AMPLIFICATION	Coefficient de corrélation	-,138
		Sig. (bilatérale)	,135
		N	119
	SCORE DE GINSINI	Coefficient de corrélation	1,000
		Sig. (bilatérale)	.
		N	119
	PP, Crosse de l'AO	Coefficient de corrélation	,206
		Sig. (bilatérale)	,025
		N	119
	PACS Crosse de l'AO	Coefficient de corrélation	,120
		Sig. (bilatérale)	,195
		N	119
	PACM AMPLIFICATION	Coefficient de corrélation	-,007
		Sig. (bilatérale)	,944
		N	119
	PACS AMPLIFICATION	Coefficient de corrélation	-,091
		Sig. (bilatérale)	,327
		N	119

Tableau 16 : Corrélations pression centrale et score de GENSINI

Le test de corrélation montre, que la pression pulsée centrale est corrélée directement avec l'extension des lésions coronaires avec un coefficient de corrélation de **0.206 avec un $p < 0.05$ (IC à 95% : 0.01-0.37)** ce qui signifie que la probabilité d'une atteinte coronaire est plus importante lorsque les valeurs de la pression pulsée sont élevés. Par contre l'amplification de la pression pulsée ne présente pas de corrélation significative avec le score de GENSINI (cf. tableau 16)

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	Les médianes de PPCi aorte ascendante sont identiques pour les catégories de NB Vx malades.	Test de la médiane à échantillons indépendants	,955	Retenir l'hypothèse nulle.
2	La distribution de PPCi aorte ascendante est identique sur les catégories de NB Vx malades.	Test de Kruskal-Wallis à échantillons indépendants	,474	Retenir l'hypothèse nulle.
3	La distribution de PPCi aorte ascendante est identique sur les catégories de NB Vx malades.	Test de Jonckheere-Terpstra à échantillons indépendants pour alternatives ordonnées	,120	Retenir l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification 05.

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de PP, Crosse de l'AO est identique sur les catégories de BITRITONC.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,158	Retenir l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification est ,05.

Figure 48 : Tests de corrélation entre la pression pulsée et l'atteinte coronaire.

Dans le but d'explorer la corrélation entre la pression pulsée centrale et le nombre de tronc coronaires atteints ; on a réalisé des tests de variabilité de distribution de la pression pulsée centrale entre les différentes catégories de l'échantillon en fonction de la sévérité de l'atteinte coronaire ;

Ainsi il n'y a pas de différence de distribution de la PPci (pression pulsée centrale invasive) en fonction du nombre de tronc coronaire atteint, de même en qu'en fonction de l'atteinte sévère ou non représentée par les patients bi ou tri tronculaires. (cf. figure 48).

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de PASiC AMPLIFICATION est identique sur les catégories de Voie d'abord.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,001	Rejeter l'hypothèse nulle.
2	La distribution de PASiPeripheral est identique sur les catégories de Voie d'abord.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,038	Rejeter l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification est de ,05.

Figure 49: Tests de distribution de l'amplification de la pression centrale en fonction du site de mesure périphérique.

D'autre part, l'étude de l'amplification de la pression centrale a démontré une différence significative en fonction du site de mesure périphérique, humérale ou fémoral avec un p value <0.001 (cf. Figure 49) ;

De ce fait pour permettre une étude rigoureuse du lien entre l'amplification de la pression centrale et l'extension des lésions coronaires, on a subdivisé l'échantillon en fonction du site de mesure de la pression invasive périphérique fémoral ou huméral :

➤ L'amplification au site huméral :

L'étude de la relation de l'amplification (en chiffre ou en pourcentage) au niveau de ce site avec l'atteinte coronaire sévère, représentée par les malades bi et tri tronculaires ne retrouve aucune différence significative de distribution de ce paramètre en matière de pression centrale systolique, ou de pression pulsée (cf. Figure 50)

Récapitulatif du test d'hypothèse

	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de PACS AMPLIFICATION est identique sur les catégories de BITRITONC.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,530	Retenir l'hypothèse nulle.
2	La distribution de PACS AMP (NB) est identique sur les catégories de BITRITONC.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,476	Retenir l'hypothèse nulle.
3	La distribution de PP, AMPLIFICATION est identique sur les catégories de BITRITONC.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,922	Retenir l'hypothèse nulle.
4	La distribution de PPamp(NB) est identique sur les catégories de BITRITONC.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,727	Retenir l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de significati est ,05.

Figure 50: Tests de corrélation de l'amplification au site huméral.

➤ L'amplification au site fémoral :

Par contre, au site fémoral la distribution de l'amplification de la pression centrale systolique invasive, et celle de la pression pulsée centrale invasive,

sont significativement différentes entre les deux groupes de patients, selon l'atteinte coronaire sévère ou non avec un **P value** <0.01 (cf.Figure51)

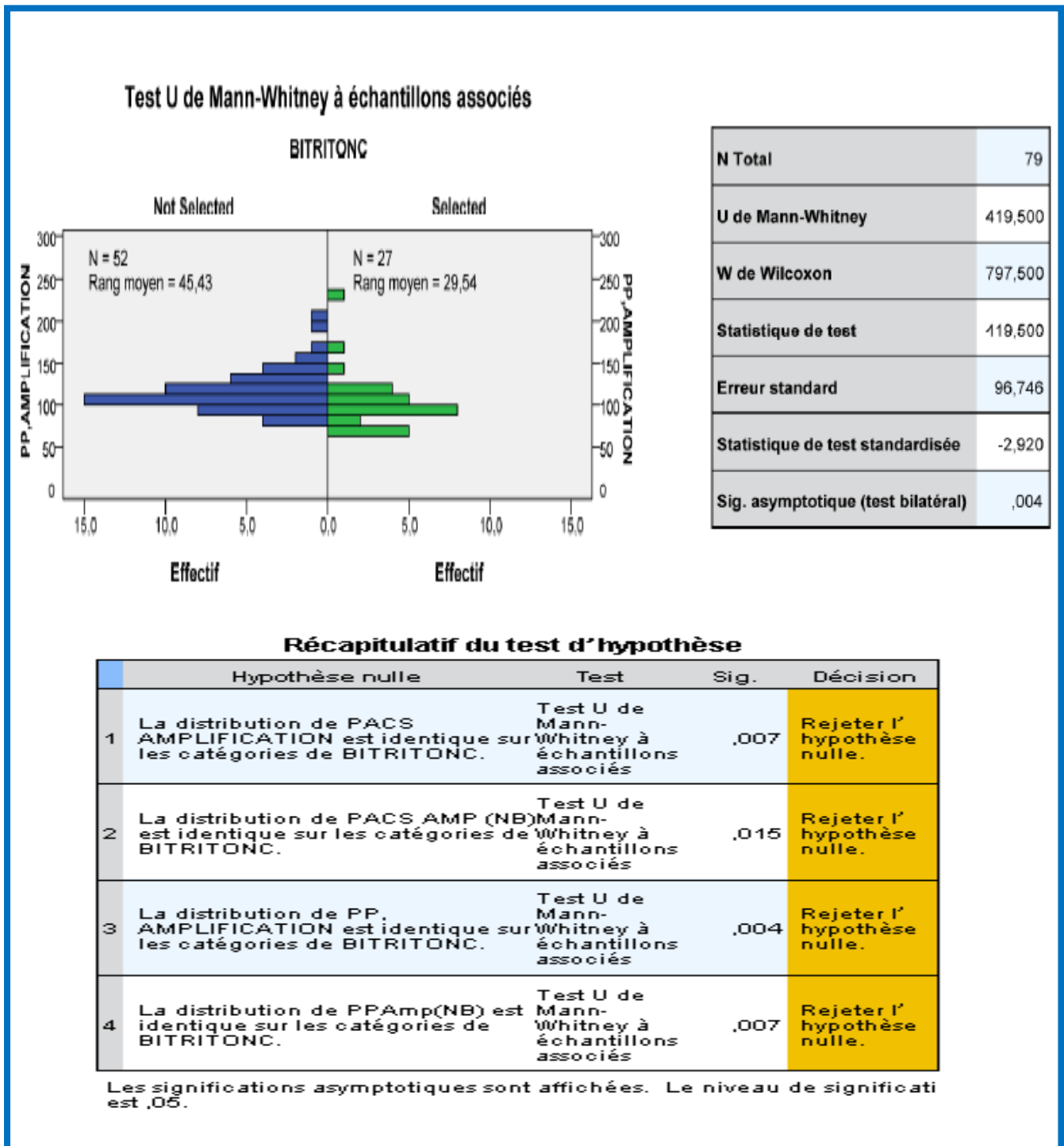


Figure 51 : Tests de corrélation de l'amplification avec l'atteinte coronaire au site fémoral.

PASCi AMP (NB)	Non	60	7,78	13,149	1,697
	Bi/Tri tronc	19	-1,63	14,675	3,367
PASCi AMPLIFICATION (%)	Non	60	106,125080	9,8258449	1,2685111
	Bi/Tri tronc	19	99,039875	10,4251765	2,3916995
a. Voie d'abord = Fémorale					

Tableau 17 : Valeurs moyennes de l'amplification de la PCSi en fonction de la sévérité de l'atteinte coronaire.

Statistiques de groupe ^a					
	BITRITONC	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
PPAmp(NB)	Non	52	7,1154	13,72511	1,90333
	Bi/Tri tronc	27	-,3333	13,56466	2,61052
PP,AMPLIFICATION (%)	Non	52	117,162763	26,3190865	3,6498006
	Bi/Tri tronc	27	103,338019	34,0458154	6,5521202

Tableau 18 : Valeurs moyennes de l'amplification de la PP en fonction de la sévérité de l'atteinte coronaire.

Par conséquent, on remarque que l'amplification de la pression centrale est réduite chez le groupe des coronariens avec atteinte sévère. Dans ce sens la moyenne de l'amplification de la pression centrale calculée en départ de l'aorte ascendante vers l'artère fémorale est de **7 mmHg** chez les patients sans atteinte coronaire étendu, alors qu'elle est de l'ordre de **-0.3 mmHg** en moyenne chez les sujets avec atteinte coronaire sévère. Par ailleurs l'amplification de la pression pulsée est de l'ordre de **7.78 mmHg vs -1.63 mmHg**. (cf. Tableau 17 et

18). Ces résultats répondent à l'objectif principal de notre travail en matière d'impact de l'amplification sur la coronaropathie.

Cependant ,étant donné que l'âge des patients peut être un facteur de confusion, vu son rôle dans la variabilité de l'amplification de la pression artérielle, on a comparé l'âge des patients en fonction de l'atteinte coronaire sévère ou non ; ainsi cette comparaison n'avait pas montré une différence significative (**p value** = **NS**) entre les deux groupes avec un âge moyen de 63 ans Vs 60 ans (cf. Tableau 19) , de ce fait l'âge des patients ne peut être considéré comme un biais de sélection .

ANOVA à 1 facteur					
AGE					
	Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification
Inter-groupes	280,519	1	280,519	2,911	,092
Intra-groupes	7419,860	77	96,362		
Total	7700,380	78			

Tableau 19 :Test de corrélation de l'amplification en fonction de l'âge des patients.

Malgré que les conditions d'applications du test ne soient pas souvent réunies (vu la non normalité de la distribution des paramètres de la pression centrale) , on a réalisé un test de Student pour la comparaison des moyennes de l'amplification de la pression centrale systolique et celle de la pulsée entre les deux groupes de patients ; ce qui a pu confirmer une différence de distribution significative en matière d'amplification de la pression centrale systolique avec un **P value**< **0.05** (cf. tableau 20).

Test d'échantillons indépendants^a

		Test-t pour égalité des moyennes		
		Différence écart-type	Intervalle de confiance 95% de la différence	
			Inférieure	Supérieure
PPAmp(NB)	Hypothèse de variances égales	3,24291	,99126	13,90617
	Hypothèse de variances inégales	3,23071	,96962	13,92782
PP,AMPLIFICATION	Hypothèse de variances égales	6,9165169	,0521989	27,5972884
	Hypothèse de variances inégales	7,5000883	-1,3052521	28,9547395

Test d'échantillons indépendants^a

		Test-t pour égalité des moyennes		
		ddl	Sig. (bilatérale)	Différence moyenne
PPAmp(NB)	Hypothèse de variances égales	77	,024	7,44872
	Hypothèse de variances inégales	53,310	,025	7,44872
PP,AMPLIFICATION	Hypothèse de variances égales	77	,049	13,8247437
	Hypothèse de variances inégales	42,550	,072	13,8247437

Tableau 20 : Test paramétrique de corrélation de l'amplification avec l'atteinte coronaire.

13.Impact de la pression centrale sur la masse ventriculaire gauche :

Conformément au Protocole de l'étude et dans le but d'étudier le lien entre les paramètres de la pression centrale et la masse ventriculaire gauche, on a procédé à des tests de corrélation bi variés non paramétriques (en raison de la distribution non Gaussienne), en prenant la masse VG (indexée à la surface corporelle) dans l'absolu comme variable dépendant. Et on a comparé le groupe masse VG pathologique au groupe masse VG normale ;

Les résultats des tests de corrélation entre le variable de mesure masse VG indexée et pression centrale systolique, pression centrale pulsée, amplification de la PP et accessoirement pression systolique brachiale au brassard sont illustrées dans les tableaux suivants : cf. Tableau 21.

	Masse VG Indexée	PASci (aorte ascandante)	PPCi (aorte ascandante)	PP,AMPLIFICA TION
Rho de	1,000	,230	,248	-,101
Spearman	.	,012	,007	,274
	119	119	119	119

Corrélations

	Masse VG Indexée	PASci (aorte ascandante)	PPCi (aorte ascandante)	PP brachiale	PAS brachiale
Rho de	1,000	,230	,248	,071	,077
Spearman	.	,012	,007	,442	,403
	119	119	119	119	119

Tableau 21

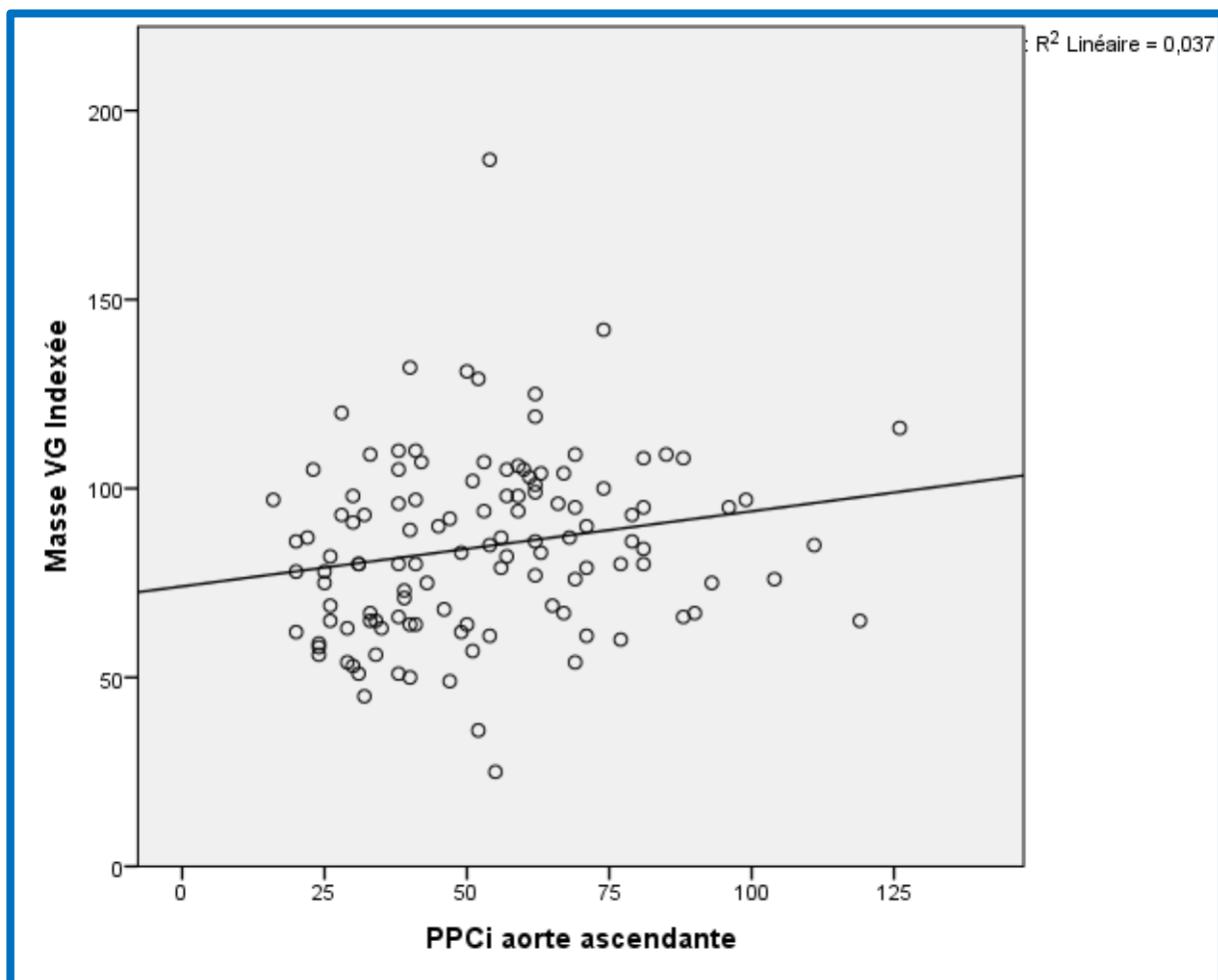


Figure 52 : Diagramme de dispersion représentant la corrélation de la pression pulsée avec la masse VG indexée.

Ces résultats montrent que la masse VG est corrélée directement à la pression centrale systolique invasive avec un coefficient de corrélation de **0.230 [IC] à 95% = 0.060 - 0.390 avec un $p < 0.05$.**

Cette corrélation est plus forte avec la pression pulsée centrale avec un coefficient de corrélation **de 0.248 [IC] à 95% = 0.094 - 0.398 , un $p < 0.01$.** Par contre on ne retrouve aucune corrélation entre masse VG indexée et la pression brachiale systolique (PASM) ou pulsée.

Dans le cadre du même objectif, on a scindé l'échantillon entre 2 groupes de patients ; ceux qui présentent une masse VG indexée, considérée comme normale et ceux qui présentent une masse VG considérée comme pathologique, conformément aux définitions du Protocol de l'étude.

La comparaison entre les groupes masse VG normale et pathologique en fonction de la distribution des paramètres de la pression centrale donne les résultats suivants :(cf. Figure 53).

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de PASCi (aorte ascendante) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,881	Retenir l'hypothèse nulle.
2	La distribution de PACM Crosse de l'AO est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,731	Retenir l'hypothèse nulle.
3	La distribution de PPCi (aorte ascendante) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,781	Retenir l'hypothèse nulle.
4	La distribution de PASM est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,624	Retenir l'hypothèse nulle.
5	La distribution de PPmoyenne brachiale est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,633	Retenir l'hypothèse nulle.
Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de significati est ,05.				

Figure 53 : Test de corrélation entre la masse VG pathologique et les paramètres de la pression centrale/périphérique.

Ainsi ces résultats ne montrent aucune différence de distribution significative entre les deux groupes de patients en matière de pression centrale systolique , pression centrale moyenne et de pression pulsée centrale , de même que pour la pression artérielle systolique ou moyenne brachiale prise au brassard.

Par ailleurs, on a recherché la différence de distribution en matière d'amplification de la pression centrale et pulsée entre les 2 groupes, évidemment en séparant en fonction du site de mesure périphérique huméral ou fémoral vu les différences constatées dans le chapitre précédent, les résultats sont illustrés dans le tableau suivant : cf. Figure 54 et 55.

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
1	La distribution de PASCi (aorte ascendante) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,955	Retenir l'hypothèse nulle.
2	La distribution de PPCi (aorte ascendante) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,764	Retenir l'hypothèse nulle.
3	La distribution de PASM est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,922	Retenir l'hypothèse nulle.
4	La distribution de PPmoyenne brachiale est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,764	Retenir l'hypothèse nulle.
5	La distribution de PACM Crosse de l'AO est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,871	Retenir l'hypothèse nulle.
6	La distribution de PASCi AMP (NB) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,016	Rejeter l'hypothèse nulle.
7	La distribution de PACM AMPLIFICATION est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,153	Retenir l'hypothèse nulle.
8	La distribution de PP AMPLIFICATION est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,133	Retenir l'hypothèse nulle.
9	La distribution de PPamp(NB) est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,049	Rejeter l'hypothèse nulle.

Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de signification est de ,05.

Figure 54: Tests de corrélation entre la masse VG pathologique et les paramètres de l'amplification.

Récapitulatif du test d'hypothèse				
	Hypothèse nulle	Test	Sig.	Décision
10	La distribution de PASCi AMPLIFICATION est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,025	Rejeter l'hypothèse nulle.
11	La distribution de PSiPer est identique sur les catégories de MVG+.	Test U de Mann-Whitney à échantillons associés	,479	Retenir l'hypothèse nulle.
Les significations asymptotiques sont affichées. Le niveau de significati est ,05.				

Figure 55

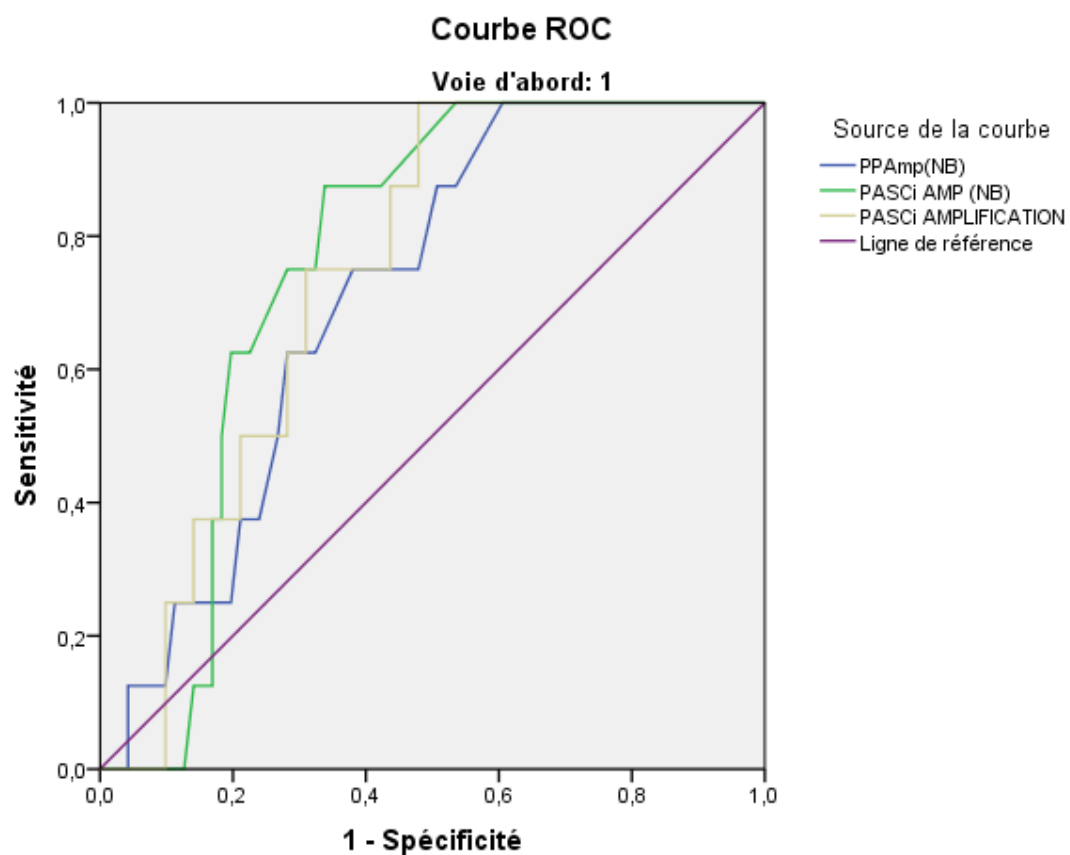
On observe de ce fait, que l'amplification de la pression centrale systolique invasive est différente entre les groupes à masse VG normale et pathologique de même que l'amplification de la pression pulsée. Cependant une masse VG pathologique est sensiblement corrélée à une augmentation de l'amplification la pression artérielle centrale ($z = -2.416$, $p < 0.05$) plus que sa corrélation avec l'amplification de la pression pulsée ($z = -1.968$, $p < 0.05$) cf. .Figure 56.

Statistiques de groupe ^a					
	MVG+	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
PASCi AMPLIFICATION	NORMALE	71	103,886217	10,7163211	1,2717933
	PATHOLOGIQUE	8	109,167620	4,4351603	1,5680660
PASCi AMP (NB)	NORMALE	71	4,80	14,581	1,730
	PATHOLOGIQUE	8	11,88	4,016	1,420
PPAmp(NB)	NORMALE	71	3,8310	14,37059	1,70548
	PATHOLOGIQUE	8	11,1250	8,77395	3,10206

	PASCi AMPLIFICATION	PASCi AMP (NB)	PPAmp(NB)
U de Mann-Whitney	146,000	135,500	163,000
W de Wilcoxon	2702,000	2691,500	2719,000
Z	-2,243	-2,416	-1,968
Signification asymptotique (bilatérale)	,025	,016	,049

Figure 56 : données statistiques descriptives et corrélation entre la masse VG pathologique et les paramètres de l'amplification.

Dans le même sens, pour déterminer le seuil pathologique de l'amplification de la pression systolique, et de la pression pulsée vers l'artère fémorale on a procédé à la réalisation d'une courbe ROC comme approche statistique pour déterminer un seuil de sensibilité et de spécificité pouvant prédire une masse VG pathologique ;(cf.Figure57)



Les segments diagonaux sont générés par des liaisons.

Zone sous la courbe^a

Variable(s) de résultats tests	Zone	Erreur Std. ^b	Signif. asymptotique ^c	Intervalle de confiance 95% asymptotique	
				Borne inférieure	Borne supérieure
PPamp(NB)	,713	,072	,049	,571	,855
PASCi AMP (NB)	,761	,058	,016	,648	,875
PASCi AMPLIFICATION	,743	,064	,025	,618	,868

Figure 57 : Courbe ROC

Ainsi, l'analyse de l'amplification de la pression pulsée calculée en nombre, rapporte la **valeur seuil de 6.50 mmHg** comme une valeur seuil significative pouvant prédire une masse VG pathologique, avec une **sensibilité de 75%** et une **spécificité de 62%**

L'amplification de la pression centrale systolique calculée en nombre ; donne la **valeur seuil de 7.5 mmHg** avec une **sensibilité de 87%** et une **spécificité de 64%**

Dans le même sens l'amplification de la pression centrale exprimée en pourcentage (ratio) donne la **valeur seuil de 106,5%** une **sensibilité de 75%** et une **spécificité de 69%**.

En somme : l'élévation de l'amplification de la pression systolique et pulsée à partir d'un certain seuil, est corrélée à une hypertrophie ventriculaire gauche dans notre série. Cette observation n'est pas liée à l'augmentation de la pression périphérique, (puisque il n'y a pas de différence de distribution entre les 2 groupes), ni à la baisse de la pression centrale systolique et pulsée en sachant qu'elles ne présentent pas des différences de distribution.

14.Impact de la pression centrale sur la fonction diastolique :

La pression centrale pulsée, (assimilée à la composante pulsatile de la post-charge ventriculaire gauche), a été décrite par certains observations utilisant la méthode non invasive comme étant un puissant prédicteur de l'élévation des pressions de remplissage⁶⁰⁻⁶¹, de ce fait en complément des objectifs de notre travail on a vérifié l'existence de cette corrélation chez notre population en utilisant la méthode de référence concernant les pressions, et le paramètre échocardiographique .Il s'agit de l'enregistrement à partir du flux mitrale par doppler pulsé et doppler tissulaire, en l'occurrence le rapport E/Em, dont les tests de corrélation avec les différents composants de la pression centrale , de la pression pulsée et leurs amplifications sont représentés dans les tableaux suivants :

Corrélations			
			PPCi aorte ascendante
Rho de Spearman	E/Em	Coefficient de corrélation	,402**
		Sig. (bilatérale)	,000
		N	102
**. La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).			

Tableau 23 : Test de corrélation entre la pression pulsée centrale et la fonction diastolique

Corrélations			
			PASCI aorte ascendante
Rho de Spearman	E/Em	Coefficient de corrélation	,397**
		Sig. (bilatérale)	,000
		N	102
**. La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).			
		PASCI AMPLIFICATION	PP,AMPLIFICATION
Rho de Spearman	E/Em	Coefficient de corrélation	,081 -,018
		Sig. (bilatérale)	,520 ,889
		N	65 65
a. Voie d'abord = Fémorale			

Tableau 24 : tests de corrélation entre la pression centrale invasive / l'amplification et la fonction diastolique

Ainsi l'augmentation des pressions de remplissage est corrélée significativement avec l'augmentation de la pression pulsée centrale : ***r de Spearman = 0.402 avec un $p < 0.01$*** (cf. tableau 22)

De même qu'avec la pression centrale invasive systolique : ***r de Spearman = 0.397 avec un $p < 0.01$*** , (cf. tableau 23). Cependant la corrélation avec les paramètres d'amplification revient non significative. (cf. tableau 24)

Au terme de ces résultats ; il paraît évident que la composante pulsatile de la post charge ventriculaire gauche est mieux corrélée avec l'élévation des pressions de remplissage que la composante stable (qui est elle aussi significativement corrélée) ce qui traduit l'importance de la pression pulsée comme précurseur de la réduction de la compliance ventriculaire gauche.

15. Pression centrale et resténose intra Stent :

Il n'est plus à démontrer que la perfusion coronaire se fait essentiellement en diastole ; ce concept a motivé des investigateurs à rechercher l'impact de l'écart de pression entre systoles et diastole à proximité des ostias coronaires ; à savoir la pression pulsée centrale sur la survenue de resténose après angioplastie. La série de Nakayama et al. a révélé un impact significatif de la pulsatilité aortique sur la resténose coronaire⁶².

Par ailleurs et conformément aux objectifs de notre étude à l'ère des stents actifs de dernière génération, on a répertorié les resténoses significatives intra stent définies par une réduction de la lumière intra-stent de plus de 50% mesurée angiographiquement, et on a vérifié l'existence d'une éventuelle corrélation entre la pression centrale invasive, et la resténose intra stent en comparant le groupe de patients stentés avec une resténose au groupe de patients stentés sans resténose, les résultats sont présentés dans le tableau 25 ;

Statistiques de groupe					
	RESTENOSE INTRA STENT	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
PASCi aorte ascendante	non	3	129,67	20,133	11,624
	oui	4	144,25	39,229	19,615
PPCi aorte ascendante	non	3	50,00	17,521	10,116
	oui	4	66,00	27,215	13,608

Tableau 25:valeurs moyennes de la pression centrale systolique et pulsée chez les 2 groupes de patients.

Ainsi les moyenne de la pression centrale systolique et de la pression pulsée s'avèrent plus élevée chez les groupes avec resténose intra stent ; de l'ordre de 66 ± 27 mmHg chez les patients avec resténose VS 50.44 ± 17 mmHg chez les autres patients, cependant cette différence ne se montre pas significative statistiquement ,vu que le test de corrélation de Mann Withney se révèle négatif en matière de différence de distribution dans les 2 groupes ; ceci est expliquée par la taille relativement faible de l'effectif global (7patients) .cf. tableau 25,26

Test ^a				
	PASCi aorte ascendante	PPCi aorte ascendante	PPAmp(NB)	PASCi AMP (NB)
U de Mann-Whitney	4,000	4,000	4,000	5,500
W de Wilcoxon	10,000	10,000	10,000	15,500
Z	-,707	-,707	-,707	-,178
Signification asymptotique (bilatérale)	,480	,480	,480	,858
Signification exacte [2*(signification unilatérale)]	,629 ^b	,629 ^b	,629 ^b	,857 ^b
a. Critère de regroupement : RESTENOSE INTRA STENT				
b. Non corrigé pour les ex aequo.				

Tableau 26

Cette non significativité du test, rattachée au nombre réduit des effectifs à comparer, nous a amenée à effectuer un autre test statistique adapté au effectifs

réduits ; le test de MOSES pour les réactions extrêmes qui montre une différence significative en matière de pression centrale pulsée entre les deux groupes de patients avec un ***p value* <0.01**. (cf.figure58)

Au terme de ces résultats, on retient la corrélation significative entre les valeurs de la pression pulsée centrale et la survenue de resténose intra stent dans notre population d'étude.

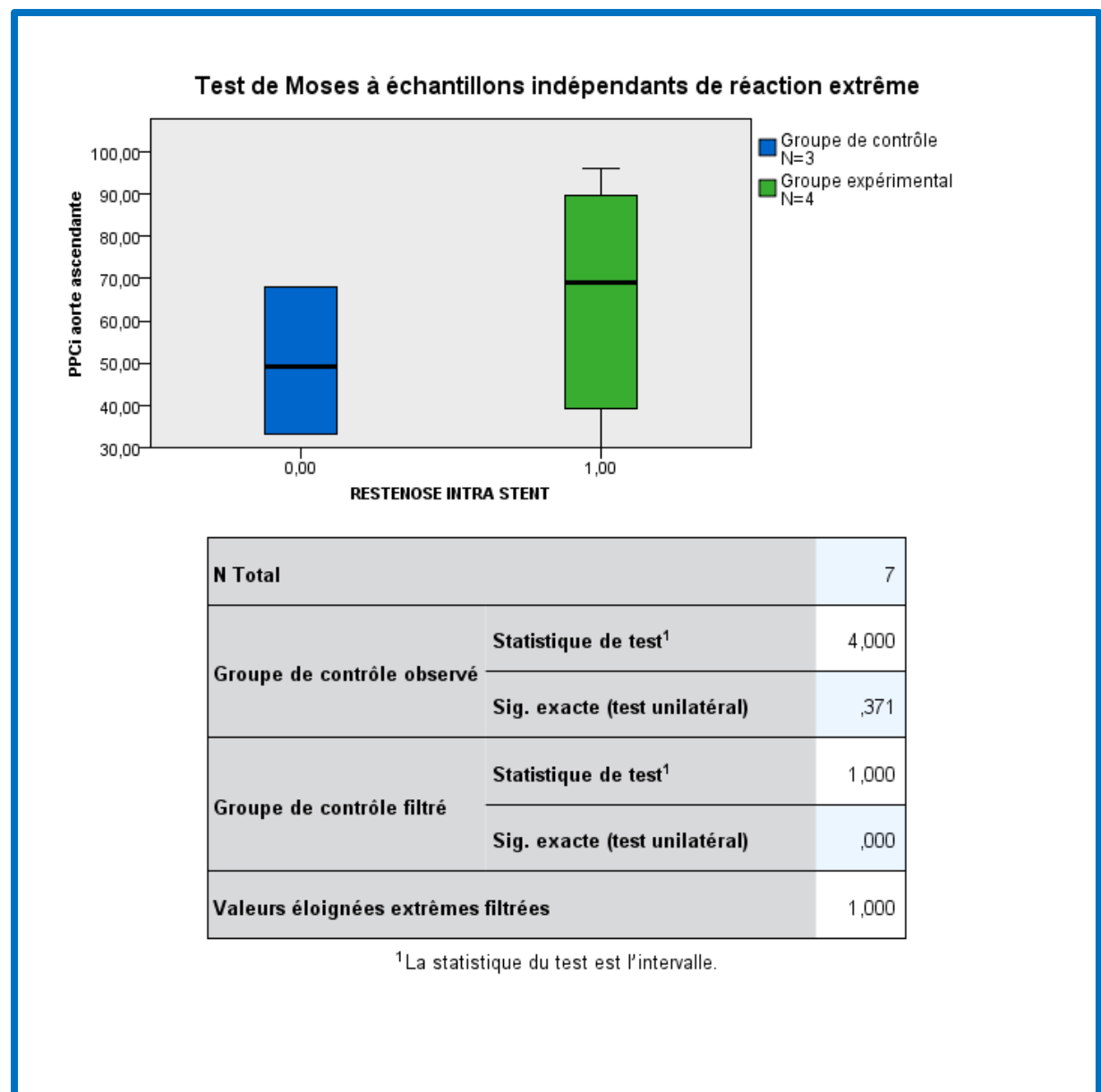


Figure 58

XVII. Discussion

L'analyse de la pression centrale, se présente comme un concept très séduisant dans la prédictivité des événements cardiovasculaires ; les études publiées ces dernières années le démontrent bien^{33,34,35}. Or les deux critiques majeurs attribuées à ces études sont le fait que la mesure de la pression centrale soit réalisée de manière non invasive soulignant son caractère approximatif mais aussi, que cette mesure n'est recueillie que sur un seul site de l'arbre aortique alors que la pression change d'un point à un autre le long de l'aorte du fait du phénomène d'amplification. Pour pallier à ces critiques, nous nous sommes proposés de réaliser ce travail par la méthode de référence, la méthode invasive, tout en prenant en compte l'évaluation de l'amplification de cette pression centrale par la mesure sur deux sites, central et périphériques et ce dans des conditions rigoureuses.

En effet notre travail a porté sur une série de 119 patients avec comme objectif principal, d'établir les valeurs d'amplification de la pression artérielle centrale par voie invasive, de rechercher, chez ces patients, une corrélation entre celles-ci et l'importance de l'atteinte coronaire d'une part et la masse ventriculaire gauche d'autre part. Nous nous sommes donné comme objectifs secondaires également de confronter nos données à celles de la littérature et d'établir les valeurs de l'amplification de la pression centrale invasive au niveau de l'aorte ascendante sus sigmoïdienne et au niveau de sa portion terminale, enfin, de rechercher un lien entre la pression centrale sus sigmoïdienne et la resténose intra stent.

1. PARAMETRES HEMODYNAMIQUES ET ATTEINTE CORONAIRE :

a. Pression centrale invasive sur l'aorte ascendante :

Dans notre travail, la pression artérielle centrale systolique invasive (PACSI) mesurée au niveau de la crosse de l'aorte est évaluée avec une moyenne de **133.7 ± 23 mmHg**. Elle se rapproche sensiblement de celle rapportée dans une étude de Jankowski et al.⁶³ portant sur 1150 patients, dont 79% sont des

coronariens avérés, **135,3 ±23,1 mmHg** vs **133,7± 23mmHg**. Par contre, la valeur de la pression diastolique est nettement plus basse au niveau de la dite étude : **71,6±11,0mmHg** vs **80.8±13mmHg** pour notre travail; par conséquent, la pression pulsée centrale invasive est nettement plus basse dans notre étude par rapport à celle de Jankowski **52.9±22mmHg** vs **63,7mmHg±18.2**. (cf. tableau 27)

Parameter	Mean (±SD)
Systolic blood pressure, mm Hg	135.3±23.1
Diastolic blood pressure, mm Hg	71.6±11.0
Mean blood pressure, mm Hg	92.9±13.6
Pulse pressure, mm Hg	63.7±18.2
Pulsatility	0.68±0.15

Tableau 27 : Valeurs des différents paramètres de la pression centrale de l'étude de Jankowski.[49]

Ainsi, on remarque que la moyenne de la pression pulsée (PP) dans notre série se positionne relativement en dessous des chiffres de la dite série ; ceci peut s'expliquer par le fait qu'on est face à une cohorte à risque moindre. En effet, le taux de coronariens avérés dans notre série n'est que de 60,5% vs 79% dans la série de Jankowski⁴⁹, car, notons bien, que la relation entre PP et risque CV est franchement positive, retenue dans la littérature.

Par contre, si on prend en considération le groupe avec atteinte coronarienne sévère et le groupe sans lésions significative, la moyenne de la PP est estimée à 62 mmHg dans le 1er groupe et 50 mmHg dans le second dans notre travail.

Le score de GENSINI, qui prend en considération à la fois, le degré de sténose coronaire, sa position sur l'arbre artériel et l'artère atteinte, est plus démonstratif quant à l'importance de l'atteinte coronaire. Sa corrélation avec la PP a été déjà rapportée dans la littérature, en particulier, dans une étude chinoise, pilotée par Yang Feng et al ⁶⁴ . Elle porte sur une série de 162 patients hypertendus et âgés. Les mesures de la pression centrale sont invasives. Le coefficient de corrélation rapporté était de **r = 0.462, P= 0.005** alors que dans notre travail **r** est de **0.206** pour un **p <0.05 (IC a 95% : 0.01-0.37)** (cf. Page 104). On note donc une plus

forte corrélation chez Yang par rapport à notre série. Là aussi, le taux de patients coronariens est plus élevé que dans celui de notre série ; de plus, l'âge avancé des patients de Yang contribue également à l'élévation de la PP (74.4±27.4mmHg) d'où la présence d'un *r* conséquent.

Ainsi l'impact négatif de la pression pulsée centrale (mesuré en face des ostia coronaires) sur l'extension des lésions coronaires se vérifie dans notre étude. Cet impact a bénéficié, au cours des dernières années, d'une grande attention afin d'expliquer le rôle des forces mécaniques dans le développement de l'athérosclérose⁶⁵. En effet, la paroi vasculaire est constamment soumise à une variété de forces mécaniques : la force d'étirement responsable de la contrainte de traction en rapport avec la pression artérielle et la contrainte de cisaillement produite par la colonne sanguine⁶⁶. Selon la loi de Laplace, la pression pulsée est le principal facteur influençant les changements cycliques dans la paroi vasculaire extensible⁶⁷. Ces changements cycliques peuvent stimuler l'expression et l'action de multiples facteurs de croissance, y compris le facteur de croissance insulín-like (IGF-1) dérivé des plaquettes et des facteurs de croissance des fibroblastes⁶⁸. Ces changements cycliques stimulent également l'adhérence des monocytes aux cellules endothéliales en augmentant l'expression de la molécule - 1 d'adhésion-intercellulaire (ICAM -1), favorisant ainsi la migration des monocytes et macrophage et enclenchant le processus d'athérogénèse⁶⁹. Tout ceci contribue à stimuler le processus d'athérosclérose et donc l'importance des lésions coronaires.

Hemodynamic characteristics of the study population according to the number of diseased coronary vessels				
Parameter	Number of diseased coronary vessels			P value
	1 (N = 146)	2 (N = 120)	3 (N = 157)	
Sphygmomanometer brachial blood pressure				
SBP (mmHg)	134.6 (±17.7)	136.0 (±20.4)	140.9 (±23.0)	<0.05
DBP (mmHg)	81.9 (±9.7)	82.7 (±11.8)	83.6 (±12.2)	NS
MBP (mmHg)	99.5 (±11.1)	100.5 (±13.5)	102.7 (±14.3)	NS
PP (mmHg)	52.6 (±14.0)	53.3 (±15.0)	57.4 (±18.0)	<0.05
FPP	0.53 (±0.13)	0.53 (±0.13)	0.56 (±0.15)	NS
PI	0.65 (±0.20)	0.65 (±0.20)	0.70 (±0.24)	NS
Invasive ascending aortic blood pressure				
SBP (mmHg)	134.8 (±20.4)	135.0 (±23.1)	142.4 (±22.2)	<0.01
DBP (mmHg)	71.8 (±10.2)	70.8 (±10.4)	70.6 (±11.4)	NS
MBP (mmHg)	92.8 (±12.3)	92.2 (±13.2)	94.6 (±13.0)	NS
PP (mmHg)	63.0 (±16.0)	64.2 (±18.3)	71.8 (±19.1)	<0.0001
FPP	0.68 (±0.14)	0.69 (±0.15)	0.76 (±0.17)	<0.0001
PI	0.89 (±0.25)	0.92 (±0.27)	1.04 (±0.32)	<0.0001
DBP: diastolic blood pressure; FPP: fractional pulse pressure; MBP: mean blood pressure; PI: pulsatility index; PP: pulse pressure; and SBP: systolic blood pressure.				

Tableau 28 : Caractéristiques hémodynamiques de la population de l'étude [56]

Par ailleurs, si on prend en considération le nombre de troncs coronaires avec atteinte significative et sa corrélation avec la PP, nous constatons, qu'elle n'est pas statistiquement significative dans notre travail (cf page 105) et ce quel que soit la sévérité de l'atteinte. En effet, on retrouve la même distribution des chiffres de PP que le patient soit mono, bi ou tritronculaire.

Ce résultat ne se superpose pas à celui retrouvé dans d'autres études, qui confirment une relation étroite entre la PP et le nombre de troncs coronaires atteints. Une autre étude de Jankowski et al.⁷⁰ portant sur 423 patients dont 156 sont mono, 120 bi et 157 tritronculaires, rapporte une relation directe entre la composante pulsatile de la pression centrale et le nombre de tronc coronaires atteints ; elle est respectivement de $63,0 \pm 16,0$ mmHg, $64,2 \pm 18,3$ mmHg et $71,8 \pm 19$ mmHg pour les tritronculaire avec $p < 0,0001$.(cf. tableau 28)

Philippe et al.⁷¹. dans une autre étude, portant sur l'extension des lésions coronaires chez des candidats à une angioplastie coronaire programmée et sa relation avec la PP de 99 patients a aussi démontré cette relation PP-extension des lésions et ce de manière significative (à noter que 76% de ses patients sont en insuffisance rénale).

Cette non corrélation entre PP et nombre de troncs coronaires malades est du probablement à la taille échantillonnale de notre série 119 patients, mais surtout, à l'importance de l'atteinte coronaire dans la série de Jankowski et de Philippe. En effet tous leurs patients sont coronariens avérés avec pour Jankowski 66,4% sont bi et tritronculaires vs 35,2% dans notre série.

Toutefois, si on prend en considération les moyennes de PP au niveau de chaque groupe, on note une différence croissante estimée à 4 mmHg entre chaque groupe; ce qui stipule, indirectement, une aggravation de l'atteinte coronaire chaque fois qu'il y'a une augmentation de la pression pulsée : $54,3 \pm 18$ mmHg chez les monotronculaires, $57,6 \pm 28$ mmHg pour les bitronculaires, $62,0 \pm 32$ mmHg pour les tritronculaires, alors que chez les patients sans atteinte significative elle est de 50 ± 24 mmHg.

Ainsi, nous avons confirmé l'existence d'une corrélation étroite entre la PP et l'importance de l'atteinte coronaire chez nos patients, en particulier avec le score de GENSINI; la relation est moins évidente concernant le nombre de troncs coronaires et la PP, cependant on a pu démontrer que cette PP augmentait de 4 mmHg à chaque fois que le nombre d'artères atteintes

augmentait et donc, indirectement, cette relation entre PP et nombre de troncs coronaires atteints peut être retenu dans notre travail.

b. AMPLIFICATION DE LA PRESSION CENTRALE :

Nous avons précisé dans notre protocole d'étude que les mesures par voie invasive de l'amplification de la pression centrale restent limitées dans la littérature, notre travail se caractérise justement par le fait, à notre connaissance, qu'il est pratiquement innovant dans ce domaine. Les quelques études rapportées dans la littérature ont réalisé ces mesures de l'amplification de la pression centrale de façon non invasive et nous avons précisé les aléas méthodologiques concernant les appareils de mesure par tonométrie d'applanation utilisés, qui ont l'obligation entre autre, de transiter par la mesure externe de la pression artérielle et surtout d'utiliser une fonction de transfert pour le calcul mathématique de la pression centrale .

Dans notre objectif principal, nous avons précisé que nous nous proposons de déterminer, en données chiffrées, l'amplification de la pression centrale et de vérifier l'existence ou non d'un éventuel lien avec l'importance des lésions coronaires.

Ainsi les valeurs moyennes de l'amplification de la pression centrale sont de **2.87±14.5 mmHg**, en pourcentage moyen elle est de **102.3% ± 10.6 %**.

Toutefois, dans nos résultats, nous avons constaté que les mesures de la pression invasive périphérique étaient différemment distribuées selon que la pression est prise au niveau huméral ou fémoral. Nous avons également précisé dans notre protocole d'étude, que la coronarographie peut être réalisée indifféremment par voie fémorale ou radiale et donc selon le site, c'est soit la pression périphérique au site fémoral ou huméral qui est pris en compte. De ce fait, nous avons étudié les valeurs d'amplification de la pression au niveau de chaque site séparément et par conséquent sa relation avec l'atteinte coronaire également.

Ainsi, l'amplification moyenne de la pression centrale aorte-artère humérale est de **-2,38 ±13,9 mmHg** et **98,3%±9,9%** en pourcentage alors que celle de

l'aorte – artère fémorale est retrouvée à **5,52 ± 14,03 mmHg** et **104,4% ± 10,3%** en pourcentage.

L'amplification de la pression centrale invasive prise au niveau humérale est négative, cela veut dire que la pression humérale est inférieure à celle de la pression au niveau de l'aorte ascendante.

Cette différence n'a pas été décrite dans la littérature vu qu'aucune série (à notre connaissance) ne s'est intéressée à la mesure invasive par voie radiale et au niveau de l'artère humérale. Les études par méthodes non invasives utilisant la tonométrie par applanation ne l'on pas non plus rapporté.

Ceci peut-il être expliqué (à notre humble avis), par le seul fait anatomique de l'artère radiale, l'effet agressif de la sonde de coronarographie dans une artère de petit calibre, de son caractère spastique, peut être aussi, le fait que l'artère soit plus proche de l'aorte ascendante que l'artère fémorale plus éloignée, ou tout simplement, par l'effet vasodilatateur des médicaments injectés en intra radiale lors de la procédure de coronarographie afin d'éviter le spasme artériel apanage de l'artère radiale ?

En effet, au cours de notre travail, nous avons utilisé le dinitrate d'isosorbide comme vasodilatateur. Cette vasodilatation pourrait entraîner une chute intra artérielle in situ de la pression instantanée au niveau du site de mesure ; ceci reste cependant à vérifier. Une prise de pression simultanée au niveau fémorale et humérale lors de la coronarographie empruntant la voie radiale pourrait répondre à notre intrigue ; la prise de pression au niveau fémorale ne doit pas nécessiter forcément la mise en place d'un désilet, une simple intranule numéro 18 peut suffire, avec une compression au niveau fémoral lors du retrait de l'intranule qui ne justifie pas plus de quelques minutes et sans que le patient ne soit alité.

Ceci en ce qui concerne l'amplification de la pression centrale invasive, l'amplification de la PP est retrouvé à **3.46±3.80 mmHg** dans notre travail. Là aussi, on note une différence entre les 2 sites de mesure : au niveau huméral, l'amplification moyenne de la PP est de **1,27 ±13 mmHg** vs **4,56± 14mmHg** au niveau fémoral.

Ces données ne peuvent être comparées à des données équivalentes dans la littérature en raison de la non disponibilité de références en la matière ; la seule étude où l'amplification de la pression pulsée était mesurée par voie invasive est

celle de Temmar et al⁴³ qui avait porté sur l'étude de l'amplification de la pression pulsée chez les coronariens à haut risque et qui a révélé une amplification moyenne de la pression pulsée vers l'artère iliaque de 10.1mmHg en moyenne,

Les chiffres retrouvés dans notre travail sont loin de ceux rapportés par Temmar ou l'amplification de la pression centrale systolique est nettement élevée par rapport à la nôtre, **8mmHg vs 5,5 mmHg.**

Il faut néanmoins mentionner que dans l'étude de TEMMAR, seulement 22% des patients ont une atteinte coronaire sévère. L'amplification de la PP de nos patients sans sténoses coronaires est de 7,9 mmHg ce qui rejoint l'étude de Temmar ou 78% des patients n'ont pas d'atteinte coronaire sévère.

Si on se refait aux études non invasives, l'amplification de la pression centrale retrouvée dans notre travail s'en rapproche nettement, elle est de 7,9mmHg chez nos patients sans sténoses coronaires et 5,5mmHg sur l'ensemble de nos sujets ou 61% sont coronariens. Dans une méta-analyse⁷² regroupant 53 centres ayant enrôlé 45436 sujets « sains » comparés à des sujets à risque cardio-vasculaire dont l'objectif était de déterminer des valeurs de références de l'amplification de la pression centrale chez les sujets normaux non hypertendus, dépourvus de FDR et celles de sujets à risque cardio-vasculaire (population de référence) l'amplification de la pression se situe entre 7 et 8 mmHg (cf. tableau 29)

Ainsi la moyenne de l'amplification de la pression centrale est de l'ordre de 7 mmHg dans cette méta-analyse vs 5.5 mmHg dans notre série avec une moyenne d'âge de 60 ans.et dans laquelle la réduction de l'amplification avec l'âge se vérifie aussi (cf. Tableau 30)

Dans une autre étude, utilisant des méthodes non invasive⁷³, portant sur 1873 sujets âgés entre 35 et 55 ans dont l'objectif principal est de déterminer l'amplification de la PP chez une population d'apparence saine, l'auteur trouve une amplification de la PP à $8,3 \pm 6,6$ mmHg, se rapprochant donc de celle de notre étude où l'amplification dans cette tranche d'âge est de 8.6mmHg.(cf. figure 59)

	Normal population		Reference population	
	Female	Male	Female	Male
Age category				
<20 (n = 1104)	14 (9, 11, 16, 20) n = 350	19 (11, 15, 22, 24) n = 290	14 (6, 10, 17, 20) n = 182	21 (12, 16, 25, 30) n = 282
20–29 (n = 4157)	12 (5, 8, 16, 19) n = 1411	15 (6, 11, 20, 24) n = 880	11 (4, 8, 15, 19) n = 888	17 (7, 12, 23, 30) n = 974
30–39 (n = 6386)	8 (0, 4, 12, 17) n = 1860	13 (4, 8, 18, 23) n = 1259	7 (–2, 3, 12, 17) n = 1373	11 (1, 7, 17, 22) n = 1889
40–49 (n = 9595)	6 (0, 3, 11, 15) n = 2318	11 (2, 6, 16, 21) n = 2068	6 (0, 3, 10, 16) n = 2196	9 (2, 5, 15, 21) n = 2995
50–59 (n = 11950)	5 (0, 2, 10, 13) n = 2002	9 (2, 5, 13, 18) n = 1997	8 (1, 4, 11, 15) n = 4251	8 (1, 4, 12, 18) n = 3646
60–69 (n = 7779)	6 (1, 3, 9, 12) n = 1057	8 (2, 5, 12, 17) n = 1410	7 (1, 4, 11, 15) n = 2656	8 (2, 5, 13, 18) n = 2629
70+ (n = 4445)	6 (1, 3, 9, 13) n = 530	8 (1, 4, 12, 17) n = 747	7 (2, 4, 10, 15) n = 1567	8 (2, 4, 12, 17) n = 1592

Tableau 29[58]

Tanches d'âge.	Amplification de la pression systolique(mmHg)	Amplification de la pression pulsée(mmHg)
<50 ans	7	5.2
50-60ans	8.6	6.3
60-70ans	6	3.5
>70ans	2	2.6

Tableau 30 : Variation des valeurs de l'amplification de nos patients avec l'âge.

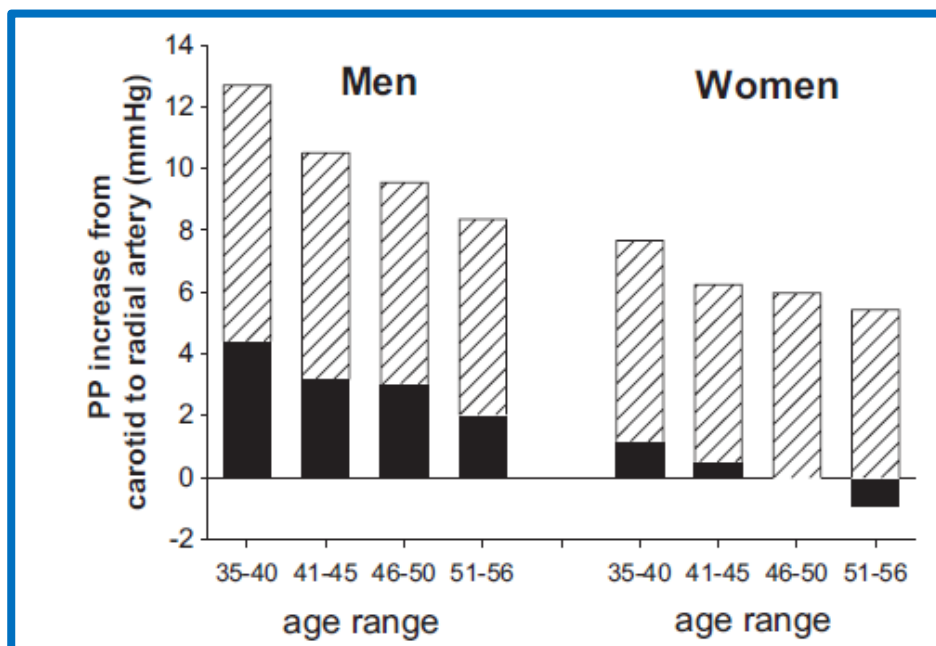


Figure 59

Dans le cadre de l'objectif principal de notre étude qui consiste à rechercher un lien entre l'amplification de la pression centrale et l'atteinte coronaire, les résultats des tests statistiques appliqués reviennent en faveur d'une distribution différente des valeurs de l'amplification aussi bien de la pression systolique que pulsée. Cette différence est statistiquement significative, avec un ***P value* <0.01**. En effet, la moyenne de l'amplification de la pression pulsée chez les patients sans atteinte sévère est de **7mmhg** alors qu'elle est presque nulle - **0.33mmhg** chez les patients avec atteinte sévère. De même, l'amplification de la pression centrale suit la même tendance, très réduite dans le groupe coronarien sévère que dans le groupe sans lésions sévères.

Ce phénomène de réduction de l'amplification est lié systématiquement à une augmentation de la rigidité artérielle chez ce groupe de patients à risque décrite comme le résultat d'un cercle vicieux, commençant par une augmentation de la pression pulsée, induisant la formation d'athérome et la genèse de fibrose artérielle pariétale (artériosclérose), ce qui pérennise la rigidité artérielle, augmente la pression pulsée, et accélère la VOP ainsi que l'amplification.

Ainsi, notre étude a démontré l'impact néfaste de la réduction de l'amplification de la pression artérielle, témoin d'une augmentation de la rigidité artérielle, sur la sévérité et l'étendue des lésions coronaires, ce qui prouve une autre fois que la rigidité artérielle est un marqueur puissant du risque cardiovasculaire comme vérifié par plusieurs études.

Il est à noter que nos patients sont âgés, tabagiques, diabétiques (58% sont diabétiques), hypertendus traités ou pas, soit des patients à risque CV. Ceci peut créer un amalgame en ce qui concerne l'amplification de la PP et sa corrélation avec l'existence de lésions coronaires sévères quand on sait qu'ils sont eux-mêmes des FDR coronariens. Grâce au recours à une régression logistique, nous avons fait ressortir les facteurs de risque indépendants pouvant prédire des lésions coronaires. Ainsi, le diabète et l'amplification de la PP sont des facteurs indépendants de l'existence d'une atteinte coronaire sévère et ce de façon significative avec un ***p* <0.01** pour l'amplification. (cf. tableau 31 et 32)

Variables dans l'équation ^a							
		A	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Etape 1 ^b	Diabète	1,353	,579	5,463	1	,019	3,868
	Dyslipidémie	-,030	,619	,002	1	,962	,971
	Tabagisme	-,352	,733	,230	1	,632	,704
	PPAMPNB	-,065	,025	6,958	1	,008	,937
	HTA	,605	,657	,849	1	,357	1,831
	Constante	-1,336	,641	4,343	1	,037	,263
a. Voie d'abord = 1							
b. Variable(s) entrées à l'étape 1 : Diabète, Dyslipidémie, Tabagisme, Ménopause, PPAMPNB, HTA.							

Tableau 31

En rajoutant l'âge au model on obtient :

Variables dans l'équation ^a							
		A	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Etape 1 ^b	Diabète	1,396	,586	5,682	1	,017	4,039
	Dyslipidémie	,072	,629	,013	1	,908	1,075
	Tabagisme	-,159	,770	,043	1	,836	,853
	PPAMPNB	-,060	,025	5,986	1	,014	,942
	HTA	,498	,674	,547	1	,460	1,646
	AGE	,034	,030	1,284	1	,257	1,035
	Constante	-3,451	2,004	2,966	1	,085	,032
a. Voie d'abord = 1							
b. Variable(s) entrées à l'étape 1 : Diabète, Dyslipidémie, Tabagisme, Ménopause, PPAMPNB, HTA, AGE.							

Tableau 32

Ces résultats, obtenus par la mesure invasive de l'amplification de la pression centrale, sont en accord avec les quelques essais réalisés de manière non invasive, en l'occurrence l'étude PARTAGE⁷⁴ conduite par Bentos et al. sur une durée de suivi de 2 ans ayant porté sur 1126 patients octogénaires et qui avait comme objectif, de déterminer la valeur prédictive de l'amplification de la pression pulsée dans la mortalité et les événements cardiovasculaires majeurs, chez le sujet de plus de 80 ans. Cette étude a démontré qu'une augmentation de l'amplification de la PP de 10% est associée à une réduction de 24% de la mortalité et de 17% des événements cardiovasculaires majeurs. (cf. Figure 60)

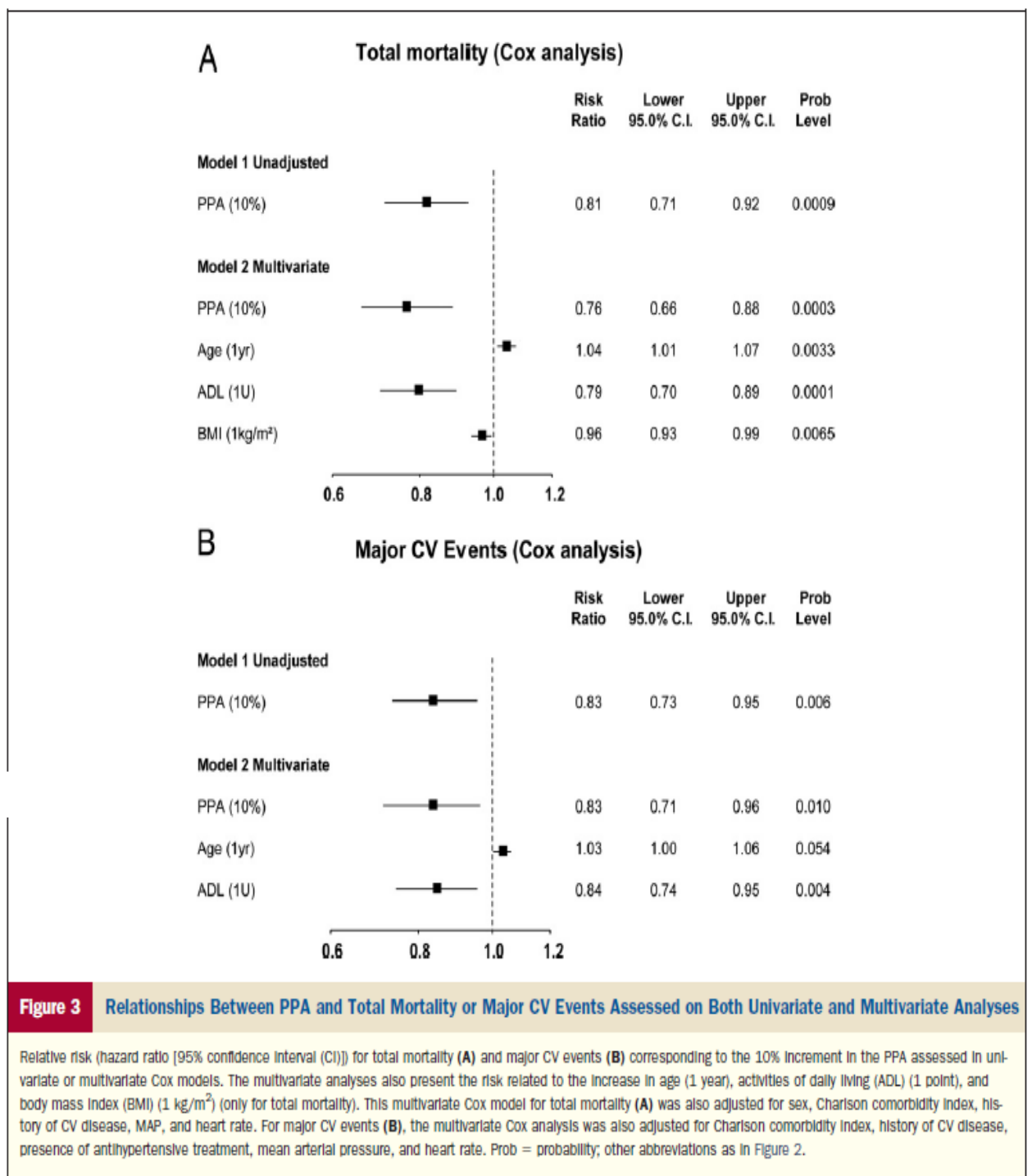


Figure 60 : relation entre l'amplification de la pression pulsée et les évènements cardiovasculaires majeurs dans l'étude PARTAGE [74]

2. PARAMETRES HEMODYNAMIQUES ET MASSE VENTRICULAIRE GAUCHE :

Le second point de notre objectif principal consiste à confirmer ou non l'existence d'une corrélation entre la masse VG indexée à la surface corporelle et l'amplification de la pression centrale et pulsée mesurées de façon invasive.

Les études réalisées par tonométrie d'applanation (donc non invasives) avaient confirmé une relation étroite entre la PP centrale et la masse VG. Notre travail a permis, grâce à des tests statistiques de corrélation, de confirmer dans l'absolu, une corrélation positive significative entre la pression centrale invasive d'une part, la PP d'autre part et la masse VG. Cette corrélation est plus prononcée avec la PP qu'avec la pression centrale systolique avec un coefficient de corrélation respectivement de **0.248** avec un **P value <0.01** et de **0.230** avec un **P value < 0.05**.

Notre étude a ainsi démontré une fois de plus (par méthode de mesure de référence), que le remodelage ventriculaire gauche et le développement de l'hypertrophie pariétale sont intimement liés à l'élévation de la pression centrale et ce de façon significative. Ceci a été déjà rapporté par plusieurs études dont une méta-analyse récente⁷⁵ comportant 12 études qui a pu démontrer la relation plus étroite entre la pression centrale systolique et le remodelage ventriculaire gauche plus qu'avec la pression brachiale (cf. Figure 22 page 51).

Cette association avec la pression centrale (systolique ou pulsée) s'est avérée plus importante qu'avec la pression brachiale, ce concept se vérifie dans notre étude où la corrélation avec la pression pulsée brachiale n'est pas significative (cf. tableau 33)

	Corrélation Pressions centrales /Brachiales à la masse VG Indexée			
Variable	PASci (aorte ascendante)	PPCi (aorte ascendante)	PP moyenne brachiale	PA Systolique brachiale
Rho de spearman	0,230	0,248	0,071	0,077
P value	0,012	0,007	0,442	0,403
Total	119	119	119	119

Tableau 33

Il n'en est pas de même en ce qui concerne l'amplification de la pression centrale. Prise dans sa valeur absolue, l'amplification de la pression centrale n'a pas été retenue comme un facteur significativement corrélé à la masse VG dans notre travail.

Dans la littérature, les données concernant cet état de fait, sont très limitées et ne se rapportent pas à des mesures invasives, ce qui ne nous permet pas d'argumenter nos résultats. Avec l'aide de notre statisticien, nous avons pris le problème autrement ; nous avons comparé un groupe de patients avec une masse VG supposée « normale » selon les recommandations préalablement indiquées dans notre protocole d'étude et un groupe de patients avec une masse VG « pathologique ». Nous avons également séparé les patients selon le site de mesure effectué de la pression périphérique pour les valeurs de l'amplification.

Grace à des tests statistiques non paramétriques, (pris de cet angle) nous avons observé une distribution différente de l'amplification de la pression centrale et pression pulsée dans les 2 groupes. Cette différence de distribution est significative avec un $p < 0.05$; elle est plus renforcée pour l'amplification de la pression centrale que pour la pression pulsée. En effet, l'amplification moyenne de la pression systolique est retrouvée à 11.9 mmHg dans le groupe masse VG «pathologique» alors qu'elle est de 4.9 mmHg dans le groupe masse VG «normale». A noter que la moyenne d'âge était de 62 ± 4.2 ans chez le groupe pathologique vs 61 ± 10 ans chez le groupe normal ce qui ne représentait pas une différence significative entre les deux groupes concernant l'âge.

Ainsi, paradoxalement, notre étude retrouve que la masse ventriculaire gauche pathologique est liée à une élévation de l'amplification de la pression centrale avec une valeur seuil de **7.5 mmhg** pour la systolique et **de 6.5mmhg** pour la pulsée avec une sensibilité supérieure à **75%**. L'explication la plus plausible à cette observation, est que chez ce groupe de patients porteurs d'une hypertrophie ventriculaire gauche il y a un gradient important entre la pression centrale et périphérique qui peut être lié surtout à une augmentation de la rigidité artérielle de manière localisée en périphérie ou les artères sont à prédominance musculaire et faisant partie - comme cité déjà dans le chapitre de physiologie - de la post- charge ventriculaire gauche. Ce résultat obtenu sur notre étude pilote à échantillonnage réduit, mérite d'être confirmé sur un large

échantillon pour plus de puissance statistique, surtout qu'aucune référence bibliographique n'a décrit un tel lien sur une étude invasive.

3. PRESSION CENTRALE ET FONCTION DIASTOLIQUE :

Parmi nos objectifs secondaires, la relation - pression centrale et fonction diastolique ventriculaire gauche - a fait l'objet d'une recherche qui a objectivé une corrélation significative entre les deux paramètres de la pression centrale invasive - à savoir la pression systolique et la pression pulsée- avec la dysfonction diastolique monitorée par le rapport E/Em échocardiographique rapportée dans notre protocole d'étude.

L'intensité de la corrélation est forte, avec un **rho de Spearman à 0.397** pour la **pression centrale** systolique et **0.402** pour la **pression pulsée centrale** avec un **p value <0.01**.

Ces résultats se superposent à ceux d'une série Américaine publiée en 2011, sur l'*American Heart Journal*⁷⁶, ayant portée sur 281 patients avec une mesure non invasive par tonométrie d'aplanation de la pression centrale et qui avait montré une corrélation significative de la pression pulsée centrale et fonction diastolique avec un rho de **Spearman de 0.450** et un **p value <0.01** ; la composante pulsatile de la pression centrale revient comme facteur indépendant de la dysfonction diastolique. (cf. tableau 34).

De ce fait, nos données démontrent une fois de plus, le rôle prépondérant de l'augmentation de la pression pulsée centrale, suite à l'augmentation de la rigidité artérielle, et à la modification des propriétés visco-élastiques de la paroi vasculaire, dans la genèse des troubles de relaxation du ventricule gauche qui seraient un précurseur de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée. Cependant un suivi régulier de ces patients apporterait un complément d'information sur l'évolution et la valeur prédictive de ces mesures chez les patients en insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

Variable	LV Filling Pressure (E/Em)		LV relaxation (Em)	
	Spearman's rho	p-value *	Spearman's rho	p-value *
<i><u>Blood Pressure Parameters:</u></i>				
Central SBP (mm Hg)	0.39	<0.001	-0.51	<0.001
Central DBP (mm Hg)	0.12	<0.001	-0.32	<0.001
Central PP (mm Hg)	0.45	<0.001	-0.42	<0.001
Central MAP (mm Hg)	0.27	<0.001	-0.45	<0.001

Tableau 34 : Corrélation entre les paramètres de la pression central et la fonction diastolique[62]

4. RESTENOSE INTRA-STENT ET PRESSION CENTRALE PULSEE:

L'étude de l'impact de la pression centrale sur la survenue de resténose intra – stent, fait partie des objectifs secondaires de notre étude. Le fondement de cette hypothèse provient du fait que la circulation coronaire est perfusée essentiellement en diastole et que la rigidité artérielle modifie profondément l'hémodynamique en regard des ostia coronaires, en augmentant l'écart entre la pression systolique et la diastolique. De plus, certains auteurs ont déjà décrit une corrélation significative entre la resténose après angioplastie coronaire (que ce soit au ballon ou après stenting) et l'élévation de la pression pulsée⁷⁷.

La notion de resténose coronaire chez des patients ayant une PP élevée a été rapportée dans la littérature avec une corrélation confirmée. Nakayama dans son travail portant sur 53 patients (30 patients avec resténose vs 23 patients avec stents perméables) confirme l'impact négatif de l'augmentation de la PP sur la resténose. La différence de PP est de 76±16 mmHg pour les patients ayant resténosés vs 64±20 mmHg pour ceux à stents perméables cf. Figure 61. Dans une étude multicentrique portant sur 85 patients âgés de plus de 60 ans, Lu et al.⁷⁸ va dans le même sens, il identifie la PP comme un facteur indépendant de la resténose coronaire.cf. Figure 62.

A travers ce travail, nous avons pu vérifier la corrélation entre l'élévation de la PP et la survenue de resténose intrastent. Grace à un test statistique adapté aux échantillons réduits, nous avons pu l'attester malgré un taux faible de patients présentant ce critère de jugement. En effet, nous avons 4 patients stentés qui ont resté nosé lors de l'évolution et 3 patients stentés sans resténose coronaire.

Dans ce sens, la moyenne de la pression pulsée chez les patients stentés avec resténose été de **66±27 mmHg** vs **50±17mmHg** pour le groupe de patients stentés sans restenose avec un ***P value* <0.001**. Il est à noter que ces patients-là ont eu des stents actifs de dernière génération pour les 2 groupes avec un taux de resténose <5% dans notre centre.

	No Restenosis (n=30)	Restenosis (n=23)	<i>P</i>
Aortic pressure, mm Hg			
Systolic pressure	140±24	146±16	0.30
Diastolic pressure	75±12	70±12	0.10
Mean pressure	103±15	100±13	0.50
Pulse pressure	64±20	76±15	0.02
PPf	0.62±0.16	0.76±0.17	0.003

Figure 61:paramètres hémodynamiques de la série de Nakayama[62]

	No Restenosis (n = 48)	Restenosis (n = 39)	p Values
Systolic pressure	133.8 ± 21.1	143.8 ± 18.3	0.02
Diastolic pressure	67.7 ± 9.7	66.2 ± 10.1	0.47
Mean pressure	95.1 ± 13.9	97.6 ± 13.1	0.39
Pulse pressure	66.1 ± 15.4	77.6 ± 12.2	<0.001
Fractional pulse pressure	0.69 ± 0.11	0.80 ± 0.09	<0.001
Pulsatility index	0.98 ± 0.21	1.19 ± 0.20	<0.001

Figure 62 paramètres hémodynamiques de la série de Lu [78]

Afin de donner une explication étiopathogénique à cette observation, beaucoup d'attention a été focalisée sur le rôle des forces bio-mécaniques auxquelles est soumise la paroi artérielle coronaire. Ainsi cette dernière est exposée en permanence, non seulement, à des forces de cisaillement dus à l'écoulement du flux sanguin mais aussi à des forces d'étirement cycliques (**Cyclic tensile stretch**) dus à la variation systolo-diastolique de la pression artérielle⁷⁹. La pression pulsée est le principal facteur déterminant de ces changements cycliques des forces d'étirement⁸⁰, lesquelles stimulent l'expression d'une multitude de facteurs de croissance faisant inclure l'IGF-1, le PGF(facteur de croissance des plaquettes) et le facteur de croissance des fibroblastes⁸¹. Aussi la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires a été reconnue comme l'un des facteurs incriminés dans la resténose intra-stent par le biais de la stimulation de l'ouverture des canaux calciques gadolinium-dépendants. Cette prolifération est due manifestement à ces forces cycliques d'étirement qui augmentent la concentration calcique intracellulaire⁸¹. A noter

que le même mécanisme stimule également la sécrétion d'élastine, le collagène et l'adhésion des monocytes à l'endothélium cellulaire. Tous ces mécanismes contribuent au changement de la structure de la paroi artérielle et à la prolifération néo-intimale après angioplastie vasculaire favorisant la resténose intra-stent. Kozuma et al.⁸² identifie le stress d'étirement sur la paroi coronaire comme le seul facteur indépendant de la resténose après angioplastie au ballon. Par ailleurs les études in vitro, portant sur les cellules musculaires lisses soumises à des stimuli biophysiques cycliques confirment cette observation⁸³. (cf. figure 63)

Ainsi, la mesure invasive, plus fiable, de la PP au niveau de l'aorte ascendante, serait un outil intéressant à développer en routine pour les patients candidats à une angioplastie coronaire et donc à la mise en place d'une endoprothèse coronaire et ce afin de prédire une resténose après une angioplastie coronaire d'autant que cette mesure ne gêne en aucun cas le geste ou le temps de procédure et n'exige que le matériel dédié à la coronarographie et ou à l'angioplastie coronaire.

Il serait très intéressant de poursuivre ce travail dans l'avenir, recruter plus de patients, pourquoi pas dans une étude multicentrique, afin d'élargir l'échantillon et augmenter ainsi la puissance statistique de ce travail.

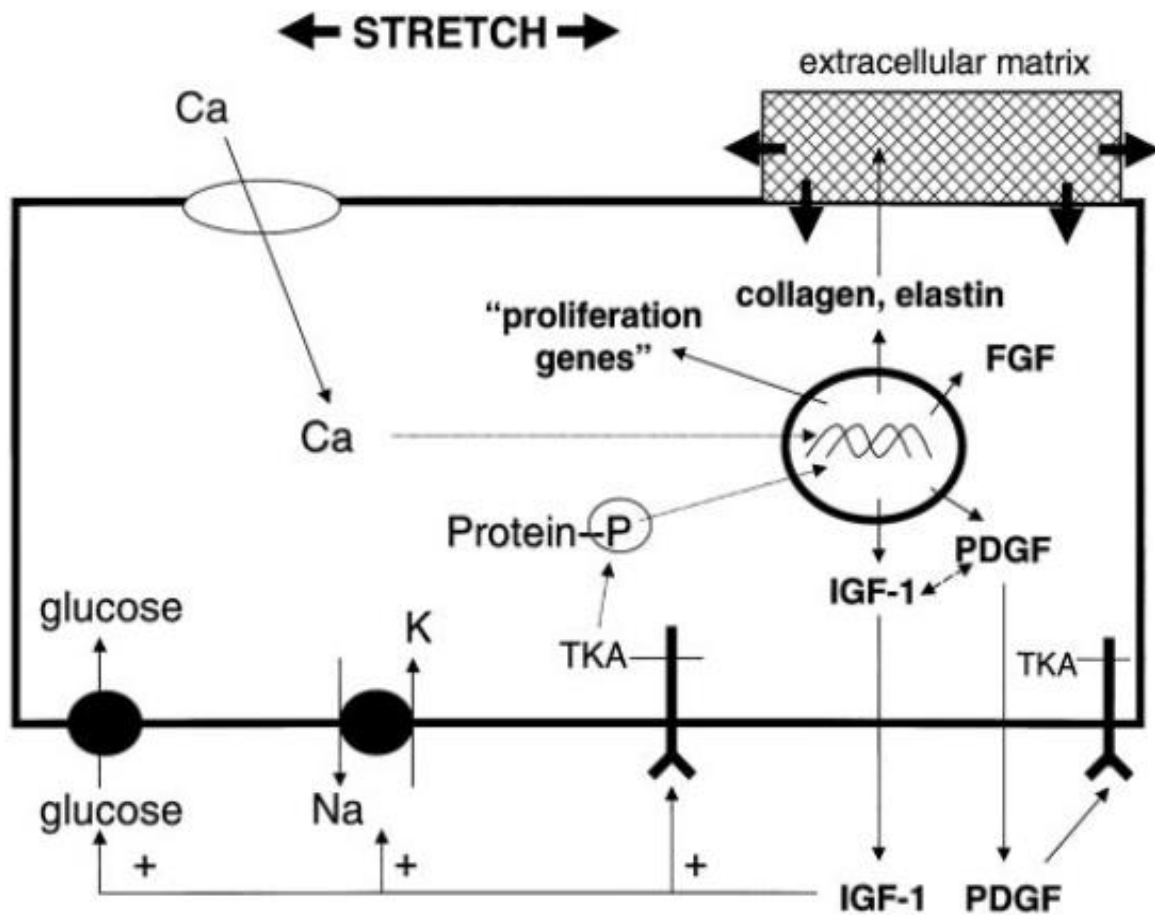


Figure 63 :Représentation schématique de la régulation de la prolifération des cellules musculaires lisses sous l'effet des forces biomécaniques, FGF, fibroblast growth factor; TKA, tyrosine kinase activity; Protein-P, phosphorylated protein[83]

XVIII. Principales limites de l'étude :

Comme constaté lors de l'analyse de nos résultats, notre étude présente certaines limites qui méritent d'être citées :

- La première limite concerne la taille échantillonnale de notre travail. Elle est certes petite, mais, néanmoins, nous avons pu répondre aux différents objectifs que nous nous sommes proposé de résoudre. Malgré cette limite, notre étude a pour mérite d'avoir utilisé une méthode de mesure de référence, en l'occurrence la voie invasive et ceci est un point important, car, à notre connaissance, selon notre recherche bibliographique, aucun autre travail n'a étudié l'impact de l'amplification de la PP par méthode invasive. Les autres études rencontrées dans la littérature sont certes plus pléthorique en ce qui concerne le nombre de patients, mais en fait, les mesures sont non invasives et nous avons donné les inconvénients de ce type de mesures.
- La deuxième limite concerne la mesure de la pression invasive par le système de colonne liquide ; en fait, ce système est plus économique et plus disponible que celui du transducteur de pression à haute sensibilité (cathéter de Milnor), qui représente un système dont la fiabilité n'est pas à démontrée utilisé dans des études de pointe, nécessitant des mesures très précises, cependant, il faut préciser que ce système est très peu utilisé dans les séries publiées pour des raisons de surcout et du temps de mesure.
- La troisième limite concerne le type de population recrutée. En effet, pour éviter un problème d'éthique, nous avons délibérément pris des patients programmés pour une coronarographie suite à un test d'ischémie positif. Cependant, ceci nous a privé d'avoir un recrutement plus vaste : sujets sains, sujets jeunes ... ce qui atténue relativement notre représentativité échantillonnale.

Un autre point mérite d'être signalé, il s'agit des patients déjà soumis à un traitement anti hypertenseur, ce qui pourrait modifier leur profil hémodynamique, en particulier les patients sous inhibiteurs calciques dont l'impact sur la rigidité artérielle⁸⁴ a été rapportée dans la littérature .Toutefois, l'analyse statistique effectuée dans notre travail n'a pas révélé de façon

significative l'action de ces médicaments quel que soit leur classe thérapeutique.

XIX. Conclusion et perspectives :

Malgré une baisse similaire des chiffres de la pression artérielle, les différentes thérapeutiques anti-hypertensives n'ont pas le même impact sur la réduction des événements cardio-vasculaires majeurs ; certains sont donc plus protecteurs que d'autres. Ceci est lié au rôle de certaines classes thérapeutiques d'agir sur la baisse de la pression artérielle centrale qui, en fait, représente la post charge, la pression de perfusion coronaire et cérébrale. L'étude de la pression centrale constitue donc actuellement une piste pertinente dans la compréhension de la pression artérielle et de son impact sur les complications cardiovasculaires. Sa composante pulsatile a été reconnue comme facteur déterminant dans la prédiction de ces complications à travers les différentes études.

Notre étude a confirmé le lien entre la pression centrale et le risque cardio-vasculaire, ce lien est plus puissant lorsqu'on se réfère à sa composante pulsatile. Ceci, grâce à la méthode de mesure utilisée, méthode de référence qu'est la voie invasive, pour laquelle nous avons opté lors de notre travail sur une population nord-africaine, première étude en la matière.

Nous avons également démontré que la réduction de l'amplification de la pression centrale est un facteur indépendant d'atteinte coronaire sévère avec une corrélation statistiquement significative. Autrement dit notre travail a pu confirmer, indirectement l'impact nocif de la rigidité artérielle sur la survenue de lésions coronaires sévères par la baisse de la compliance aortique en regard. Cette dernière s'inscrit dans un cercle vicieux englobant : la baisse de la PP ↔ l'athérosclérose ↔ perte de l'élasticité de la paroi artérielle. Chaque élément de ce cercle vicieux est étroitement lié à l'autre, ce qui implique une action combinée sur ces trois éléments et qui s'avère assez complexe, seule la prévention serait l'attitude la plus adéquate.

Par ailleurs, nous avons objectivé à travers notre travail que le remodelage et le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche sont étroitement liées à

l'élévation de la pression centrale. Ce lien est plus important avec la composante centrale et ne se vérifie pas pour la pression périphérique dans notre série. Dans le même sens on a pu vérifier aussi l'impact négatif de l'élévation de la pression pulsée sur l'altération des pressions de remplissage de manière significative.

Aussi, la survenue de la resténose intra-stent après angioplastie coronaire a été identifiée comme intimement liée à la baisse de la pulsatilité aortique, malgré un effectif faible de ce sous-groupe de patients.

En définitif tout l'intérêt de ce travail , trouve sa place dans le dépistage des patients à haut risque cardiovasculaire par l'estimation de la pression centrale, idéalement par la méthode de référence (invasive), surtout en matière de prédictivité de la resténose intra-stent où cette mesure peut se réaliser aisément lors de l'angiographie coronaire. A défaut, par la méthode non invasive, qui trouve sa place, par l'intermédiaire des approches de transfert de la courbe de tonométrie d'aplanation, radiale ou carotidienne, chez des patients à risque cardiovasculaire, s'inscrivant comme mesure de routine suppléants à la mesure invasive, laquelle pose un problème d'ordre éthique et ne peut être réalisé chez le tout-venant.

En perspectives, un suivi de ces patients à long terme pourrait apporter de nouvelles informations en matière d'évolution et de pronostic cardiovasculaire. Aussi, des études d'intervention thérapeutique trouveront toute leur place afin de répondre à la problématique des effets des médicaments ainsi que des mesures hygiéno-diététiques sur la rigidité artérielle.

XX. ANNEXES :

1. CRF :

CENTRE HOSPITALO – UNIVERSITAIRE DE BLIDA
HOPITAL DE FRANTZ - FANON- BLIDA
SERVICE DE MEDECINE INTERNE ET CARDIOLOGIE
Pr. MT BOUAFIA

UNITE DE CATHETERISME ET DE CARDIOLOGIE
INTERVENTIONNELLE

Protocole d'enregistrement : Pression centrale invasive :

N° Dossier : N° Procédure :
..... Nom : Prénom : Sexe:
Masculin : ☐ Féminin : ☐
Date de naissance :
Adresse
personnelle :
Téléphone mobile : Tél fixe :
Dg : (Indication de Coro) :

FDR : HTA : ☐ Diabète Type II ☐ Type I ☐
Dyslipidémie ☐ Tabagisme ☐ Ménopause ☐ Obésité ☐
Poids : Taille : Tour de taille :

Biologie :

GB HB PLT Groupage
Creat CRP GLYCEMIE
HDLc LDLc TG CT
.....

Echocardi:

OG: VG FE SIVD : PPD
Cinétique
.....
Index de sphéricité Masse VG Indexée
E A E/ A
E'septale : E' latérale E/Ea TDE
E/VP S/D (AP – AM)

PAPS PADPPAPM :

Pression Artérielle Brassard:

PAS 1:	PAD1	FC1
PAS 2 :	PAD2	FC2
PAS3 :	PAD 3	FC 3

Pression Centrale (PAC) :

Voie d'abord :.....FC :

PRESSION (mmHg)	PACS	PACD	PACM	P.Pulsée
Crosse de l'AO				
Désilet				
AMPLIFICATION				

Coronarographie :

Artère	TCG	IVA	CX	Bissectrice	CD
Sténose					
Stent(s)					

SCORE DE GENSINI Calculé :.....

REMARQUE :

TRAITEMENT :(Préciser la dose)

.....

XXI. REFERENCES :

- 1- Powles JW, Zatonski W, Vander Hoorn S, Ezzati M. The contribution of leading diseases and risk factors to excess losses of healthy life in Eastern Europe: burden of disease study. *BMC Public Health*. 2005;5:116.
- 2- Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med* 1995;155:701–709.
- 3- Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003;362:1527–1535.
- 4- Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens*. 2009;27: 461–7.
- 5- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:1865–71.
- 6- Differential Impact of Blood Pressure–Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes *Circulation*. 2006; 113: 1213-1225
- 7- Tedgui A, Lévy B. *Biologie de la paroi artérielle. Aspects normaux et pathologiques*. Paris: Masson; 1994.
- 8- Nichols WW, O'Rourke MF. Eds. *McDonald's Blood Flow in Arteries : Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. Fifth Edition. Oxford : Hodder Arnold ; 2005 : 193-213, 339-386.
- 9- Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. 5th ed. London: Edward Arnold; 2005.
- 10- Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. 5th ed. London: Edward Arnold; 2005.
- 11- *Paroi artérielle et vieillissement vasculaire*; Michel Safar Médecine Interne 1, hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75674 Paris cedex 14, France
- 12- Dobrin P. Mechanical factors associated with the development of intimal and medial thickening in vein grafts subjected to arterial pressure : a model of arteries exposed to hypertension. *Hypertension* 1995 ; 26 : 38-43.
- 13- Dobrin P. Vascular mechanics. In : *Hand book of physiology. Section 2 : The cardiovascular system, Volume III. Peripheral circulation and organ blood flow, Part I* : Sheperd JT, François EE, Abboud M, SR Geiger Eds. Bethesda, Maryland : American Physiological Society ; 1983. p. 65-102.
- 14- Domanski ML, Mitchell GF, Norman JE, Exner DV, Pitt B, Pfeffer MA. Independent pronostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 33 : 951-8.
- 15- Glagov S, Vito R, Giddens DP, Zarins CK. Micro-architecture and composition of artery walls : relationship to location, diameter and the distribution of mechanical stress. *J Hypertens* 1992 ; 10 suppl 6 : S101-4.
- 16- Nichols WW, O'Rourke M. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*, 4th ed. London, Sydney, Auckland : Arnold E ; 1998. p. 54-113, 201-22, 284-92, 347-401.
- 17- Safar ME, London GM. The arterial system in human hypertension. In : Swales JD, Ed. *Textbook of hypertension*. Londres : Blackwell Scientific ; 1994. p. 85-102.

-
- 18-Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement : validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995 ; 26 : 485-90.
- 19-Blacher J, London GM, Safar ME, Mourad JJ. Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension. *J Hypertens* 1999 ; 17 : 237-44.
- 20-Küing CF, Lüscher TF. Different mechanisms of endothelial dysfunction with aging and hypertension in rat aorta. *Hypertension* 1995 ; 25 : 194-200.
- 21-Kannel WB. Risk stratification in hypertension : new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens* 2000 ; 13 : 3S-10S.
- 22-Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure : a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989 ; 13 : 392-400.
- 23-Safar ME. Systolic blood pressure, pulse pressure and arterial stiffness as cardiovascular risk factors. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001 ; 10 (3) : 257-61.
- 24-Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1998 ; 16 : 761-9.
- 25-W.W. Nichols, M.F. O'Rourke McDonald's Blood Flow in Arteries Theoretical, Experimental and Clinical Principles (4th edition) Edward Arnold, London (1998) AND , Clinical utility of aortic pulse and pressures calculated from applanated radial artery pulses H Smulyan, D.S Siddiqui, R J Carlson, G M London, M E Safar *Hypertension* 42 (2003), PP 150-155 .
- 26-Kelly RP, Tunin R, Kass DA. Effect of Reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992;71:490-502.
- 27-Covic A, Goldsmith DJ, Panaghiu L, Covic M, Sedor J. Analysis of effect of hemodialysis on peripheral and central arterial pressure waveforms. *Kidney Int* 2000; 57: 2634-43
- 28-Kocemba J, Kawecka-Jaszcz K, Gryglewska B, Grodzicki T. Isolated systolic hypertension: pathophysiology, consequences and therapeutic benefits. *J Hum Hypertens*. 1998;12:621– 626.
- 29-European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011–1053.
- 30-Jankowski P, Bilo G, Kawecka-Jaszcz K. The pulsatile component of blood pressure – its role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Blood Press*. 2007;16:238 –245.
- 31-Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107:2864 –2869.
- 32-Piotr Jankowski, Kalina Kawecka-Jaszcz, Danuta Czarnecka, Małgorzata Brzozowska-Kiszka, Katarzyna Styczkiewicz, ; on behalf of the Aortic Blood Pressure and Survival Study Group, Pulsatile but Not Steady Component of Blood Pressure Predicts Cardiovascular Events in Coronary Patients ; *Hypertension*. 2008;51:848-855.
- 33-Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M. 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;113:1213–1225.
- 34-Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, Perez G, Mendez AJ. Relation between ascending aortic pressures and outcomes in

-
- patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005;96:645– 648.
- 35-Nakayama Y, Tsumura K, Yamashita N, Yoshimaru K, Hayashi T. Pulsatility of ascending aortic pressure waveform is a powerful predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation.* 2000;101:470 – 472.
- 36-Arterial Stiffness, Central Blood Pressure and Coronary Heart Disease Piotr Jankowski , Jacques Blacher ,and Thomas Weber
- 37-Chen C-H, Ting C-T, Lin S-J, His T-L, Ho S-J, Chou P, et al. Which arterial and cardiac parameters best predict left ventricular mass? *Circulation.* 1998;98:422–8.
- 38-Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Gaatobigio R, Ambrosio G, Porcellati C. Prevalent influence of systolicover pulse pressure on left ventricular mass in essential hypertension. *Eur Heart J.* 2002;23:658–65.
- 39-Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial bloodpressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens.* 2010;28:384–8.
- 40-Wang K-L, Cheng H-M, Chuang S-Y, Spurgeon HA, Ting C-T, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolicor pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens.* 2009;27:461–7.
- 41-Norton GR, Majane OHI, Maseko MJ, Libhaber C, Redelinghuys M, Kruger D, Veller M, Sareli P,Woodiwiss AJ. Brachial blood pressure-independent relations between radial late systolic shoulder derived aortic pressures and target organ changes. *Hypertension.* 2012;59:885–92.
- 42-Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage Systematic Review and Meta-Analysis AnastasiosKollias, StylianiLagou, Maria Elena Zeniodi, Nadia Boubouchairopoulou, George S. Stergiou; *Hypertension.* 2016; 67:183-190. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.115.06066.)
- 43-Intra-aortic pulse pressure amplification in subjects at high coronary risk Mohamed temmar, Piotr jankowski, marcel peltier, Vincent mouquet, dorota debicka-dabrowska farahhamida, kalian kawecka-jaszcz, and Michel safar hypertension/2009/142851 [r1]
- 44-Gallagher D, A Adj, MF O'Rourke. Validation of the transfer function technique for generating central from peripheral upper limb pressure waveform. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1059-1067.
- 45-Non-invasive Central Blood Pressure Measurement: how and why? A. Pasche, F. Feihl, L. Liaudet, B.Waeber *Praxis* 2007; 96: 1137–1140 1137
- 46-Kobayashi H, Kinou M, Takazawa K. Correlation between the brachial blood pressure values obtained using the cuff method and the central blood pressure values obtained invasively. *Intern Med* 2013;52:1675–1680.
- 47-Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197–203.
- 48-Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME. 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;38:922–926.

-
- 49-Wilkinson IB, Mc Eniery CM, Cockcroft JR. Atenolol and cardiovascular risk: an issue close to the heart. *Lancet* 2006;367:627–629.
- 50-Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P; on behalf of the Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J* 2014;35:3122–3132.
- 51-Cloud GC, Rajkumar C, Kooner J, Cooke J, Bulpitt CJ. Estimation of central aortic pressure by SphygmoCor requires intra-arterial peripheral pressures. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:219–225.
- 52-W.W. Nichols, M.F. O'Rourke McDonald's Blood Flow in Arteries Theoretical, Experimental and Clinical Principles (4th edition)Edward Arnold, London (1998)) AND , Clinical utility of aortic pulse and pressures calculated from applanated radial artery pulses H Smulyan, D.S Siddiqui, R J Carlson, G M London, M E Safar *Hypertension* 42 (2003), PP 150-155 .
- 53-Chen CH, Nevo E, Fetis B, Pak P, Yin F, Maughan WL, Kass DA. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalised transfer function. *Circulation*. 1997; 95: 1827-1836
- 54-Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, de Simone G, Devereux RB, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am. J. Hypertens*. 2003 nov;16(11 Pt 1):895-9.
- 55-Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy?
- Murilo Foppa , Bruce B Duncan and Luis EP Rohde *Cardiovascular Ultrasound* 2005;3:17 DOI: 10.1186/1476-7120-3-17
- 56-Ganau A , Devereux RB , Roman MJ et Al . Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-8
- 57-*Am J Cardiol*. 1983 Feb;51(3):606. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease
- 58-Wang S-X, Xue H, Zou Y-B, Sun K, Fu C-Y, Wang H, et al. Prevalence and risk factors for left ventricular hypertrophy and left ventricular geometric abnormality in the patients with hypertension among Han Chinese. *Chin. Med. J.* 2012 janv; 125(1):21-6.
- 59-Chen Z-W, Chen Y-H, Qian J-Y, Ma J-Y, Ge J-B (2014) Validation of a Novel Clinical Prediction Score for Severe Coronary Artery Diseases before Elective Coronary Angiography. *PLoS ONE* 9(4): e94493. doi:10.1371/journal.pone.0094493
- 60-Saba PS, Roman MJ, Pini R, Spitzer M, Ganau A, Devereux RB. Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *Journal of the American College of Cardiology* 1993;22(7):1873–1880. [PubMed: 8245342]
- 61-Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Load Dependent Diastolic Dysfunction in Heart Failure. *Heart Failure Reviews* 2000;5(4):345–355. [PubMed: 11498648]
- 62-Pulsatility of the ascending aortic pressure is a predictive factor for restenosis after PTCA. Yasunori Nakayama, Kei Tsumura, Naotoshi Yamashita, Kiyomichi Yoshimaru, Tomoshige Hayashi, (*Circulation*. 2000;101:470-472.)
- 63-Pulsatile but Not Steady Component of Blood Pressure Predicts Cardiovascular Events in Coronary Patients Piotr Jankowski, Kalina Kawecka-Jaszcz, Danuta Czarnecka, Małgorzata Brzozowska-Kiszka, Katarzyna Styczkiewicz, Magdalena Loster, Małgorzata Kloch-Badełek, Jerzy Wiliński, Adam M. Curyło, Dariusz Dudek; on behalf of the Aortic Blood Pressure and Survival Study Group. *Hypertension*. 2008;51:848-855.

- 64-Corelation study of Gensini scores and pulse pressure of central aortic pressure using invasive methods in old hypertention patients Yang Feng;LuJingqian;ZhangZhou;JiaYongquan;QiFeihua;ZhengSongqing;YangXinghu;Department of Cardiology, the First People Hospital of Kunming City; Chinese Journal of Clinicians(Electronic Edition 2014-12
- 65-Xu Q. Biomechanical-stress-induced signaling and gene expression in the development of atherosclerosis. *Trends Cardiovasc Med* 2000;10:35–41.
- 66-Lehoux S, Tedgui A. Signal transduction of mechanical stresses in the vascular wall. *Hypertension* 1998;32:338–45.
- 67-Lee RT, Kamm RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J Am CollCardiol* 1994;23:1289–95.
- 68-Standley PR, Obards TJ, Martina CL. Cyclic stretch regulates autocrine IGF-I in vascular smooth muscle cells: implications in vascular hyperplasia. *Am J Physiol* 1999;276:E697–705.
- 69-Cheng JJ, Wung BS, Chao YJ, Wang DL. Cyclic strain enhances adhesion of monocytes to endothelial cells by increasing intercellular adhesion molecule-1 expression. *Hypertension* 1996;28:386–91.
- 70-Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis Piotr Jankowski a,*, Kalina Kawecka-Jaszcz a, Danuta Czarnecka a, Małgorzata Brzozowska-Kiszk a, Katarzyna Styczkiewicz a, Marek Styczkiewicz a, Aneta Pośnik-Urbańska a, Leszek Bryniarski a, Dariusz Dudekb Atherosclerosis 176 (2004) 151–155
- 71-Philippe F, Chemaly E, Blacher J, et al. Aortic pulse pressure and extent of coronary artery disease in percutaneous transluminal coronary angioplasty candidates. *Am J Hypertens* 2002;15:672–7.
- 72-Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. Annie Herbert, John Kennedy Cruickshank, Stephane Laurent, and Pierre Boutouyrie, on behalf of The Reference Values for Arterial Measurements Collaboration *European Heart Journal* (2014) 35, 3122–3132.
- 73-Amplification of the Pressure Pulse in the Upper Limb in Healthy, Middle-Aged Men and Women Patrick Segers, Dries Mahieu, Jan Kips, Ernst Rietzschel, Marc De Buyzere, *Hypertension*. 2009;54:414-420
- 74-Mortality and Cardiovascular Events Are Best Predicted by Low Central/Peripheral Pulse Pressure Amplification But Not by High Blood Pressure Levels in Elderly Nursing Home Subjects; The PARTAGE (Predictive Values of Blood Pressure and Arterial Stiffness in Institutionalized Very Aged Population) Study Athanase Benetos, Sylvie Gautier, Carlos Labat, *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 60, No. 16, 2012.
- 75-Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage Systematic Review and Meta-Analysis Anastasios Kollias, Styliani Lagou, Maria Elena Zeniodi, Nadia Boubouchairo poulou, George S. Stergiou; *Hypertension*. 2016;67:183-190. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06066.)
- 76-Central Aortic Pressure is Independently Associated With Diastolic Function; Sumeet Subherwal, Lisa de las Fuentes, Alan D. Waggoner, Sharon Heuerman. *Am Heart J*. 2010 June ; 159(6): 1081–1088. doi:10.1016/j.ahj.2010.02.024.
- 77-Kozuma K, Costa MA, Sabate M, Slager CJ, Boersma E, Kay IP, Marijnissen JPA, Carlier SG, Wentzel JJ, Thury A, et al. Relationship between tensile stress and plaque growth after balloon angioplasty treated with and without intracoronary beta brachytherapy. *Eur Heart J* 2000;24:2063–2070.

-
- 78-Lu TM, Hsu NW, Chen YH, Lee WS, Wu CC, Ding YA, et al. Pulsatility of ascending aorta and restenosis after coronary angioplasty in patients >60 years of age with stable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2001;88: 964–8.
- 79-Lehoux S, Tedgui A. Signal transduction of mechanical stresses in the vascular wall. *Hypertension*1998;32:338–345.
- 80-Lee RT, Kamm RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1289–1295.
- 81-Standley PR, Obards TJ, Martina CL. Cyclic stretch regulates autocrine IGF-I in vascular smooth muscle cells: implications in vascular hyperplasia. *Am J Physiol* 1999;276(suppl):E697–E705.
- 82-Kozuma K, Costa MA, Sabate M, Slager CJ, Boersma E, Kay IP, Marijnissen JPA, Carlier SG, Wentzel JJ, Thury A, et al. Relationship between tensile stress and plaque growth after balloon angioplasty treated with and without intracoronary beta brachytherapy. *Eur Heart J* 2000;24:2063–2070.
- 83-Standley, Paul R., Tamar J. Obards, and Cherie L. Martina. Cyclic stretch regulates autocrine IGF-I in vascular smooth muscle cells: implications in vascular hyperplasia .*Am. J. Physiol.* 276 (Endocrinol. Metab. 39): E697–E705, 1999
- 84- Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, Ishikawa J, Miyashita H, Shimada K, Kario K. 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;54:716–23.
- 85- Paolo SALVI , nouvelles approches méthodologiques du vieillissement des gros troncs artériels par l'étude de la distensibilité artérielle et de l'analyse de la courbe de la pression artérielle chez l'homme.