

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2012

THESE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

RIGIDITE ARTERIELLE ET PONTAGES AORTO-CORONAIRES

Présentée et soutenue publiquement le 12 Octobre 2012

par

Thomas CAUTRES

Né le 13 Novembre 1984 à La Rochelle

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROTPrésident
M. le Professeur ABOYANSDirecteur de thèse
M. le Professeur ALDIGIER.....Juge
M. le Professeur CORNUJuge



Le 01.09.2011

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor
ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul
ALAIN Sophie
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD Françoise
ARNAUD Jean-Paul
AUBARD Yves
BEDANE Christophe
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François
BONNETBLANC Jean-Marie
BORDESSOULE Dominique
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre
CLEMENT Jean-Pierre
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
DANTOINE Thierry
DARDE Marie-Laure
DAVIET Jean-Christophe
DESCAZEAUD Aurélien
DESSPORT Jean-Claude
DRUET-CABANAC Michel
DUMAS Jean-Philippe
DUMONT Daniel
ESSIG Marie
FAUCHAIS Anne-Laure
FEISS Pierre
FEUILLARD Jean
FOURCADE Laurent
FUNALOT Benoît
GAINANT Alain
GUIGONIS Vincent
JACCARD Arnaud
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile
LABROUSSE François
LACROIX Philippe
LASKAR Marc
LIENHARDT-ROUSSIE Anne
LOUSTAUD-RATTI Véronique
MABIT Christian
MAGY Laurent
MARQUET Pierre
MATHONNET Muriel
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MERLE Louis
MONTEIL Jacques
MOREAU Jean-Jacques

CARDIOLOGIE
PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
THERAPEUTIQUE
O.R.L.
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
HEMATOLOGIE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
UROLOGIE
NUTRITION
MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
UROLOGIE
MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
HEMATOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDIATRIE
HEMATOLOGIE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
MEDECINE VASCULAIRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PEDIATRIE
HEPATOLOGIE
ANATOMIE
NEUROLOGIE
PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
PNEUMOLOGIE
PHARMACOLOGIE CLINIQUE
BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
NEUROCHIRURGIE

MOULIES Dominique
MOUNAYER Charbel
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie

ROBERT Pierre-Yves
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

TREVES Richard
TUBIANA-MATHIEU Nicole
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VERGNEGRE Alain

VIDAL Elisabeth
VIGNON Philippe
VIROT Patrice
WEINBRECK Pierre
YARDIN Catherine

CHIRURGIE INFANTILE
 RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
 ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
 MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET
 PREVENTION
 OPHTALMOLOGIE
 MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES
 METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE
 DE LA SANTE et PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel
ANTONINI Marie-Thérèse
BOURTHOUMIEU Sylvie
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
FUZIER Régis
HANTZ Sébastien
LAROCHE Marie-Laure
LE GUYADER Alexandre
MARIN Benoît

MOUNIER Marcelle

PICARD Nicolas
QUELVEN-BERTIN Isabelle
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
 PHYSIOLOGIE
 CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
 PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
 BIOLOGIE CELLULAIRE
 ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 PHARMACOLOGIE CLINIQUE
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et
 PREVENTION
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE
 HOSPITALIERE
 PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 BIOLOGIE CELLULAIRE
 THERAPEUTIQUE
 PHYSIOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François

NEUROCHIRURGIE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
 MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie
MENARD Dominique
PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE
 MEDECINE GENERALE
 MEDECINE GENERALE

A notre Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur des universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur d'accepter la Présidence de notre jury.

Comme l'ensemble des personnes travaillant à vos côtés, j'ai toujours apprécié vos qualités humaines.

Votre patience sans limite et votre abnégation professionnelle font mon admiration.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon plus profond respect.

A mon Directeur de Thèse,

Monsieur le Professeur Victor ABOYANS

Professeur des Universités de Cardiologie
Praticien hospitalier

Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour la réalisation de ce travail.

Trop souvent négligé par les cardiologues, le système vasculaire en sort vainqueur.

J'ai pu apprécier ta grande expérience de clinicien et statisticien.

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Jean-Claude ALDIGIER

Professeur des Universités de Néphrologie

Praticien hospitalier

Chef de service

Je suis heureux de vous compter parmi les membres de ce jury.

J'espère que cette thèse vous permettra de vous remémorer votre première spécialité.

Je garde un agréable souvenir de mon premier stage dans le service de Néphrologie qui m'a fait découvrir votre discipline et sa soi-disante « simplicité » .

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

Madame le Professeur Elizabeth CORNU

Chirurgien Thoracique et Cardio-vasculaire

Praticien hospitalier

Chef du pôle « Cœur-Poumons-Rein »

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles font mon admiration.

Votre expérience dans le domaine de la chirurgie est reconnue de tous.

Soyez assurée de ma reconnaissance et mon plus profond respect.

A ma mère, sans qui je n'aurai pu réaliser ce parcours. Merci pour tout !

A mon père, pour m'avoir transmis sa passion pour le cœur et ses tuyaux, pour son aide et ses précieux conseils.

A mon frère, d'être moins beau que moi..... !!! heureusement t'es plus intelligent !

A Julie, pour ta cuisine et ta patience ces derniers mois et pour tous les moments passés ensemble

A mes grands parents, d'avoir été présents durant mon enfance et de m'avoir toujours soutenu.

A mes oncles, tantes et cousins, pour leur présence et leur gentillesse

A Nico, Nikos, Vincent, Brice et David et tout le tennis club de BEYNAC, à nous la première division... !!

A Pierre-Henri et Antoine, aux agréables et douloureux moments passés sur les bancs de la P1.

A Fabrice, aux souvenirs du secteur 1 de néphro SOS SOS !!!!!

A tous les internes avec lesquels j'ai travaillé : Fabrice, Céline, Alexandre, Sylvain, Pierre-Alain, Emmanuelle, Annabelle, Cyrille, Mathieu, Vincent, Grégory, Anne, Rémi, Lionel, Baptiste, Sarah, Louis

A tous les internes qui étaient présents durant mon semestre à l'internat de Tulle, pour tous les moments partagés

A Aida, d'avoir fait les mesures en mon absence. Ah maudite machine !!!

Aux anciens et actuels chefs de clinique de cardiologie: Pierre Bonnaud, Bénédicte Tanguy, Benoît Guy-Moyat, Gwenaëlle Lhéritier, Nizar Maazi, pour leur présence assidue et leurs conseils.

Au Professeur Lacroix, pour vos compétences professionnelles et votre disponibilité

Aux docteurs Jean-Philippe Rerolle et Zara Dickson, pour votre soutien, votre présence, votre gentillesse lors de mon premier stage d'interne.

Au docteur Julien Devilleger, pour ta disponibilité, ta bonne humeur, tes compétences et pour m'avoir appris l'échographie cardiaque durant ces 6 mois tullistes

Aux docteurs Chandra Gobordhun et Alain Guillon, pour ce premier stage de cardiologie dont je garderai un très bon souvenir

Au docteur Virginie Rousselle, pour ton aide, ta disponibilité, ta gentillesse et tes compétences

Au docteur Marc Clavel et aux médecins de réanimation, pour la transmission de leur savoir et leur présence au quotidien durant ces 6 mois. La réa, le service où la formation est la meilleure.

A tout le personnel de Cardiologie,

A tout le personnel de Cardiologie du CH Tulle,

Au personnel de néphrologie et réanimation du CHU Limoges

SOMMAIRE

SOMMAIRE

ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LITTERATURE

1. GENERALITES

1.1 Epidémiologie cardiovasculaire

1.1.1 Données de mortalité

1.1.2 Facteurs de risque cardiovasculaires

1.2 Paramètres intégrateurs =marqueur de risque CV

1.2.1 Définition

1.2.2 Paramètres biologiques

1.2.3 Paramètres cardiaques

1.2.4 Paramètres artériels

2. PRESSION ARTERIELLE

2.1 Epidémiologie

2.2 Définition et classification

2.2.1 Pression systolique, diastolique et pulsée

2.3 Evaluation diagnostique

2.3.1 Différentes mesures

2.3.2 Atteinte des organes cibles et stratification du RCV

2.4 Pression au brassard : une approximation ?

3. LA RIGIDITE ARTERIELLE

3.1 La paroi vasculaire

3.1.1 Les principaux constituants de la paroi artérielle

3.1.2 Propriétés physiques de la paroi artérielle

3.2 Le concept de la rigidité artérielle

3.2.1 Le vieillissement artériel

3.2.2 Les grandes composantes

3.2.3 La mesure de la rigidité

3.3 Les conséquences hémodynamiques

3.3.1 Propagation de l'onde de pouls

3.3.2 Effet Windkessel perturbé

3.3.3 Accentuation des ondes réfléchies

- 3.4 Les différentes méthodes d'évaluation
- 4. PRESSION ARTERIELLE CENTRALE
 - 4.1 Concept et définition
 - 4.2 Analyse de la courbe de pression
 - 4.3 Paramètres hémodynamiques centraux
 - 4.3.1 Index d'augmentation (AI)
 - 4.3.2 L'index d'augmentation ajusté à la fréquence cardiaque (AIxHR75)
 - 4.3.3 Durée d'éjection ventriculaire
 - 4.3.4 Le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR)
 - 4.4 Les différents appareils d'évaluation
 - 4.5 Le SphygmoCor®
 - 4.5.1 Histoire et développement
 - 4.5.2 Principes techniques
 - 4.5.3 Validation et reproductibilité
 - 4.5.4 Evaluation de la pression artérielle centrale
 - 4.6 Suprémie de la pression centrale sur la pression périphérique
 - 4.6.1 Pressions centrales évaluées par méthodes invasives
 - 4.6.2 Pressions évaluées par méthodes non invasives
- 5. Vitesse de propagation de l'onde de pouls
 - 5.1 Concept et définition
 - 5.2 Mesures
 - 5.2.1 Principe
 - 5.2.2 Différentes méthodes
 - 5.2.3 Le SphygmoCor®
- 6. IMPLICATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES
 - 6.1 Implications cliniques
 - 6.1.1 Les raisons d'un abus de langage
 - 6.1.2 Conditions associées à une augmentation de la rigidité aortique
 - 6.1.3 Prédiction d'événements cardiovasculaires
 - 6.1.4 Valeurs normales et de référence de la VOP
 - 6.2 Implications thérapeutiques
- 7. LA CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRES
 - 7.1 Les grands principes
 - 7.1.1 Historique
 - 7.1.2 Indications
 - 7.1.3 Techniques chirurgicales
 - 7.2 Pronostic peri-opératoire
 - 7.2.1 Les facteurs de risque pré-opératoires
 - 7.2.2 Les complications post-opératoires

- 7.3 Le patient polyvasculaire
 - 7.3.1 Un risque accru
 - 7.3.2 Le dépistage vasculaire chez le coronarien
 - 7.4 Comment mieux évaluer le risque opératoire?

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1. OBJECTIF

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Population étudiée

2.1.1 Critères d'inclusion

2.1.2 Critères d'exclusion

2.1.3 Données préopératoires

2.1.4 Données per-opératoires

2.1.5 Données post-opératoires

2.2 Mesures

2.3 Analyse statistique

3. RESULTATS

3.1 Description de l'ensemble de la population

3.1.1 Les données à l'entrée

3.1.2 Les données recueillis par le Sphygmocor®

3.1.3 Données per-opératoires

3.1.4 Données post-opératoires immédiates

3.2 Corrélation entre les pressions aortiques invasives et non invasives

3.3 Facteurs associés à une augmentation de la VOP

3.3.1 Description par quartile

3.3.2 Données pré-opératoires

3.3.3 Données recueillies par le Sphygmocor®

3.3.4 Données per-opératoires

3.3.5 Evénements en période post-opératoire

3.4 VOP et mortalité

3.4.1 Relation entre les quartiles de VOP et la mortalité

3.4.2 Association entre le 4^e quartile de VOP et la mortalité

3.5 Paramètres hémodynamiques centraux et mortalité

3.5.1 Description des quartiles

3.5.2 Taux de mortalité par quartile

3.5.3 Association entre les pressions aortiques centrales et la mortalité

3.5.4 Association entre l'index d'augmentation et la mortalité

3.6 SEVR et mortalité

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. UNE HYPOTHESE EN PARTIE CONFIRMEE

2. LA POPULATION DE L'ETUDE

2.1 Comparaison des caractéristiques des patients

2.2 Comparaison des taux de mortalité

3. LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

3.1 Comparaison avec la population coronarienne

3.2 Facteurs associés à une augmentation de la VOP

3.3 Valeur pronostique

3.3.1 Dans la population coronarienne

3.3.2 Notre étude : une « première »

3.3.3 Hypothèses physiopathologiques

4. LES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES CENTRAUX

4.1 Comparaison avec la population coronarienne

4.1.1 Les pressions artérielles centrales

4.1.2 L'index d'augmentation

4.2 Valeur pronostique

4.2.1 Dans la population coronarienne

4.2.2 Notre étude : les raisons d'un manque de significativité

5. LE RATIO DE VIABILITE SOUS-ENDOCARDIQUE (SEVR)

6. LIMITES

7. PERSPECTIVES

Conclusion

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

SERMENT D'HIPPOCRATE

ABREVIATIONS

AIT	accident ischémique transitoire
AMID	artère mammaire interne droite
AMIG	artère mammaire interne gauche
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AP	augmentation de pression
ARA 2	antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
AVC	accident vasculaire cérébral
BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive
CEC	circulation extra-corporelle
CRP	C réactive protéine
CV	cardiovasculaire
DFG	débit de filtration glomérulaire
ECG	électrocardiogramme
EIM	épaisseur intima-média
FC	fréquence cardiaque
FDR	facteur de risque
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
HTA	hypertension artérielle
HVG	hypertrophie ventriculaire gauche
IEC	inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IDM	infarctus du myocarde
IVA	inter-ventriculaire antérieure
PA	pression artérielle
PAS	pression artérielle systolique
PAD	pression artérielle diastolique
PAM	pression artérielle moyenne
PP	pression pulsée
PAC	pontages aorto-coronaires
RCV	risque cardiovasculaire
SEVR	ratio de viabilité sous-endocardique
SRAA	système rénine angiotensine aldostérone
VOP	vitesse de l'onde de pouls

INTRODUCTION

La compliance est la propriété de toute artère à varier son volume sous la pression sanguine à l'intérieur de la lumière. Son corolaire, la rigidité artérielle, dépend des caractères histologiques de l'artère. Cette rigidité augmente avec le vieillissement artériel et l'exposition à long terme aux facteurs de risque cardiovasculaires.

La rigidité artérielle est considérée comme un marqueur important du risque cardiovasculaire.

Au niveau de l'aorte, elle est estimée indirectement par l'évaluation des paramètres hémodynamiques centraux et directement par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale, qui demeure à l'heure actuelle la méthode non invasive de référence. Il est désormais établi que la vitesse de l'onde de pouls est un prédicteur indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire.

Le profil des patients opérés en chirurgie cardiaque adulte a changé durant ces dernières années, au profit d'une population de plus en plus âgée présentant par ailleurs un nombre croissant de comorbidités. Pourtant, la mortalité post-opératoire ne semble pas augmenter. L'amélioration de la prise en charge permettrait donc d'opérer des patients de plus en plus graves.

L'évaluation du risque opératoire chez ces patients, notamment par les scores de mortalité, est essentielle pour prévoir et adapter au mieux la prise en charge, ceci afin d'améliorer le pronostic de ces patients ainsi que la consommation des ressources.

Le but de notre étude était de déterminer si une élévation des paramètres hémodynamiques centraux et de la vitesse de l'onde de pouls avant une chirurgie de pontages aorto-coronaires était un facteur pronostique post-opératoire à court terme.

PREMIERE PARTIE

LITTERATURE

PREMIERE PARTIE : LITTERATURE

1. GENERALITES

1.1 Epidémiologie cardiovasculaire

1.1.1 Données de mortalité

Le rapport pour la santé dans le monde, réalisé par l'Organisation Mondiale de la Santé, fait état de 57 millions de personnes décédées, toutes causes confondues, au cours de l'année 2008. Ce sont les maladies cardiovasculaires (CV) qui font le plus de victimes dans le monde. En effet, 7,3 millions (12,8%) de personnes sont décédées cette même année de cardiopathie ischémique et 6,2 millions (10,8%) des suites d'un accident vasculaire cérébral ou une autre maladie cérébro-vasculaire.

Tableau 1 : Répartition mondiale des causes de décès en 2008

Au niveau mondial	Millions de décès	% de décès
Cardiopathie ischémique	7.25	12.8%
AVC et maladies cérébrovasculaires	6.15	10.8%
Infections des voies respiratoires inférieures	3.46	6.1%
Pneumopathie chronique obstructive	3.28	5.8%
Maladies diarrhéiques	2.46	4.3%
VIH/sida	1.78	3.1%
Cancer de la trachée, des bronches ou des poumons	1.39	2.4%
Tuberculose	1.34	2.4%
Diabète sucré	1.26	2.2%
Accidents de la route	1.21	2.1%

Dans les pays à revenu élevé, plus de deux tiers de la population vit au-delà de 70 ans. Les maladies chroniques sont à l'origine de la plupart des décès: cardiopathies, bronchopneumopathie chronique obstructive, cancers, diabète ou démences. Les infections pulmonaires restent les seules maladies infectieuses répertoriées parmi les principales causes de décès.

Les décès CV ne sont plus l'apanage des pays développés. Une grande partie des pays en voie de développement ont réalisé leur transition épidémiologique : les individus échappent, pour la plupart, au décès par maladie infectieuse ou autre maladie transmissible dans la première partie de leur vie pour finalement avoir l' « opportunité » de développer des maladies dégénératives de type maladie CV par athérosclérose ou cancer.

Les pathologies CV représente donc la première cause de mortalité dans le monde.

Dans une étude récente [1], Mathers et Loncar ont estimé qu'en terme de mortalité par pathologie, les cardiopathies ischémiques deviendront la première cause de décès en 2030, suivies par les maladies cérébro-vasculaires.

1.1.2 Facteurs de risque cardiovasculaires

1.1.2.1 Définition

Pour être facteur de risque (FDR), un paramètre doit être associé à la survenue de l'événement étudié. Ce facteur est appelé causal s'il augmente la probabilité de l'événement, toutes choses étant égales par ailleurs. Seule l'expérimentation authentifie le statut causal d'une telle association. En l'absence d'expérimentation, qui exige que l'exposition au facteur soit déterminée de façon aléatoire par tirage au sort, la causalité peut être néanmoins suspectée si l'association répond aux critères de Bradford-Hill [2].

Les conditions que doit remplir un FDR sont les suivantes :

- Plausibilité biologique et physiopathologique
- Association reproductible et indépendante entre le facteur et les événements

- Chronologie pertinente : l'exposition au facteur précède le risque
- Relation dose/effet
- Si le FDR est modifiable, la correction de ce dernier doit diminuer le risque

Un FDR CV est un état physiologique (ex : le sexe masculin), un état pathologique (ex : l'hypertension artérielle) ou une habitude de vie (ex : le tabagisme) qui augmente le risque d'un événement CV donné.

1.1.2.2 Quels sont-ils ?

Il existe 5 FDR CV majeurs ayant un effet multiplicateur du risque cardiovasculaire indépendamment des autres facteurs [3] :

- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle (HTA)
- Dyslipidémie : élévation du cholestérol total et/ou élévation du LDL-c (>1,6 g/l) et /ou diminution du HDL-c (<0,4 g/l)
- Diabète de type 2
- Age : homme de 50 ans ou plus ; femme de 60 ans ou plus

Il existe également des FDR prédisposants qui potentialisent le risque CV lorsqu'ils sont associés aux FDR majeurs :

- Obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme) ou obésité (IMC \geq 30 kg/m²) ou surpoids (25 < IMC < 30 kg/m²)
- Sédentarité (absence d'activité physique régulière)
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin et avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin ; AVC précoce (<45 ans)
- Ménopause

L'HAS, dans son rapport de 2004 [3], précise également que d'autres FDR CV peuvent être associés à un risque de maladie CV augmenté, mais sans que le degré d'imputabilité ne soit établi. La liste est longue et non exhaustive : hypertriglycéridémie, LDL petites et denses, hyperhomocystéinémie, élévation de la lipoprotéine A, facteurs pro-thrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène), marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6), facteurs génétiques, variabilité de la pulsatilité cardiaque...

Nous verrons que certains d'entre eux ont désormais l'« étiquette » de marqueur de risque CV.

1.2 Paramètres intégrateurs : marqueurs de risque CV

1.2.1 Définition

Les marqueurs de risque CV sont des paramètres intermédiaires se situant entre le facteur de risque et l'événement clinique pouvant intégrer l'effet délétère de nombreux FDR CV (dyslipidémies athérogènes, HTA, diabète, tabac, obésité, homocystéinémie, facteurs génétiques, facteurs non encore découverts...) sur les années d'exposition. A ce titre, ils pourraient faire partie intégrante des stratégies d'évaluation du risque CV dans les années à venir. De plus, la pertinence de ces mesures sera montrée si elles améliorent l'efficacité des thérapeutiques préventives.

1.2.2 Paramètres biologiques

De très nombreux paramètres candidats ont été proposés afin d'évaluer la survenue d'un événement CV morbide ou létal.

Ils peuvent refléter une altération des cellules myocardiques, une dysfonction ventriculaire gauche, une insuffisance rénale ou encore une inflammation systémique.

Bien que la plupart des biomarqueurs candidats aient une relation indiscutable avec le risque de survenue des événements CV en analyse uniparamétrique, leur intérêt potentiel tant pour l'épidémiologie que pour le clinicien réside dans la valeur ajoutée qu'ils apportent en venant s'ajouter aux FDR traditionnels.

Dans le cadre d'une étude récente employant une cohorte de sujets âgés masculins, Zethelius et al. [4] ont rapporté la valeur ajoutée d'une série de 4 paramètres, à savoir la troponine I, le NT-proBNP, la cystatine C et la CRP, sur la stratification du risque CV au-delà de celle réalisée par les FDR conventionnels.

1.2.3 Paramètres cardiaques

Nombre d'auteurs s'intéressent à la fréquence cardiaque (FC) de repos et à son accélération lors de l'effort en tant que prédictrices du risque de survenue de complications CV et notamment de décès par maladie coronaire ou mort subite.

D'autres paramètres sont à l'étude tels que les marqueurs électrocardiographiques ou échographiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), l'analyse structurale du ventricule gauche par IRM, la quantification des calcifications coronaires par scanner, la dispersion de l'espace QT ou la variabilité de la FC.

1.2.4 Paramètres artériels

Actuellement, la mesure de l'épaisseur intima-média (EIM) de l'artère carotide est le marqueur le plus fiable. En effet, plusieurs études prospectives ont rapporté une relation positive entre EIM et risque de survenue d'un événement CV.

L'étude la plus convaincante, incluant 4 476 sujets de plus de 65 ans pour un suivi moyen de plus de 6 ans, met en évidence une relation positive et statistiquement significative entre l'EIM et le risque de survenue d'un IDM d'une part, et le risque de survenue d'un accident cerebro-vasculaire d'autre part [5]. Ces résultats persistent d'ailleurs après ajustement sur les FDR conventionnels, faisant conclure les auteurs à une puissance prédictive supérieure des mesures échographiques de l'EIM par rapport à ces derniers.

D'autres paramètres artériels pourraient eux aussi jouer le rôle d'intégrateur. En effet, les échographes de haute résolution mesurent, par tonométrie d'aplanation, certains paramètres permettant d'explorer la structure et la fonction artérielle, telles que la compliance ou encore la distensibilité.

A l'étage aortique, la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale permet d'apprécier la distensibilité volumique aortique et se révèle être un indice reflétant la rigidité artérielle systémique. De réalisation simple, rapide, non invasive et automatisée, la VOP a montré son aptitude quant à la prédiction du pronostic CV et du bénéfice thérapeutique engendré.

Les études prospectives réalisées et à venir nous éclaireront probablement plus sur les valeurs prédictives de présenter un événement CV morbide ou létal, en fonction du niveau d'altération des paramètres artériels pour un individu donné.

Nous connaissons alors le véritable apport de ces mesures non invasives dans la détection des sujets à haut risque ischémique, ainsi que leur rôle possible dans les orientations préventives chez les sujets présentant des FDR CV.

2. PRESSION ARTERIELLE

2.1 Epidémiologie

Grâce à l'étude épidémiologique d'observation menée à Framingham depuis 1948, Dawber et al. ont constaté, en 1964, que les patients porteurs d'une HTA présentaient un risque accru de développer une pathologie coronaire cliniquement patente, ouvrant ainsi le champ à une possible prévention des maladies CV [6].

La plus vaste étude d'observation publiée à ce jour est celle du MRFIT, ayant inclus, dans les années 1973-75, 347 978 hommes âgés de 35 à 47 ans et indemnes de toute pathologie CV, pour lesquels un suivi de près de 12 ans a permis de comptabiliser plus de 7000 décès d'origine coronaire. La relation entre la pression artérielle (PA) à l'inclusion et le risque de décès d'origine coronaire était positive et statistiquement significative à la fois pour la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) [7]. Désormais, la notion de réversibilité de ce FDR est acquise, puisque les essais d'intervention ont clairement démontré que la prise en charge thérapeutique de l'HTA réduisait la morbi-mortalité CV [8]. Cette réversibilité reste néanmoins partielle, puisqu'à pression artérielle égale, l'hypertendu traité reste à risque plus élevé que le normotendu.

L'HTA concerne une part importante de la population mondiale. En effet, les auteurs d'un article, publié en 2005, ont estimé que près d'un milliard d'individus dans le monde étaient hypertendus en 2000. Les projections pour 2025 font état de plus d'un milliard et demi de sujets atteints [9].

Cette forte prévalence peut être expliquée par deux facteurs principaux : d'une part le vieillissement progressif de la population et d'autre part l'évolution mondiale de la surcharge pondérale et de l'obésité. Elle explique par ailleurs la nécessité d'élaborer de nouvelles recommandations, les dernières étant celle de la société européenne de d'hypertension en 2007 réactualisées en 2009.

2.2 Pression artérielle systolique, diastolique et pulsée

Ces dernières années, la relation simple et directe entre le risque CV et la PAS et/ou PAD s'est un peu compliquée du fait de constatations d'études observationnelles ayant montré que, chez le sujet âgé, le risque était directement proportionnel à la PAS et, pour un niveau donné de celle-ci, inversement proportionnel à la PAD [10-12], conférant ainsi une forte valeur prédictive à la pression pulsée ($PP = PAS - PAD$) [13-16].

Dans la plus grande méta-analyse de données observationnelles disponibles à ce jour [17], PAS et PAD étaient également prédictives des AVC et de la mortalité coronaire, la contribution de la PP étant marginale, surtout chez les sujets de moins de 55ans. En revanche, chez les sujets d'âge moyen [13,14] et âgés [15,16], la PP avait une forte valeur prédictive des événements CV [13-16].

Il faut reconnaître que la PP est une grandeur calculée, combinant donc les imperfections de chacune de ses composantes. De plus, bien que des valeurs de l'ordre de 50 à 55 mmHg aient été proposées [18], aucune valeur discriminante n'a été établie permettant de séparer les valeurs normales et anormales de la PP à différents âges.

En pratique, la classification des hypertensions et l'évaluation du risque doit continuer à se fonder sur la PAS et la PAD.

La PP peut cependant permettre d'identifier, parmi les sujets âgés et porteurs d'une hypertension systolique, ceux qui sont à risque particulièrement élevé. Chez ces patients, une PP élevée est un marqueur de l'augmentation de rigidité des grosses artères, et donc de l'atteinte des organes cibles [18].

2.3 Evaluation diagnostique

Elle vise à bien caractériser le niveau de PA, dépister une HTA secondaire et évaluer le risque global par la recherche d'autres FDR, d'une atteinte des organes cibles et de maladies concomitantes ou associées.

2.3.1 Différentes mesures

La première mesure de la PA fut réalisée par le révérend Stephen Hales en 1726 grâce à une canule placée dans l'artère crurale d'une jument et un manomètre à eau.

2.3.1.1 La mesure artérielle de consultation

Compte tenu de la variabilité tensionnelle, le diagnostic d'HTA doit être fondé sur un minimum de deux mesures par consultation, au cours de trois consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois [19].

La mesure est effectuée avec un sphygmomanomètre à mercure tenu en parfait état, validé et contrôlé périodiquement.

D'autres appareils (auscultatoires ou appareils semi-automatiques oscillométriques) sont de plus en plus répandus du fait de la disparition programmée du mercure de l'usage médical.

La démarche d'une mesure convenable obéit à certaines règles que nous ne détaillerons pas ici.

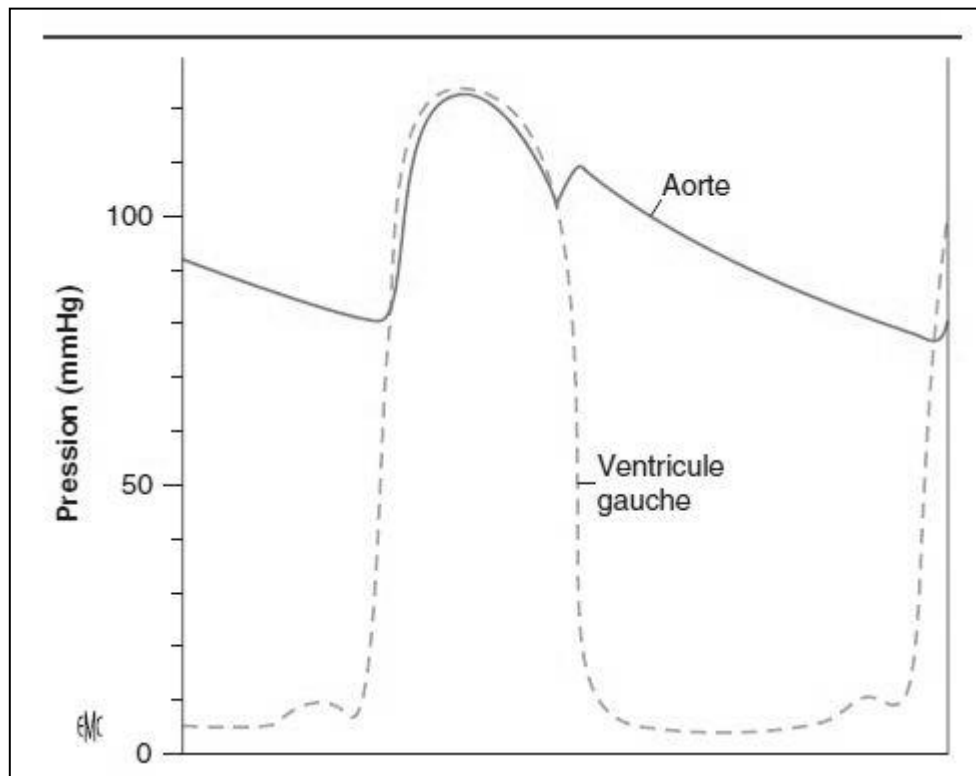
2.3.1.2 Pressions invasives

La pression aortique peut être mesurée de deux façons :

- Par cathétérisme aortique lors d'une coronarographie
- Par cathétérisme radiale ou fémorale lors du monitoring en anesthésie-réanimation

La courbe de PA obtenue est la suivante (ligne gris foncé) :

Figure 1 : Courbe de pression aortique (d'après l'EMC Cardiologie)



L'intérêt de la mesure invasive de la PA est lié principalement à sa fiabilité.

2.3.2 Atteinte des organes cibles et stratification du RCV

Après avoir réalisé un examen clinique complet, il est nécessaire de rechercher une atteinte des organes cibles par le biais d'examen paracliniques. Les signes d'une telle atteinte doivent être recherchés avec un soin particulier, car il s'agit d'un stade intermédiaire dans le continuum de la maladie CV et d'un déterminant majeur du risque CV global.

Chez les patients hypertendus, la présence d'une atteinte des organes cibles déplace le risque CV vers un niveau élevé. En revanche, l'atteinte isolée des organes cibles ne semble pas suffisante pour placer les sujets normotendus dans la catégorie du risque élevé.

Comme détaillé dans les dernières recommandations [19], plusieurs mesures des atteintes rénales, cardiaques et vasculaires peuvent être envisagées pour quantifier le risque CV. En raison de leur simplicité, de leurs larges disponibilités et de leur faible coût, les mesures basées sur l'excrétion urinaire de protéines (incluant la microalbuminurie), l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la formule du MDRD et la recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche par un électrocardiogramme (ECG) sont tout à fait adaptées pour un usage de routine. Les examens ultra-sonores tels que l'échographie cardiaque et l'écho-doppler des vaisseaux du cou sont de plus en plus facilement disponibles en Europe et leur utilisation dans l'évaluation de l'hypertendu doit être encouragée.

D'autres mesures ont fait la preuve de leur intérêt pronostic, mais leur faible disponibilité et leur coût élevé ne les rendent pas compatibles avec un usage routinier en clinique. On peut citer par exemple les techniques d'imagerie cérébrale à la recherche de lésions silencieuses ou encore, la vitesse de l'onde pouls (VOP) afin d'évaluer la rigidité aortique.

2.4 Pression au brassard : une approximation ?

Lorsqu'un conduit artériel est aplani par un brassard, la pression transmurale est équivalente à la pression endovasculaire. En raison de ce théorème, la prise de la PA par sphygmomanomètre, en regard de l'artère humérale, permet depuis plus de 100 ans la mesure des pressions intra-artérielles.

Néanmoins, cet acte réalisé des milliers de fois par jour ne donne qu'une approximation de la pression intra-artérielle. En effet, sur une artère indurée, fortement athéroscléreuse ou porteuse de médiocalcose, on comprend aisément qu'il faudra exercer au niveau du brassard une pression plus importante que la pression intra-artérielle pour comprimer l'artère [21,22]. Cette situation, connue sous le terme de pseudo-hypertension, ne concerne que les sujets très âgés et/ou les insuffisants rénaux chroniques avec médiocalcose évoluée.

Toutefois, dans toutes les autres situations, la mesure au brassard reste une approximation, d'autant plus mauvaise que le sujet présente un IMC extrême, qu'il possède un bras court, conique, ou alors qu'il est en fibrillation atriale [23].

Finalement, le plus souvent, cette mesure par brassard de la PA, même si elle peut être perçue par certains comme un gold standard, n'en reste pas moins une mesure très approximative, parfois exacte, souvent fausse.

Sur le plan épidémiologique, il faut remarquer qu'en dépit de cette approximation, la pression artérielle reste un puissant FDR CV, indépendant, quantitatif et réversible. Toute amélioration de la qualité de la mesure affinerait donc les relations existant entre PA et survenue de complications CV.

3. LA RIGIDITE ARTERIELLE

L'étude de la rigidité artérielle et de la dysfonction endothéliale s'est particulièrement développée ces dernières années, soulignant leur rôle majeur dans la genèse de l'athérosclérose et dans le développement des maladies CV.

3.1 La paroi vasculaire

Les vaisseaux ne constituent pas un conduit passif mais un organe à part entière, unique, avec un continuum physiologique qui s'exprime malgré une variabilité importante de structure, de régime de débit et de pression.

La rigidité artérielle est l'une des premières manifestations détectables de changement de structure et de fonction de la paroi vasculaire. La dégénérescence des tissus artériels est connue sous le terme d'artériosclérose, qui doit être différenciée de l'athérosclérose. Les deux coexistent et font référence à un processus progressif, diffus et âge-dépendant survenant dans les tissus artériels [24].

Afin d'appréhender au mieux le concept de rigidité artérielle, il est nécessaire de connaître les différents constituants et les mécanismes de la paroi des vaisseaux.

3.1.1 Les principaux constituants de la paroi artérielle

La paroi artérielle est constituée de trois tuniques distinctes de l'intérieur vers l'extérieur, successivement l'intima, la média et l'adventice (Figure N°2). La paroi vasculaire est constituée d'un tissu épithélial, l'endothélium, de tissu musculaire lisse et de tissu conjonctif.

L'intima :

Il s'agit de la tunique interne de l'artère. On distingue à son niveau trois couches : l'endothélium, l'endartère et la limitante élastique interne, qui sépare l'intima de la média.

L'endothélium est la couche de revêtement interne de toutes les parois vasculaires. Les cellules endothéliales sont orientées dans le sens du courant sanguin, c'est-à-dire selon les contraintes de cisaillement. De part sa position stratégique, l'endothélium n'est pas

seulement une simple barrière anatomique entre le sang circulant et les cellules musculaires vasculaires, mais joue également un rôle essentiel dans une multitude de régulations physiologiques fondamentales telles que l'hémostase, le transport de métabolites, les phénomènes d'angiogénèse et de réparation des dommages vasculaires ainsi que le contrôle du tonus vasculaire. L'altération de ces fonctions participe donc au développement de la maladie athéroscléreuse.

L'endartère est une couche très mince constituée de tissu conjonctif et de cellules musculaires, augmentant avec le vieillissement artériel et responsable de l'épaississement intimal, dont l'importance est variable en fonction des sites considérés.

La média :

Cette tunique moyenne représente la couche principale de l'artère. Elle est limitée par les limitantes élastiques interne et externe. Elle est constituée d'une superposition de couches concentriques de cellules musculaires lisses et de tissu conjonctif.

Les cellules musculaires lisses sont normalement présentes dans la paroi vasculaire sous leur phénotype contractile.

Le tissu conjonctif est formé de fibres de collagène, d'élastine et de matrice extracellulaire riche en protéoglycannes. Ces fibres forment un réseau qui entoure les cellules musculaires et offrent si nécessaire une résistance à l'étirement de l'artère. Pour des pressions inférieures à 150 mmHg, les fibres d'élastine ont la propriété de revenir, après étirement, à leur longueur initiale sans se rompre.

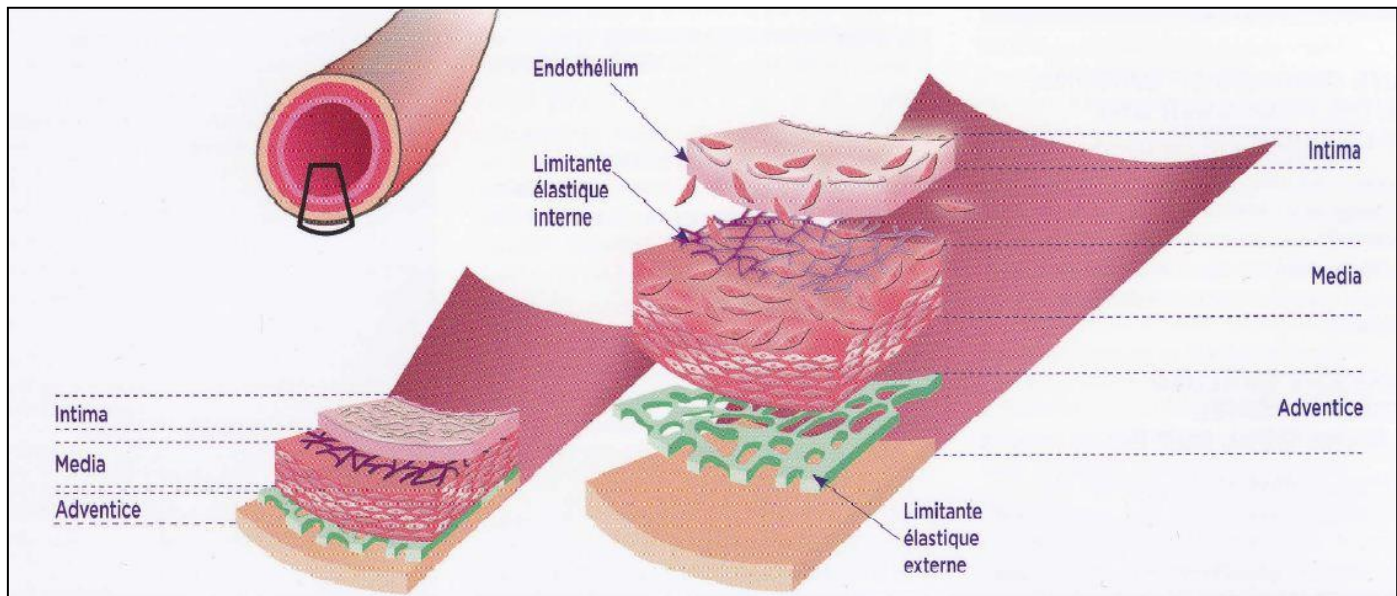
Une des caractéristiques du tissu conjonctif de la paroi artérielle est d'être sécrété par les cellules musculaires lisses, qui jouent ainsi également le rôle de cellules conjonctives [25,26].

L'adventice :

Couche externe de l'artère, elle repose sur la limitante élastique externe. Elle est formée d'un tissu conjonctif organisé dans le sens longitudinal. Elle protège l'artère à l'extérieur et laisse passer des éléments nerveux (nervi vasorum) et vasculaires (vaso vasorum). Ces derniers n'apportent des nutriments qu'à l'adventice et à la partie externe de la

média; les échanges de la paroi interne de l'artère se font avec le sang circulant dans la lumière du vaisseau.

Figure 2 : Coupe en 3D des différentes couches de la paroi artérielle (d'après Le Journal de l'Artère n°1)



Le statut des artères est conditionné par leurs diamètres mais également par leur composition. En effet, selon la proportion relative de la composante musculaire ou conjonctive de la média, deux grands types d'artères sont distingués :

- les artères musculaires, plutôt de moyen et petit calibre, où les fibres d'élastine sont absentes. La couche de cellules musculaires lisses assure les propriétés vasomotrices de ce type artériel. On y trouve les artères coronaires, fémorales, tibiales, brachiales, rénales ou encore les artérioles.

- les artères élastiques, de grand calibre, possèdent une média riche en fibres élastiques qui assurent les propriétés de compliance artérielle. On y trouve l'aorte, les gros troncs artériels supra-aortiques, les carotides ou les artères iliaques.

Le long de l'axe aortique, la distribution des fibres d'élastine et de collagène varie de façon importante. Plus le rapport élastine/collagène au niveau de la paroi est grand, plus l'artère est distensible et donc capable d'amortir le flux pour retransmettre l'énergie

emmagasinée lors de la distension. Dans l'aorte proximale, l'élastine est le composant principal, permettant de supporter chaque impulsion systolique alors que dans l'aorte distale, le rapport élastine/collagène est inversé. Dans les artères périphériques où la rigidité est accrue, les fibres de collagène prédominent. La transition survient rapidement au niveau des cinq derniers centimètres de l'aorte thoracique en dessous du diaphragme et à une distance similaire sur les branches partant de l'arche aortique [27].

Il est donc anatomiquement justifié de diviser l'arbre artériel en deux compartiments, proximal et distal, selon la composition pariétale.

3.1.2 Propriétés physiques de la paroi artérielle

La paroi vasculaire, structure en trois dimensions, est le siège de mécanismes complexes [28,29]. Pour une meilleure compréhension du concept de rigidité aortique, il est important de mettre en avant quelques points.

3.1.2.1 Compliance et distensibilité artérielle

Les propriétés physiques du réseau artériel peuvent être mesurées à partir de la relation liant le volume à la pression, ou compliance, d'un segment d'artère isolé. La compliance permet un stockage de l'énergie sous forme d'énergie potentielle.

La compliance est le rapport d'une variation de volume (ΔV) par une variation de pression (ΔP) transmurale telle que :

$$C = \Delta V / \Delta P$$

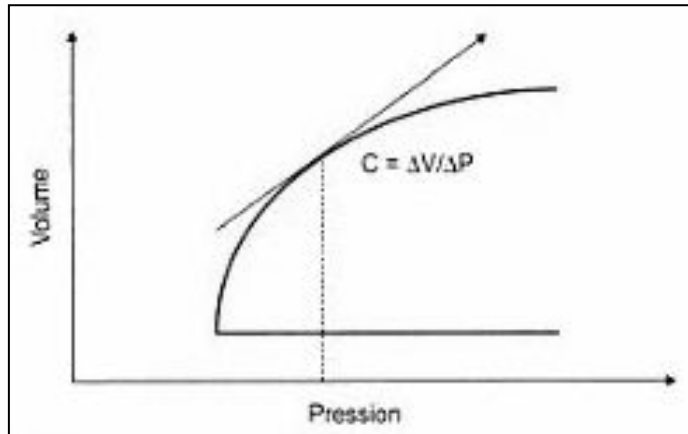
La distensibilité (D) est le rapport de la compliance et du volume de ce vaisseau :

$$D = C / V$$

Elle représente aussi l'inverse du module élastique (E) sur lequel nous reviendrons.

Puisque la relation volume-pression d'une artère n'est pas linéaire, la compliance varie avec le niveau de pression de distension. Elle est représentée par la pente de la courbe volume-pression (Figure N°3).

Figure 3 : Compliance artérielle

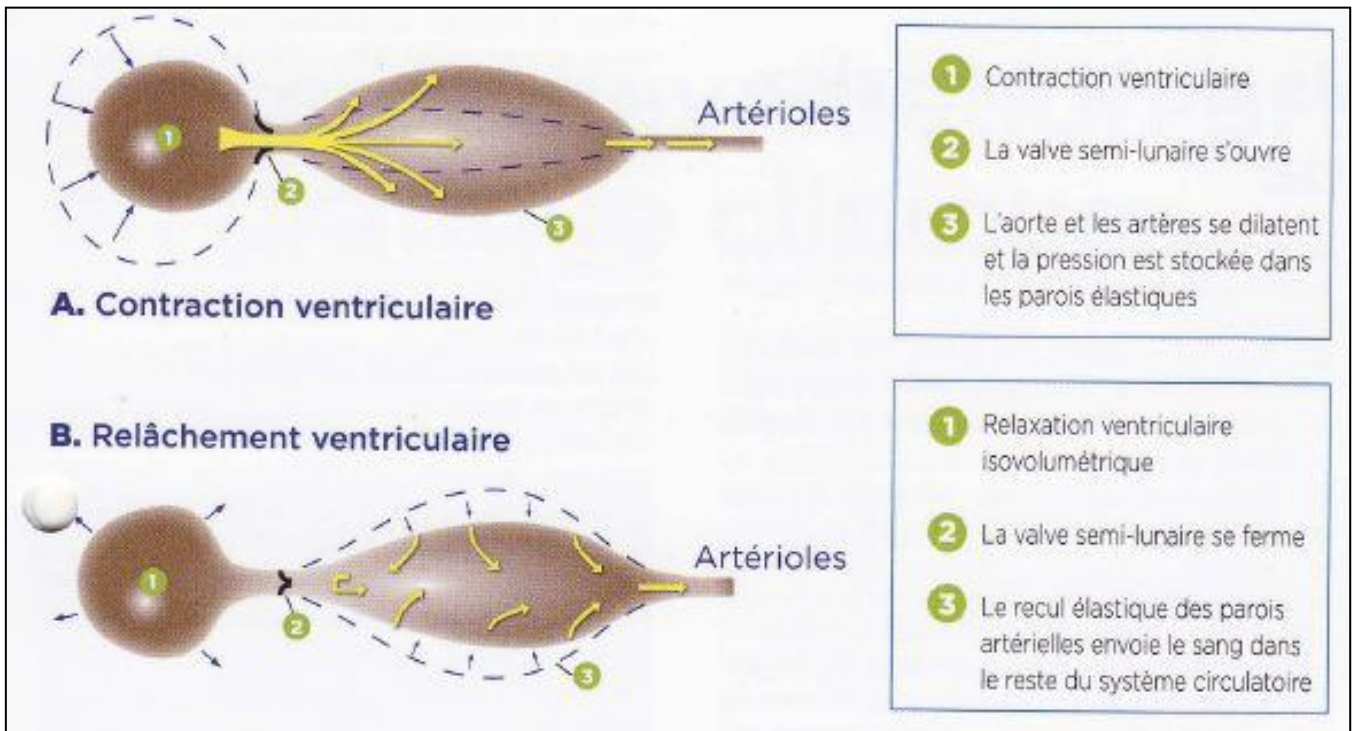


3.1.2.2 Le couplage ventriculo-artériel

Le système CV est constitué d'une pompe cardiaque et de conduits permettant d'apporter aux tissus les quantités d'oxygène nécessaires, et ceci avec le meilleur rendement possible. Il est nécessaire que la perfusion sanguine soit continue à l'étage artériolo-capillaire. Une telle perfusion continue est difficile à obtenir car la pompe cardiaque est alternative. Le bon fonctionnement du système CV passe donc par un mécanisme d'adaptation grâce auquel la perfusion cyclique provenant du cœur est transformée en une perfusion continue à la périphérie.

Ce mécanisme, appelé « effet Windkessel » (Figure N°4), est obtenu grâce aux propriétés viscoélastiques de l'aorte thoracique. Lors de la systole cardiaque, une partie du sang provenant de l'éjection ventriculaire se dirige directement vers les vaisseaux périphériques, réalisant ainsi une perfusion systolique. Une autre partie du sang éjecté est stockée durant la même période autour de la paroi aortique, puis restituée durant la diastole, entraînant ainsi une perfusion diastolique des vaisseaux périphériques. L'association de perfusion systolique et diastolique réalise ainsi une perfusion continue. [28]. Si la paroi de l'aorte thoracique devient rigide, ce phénomène physiologique se trouve altéré.

Figure 4 : Effet Windkessel (d'après Le Journal de l'Artère N°1)



3.1.2.3 La contrainte pariétale

La tension pariétale se définit comme la force circonférentielle par unité de longueur. La pression sanguine, quant à elle, exerce des forces perpendiculaires sur la paroi du vaisseau. La loi de Laplace (Figure N°5) reliant ces deux paramètres s'exprime par :

$$T = P \times r$$

Où T est la tension pariétale, P la pression transmurale et r le rayon du vaisseau.

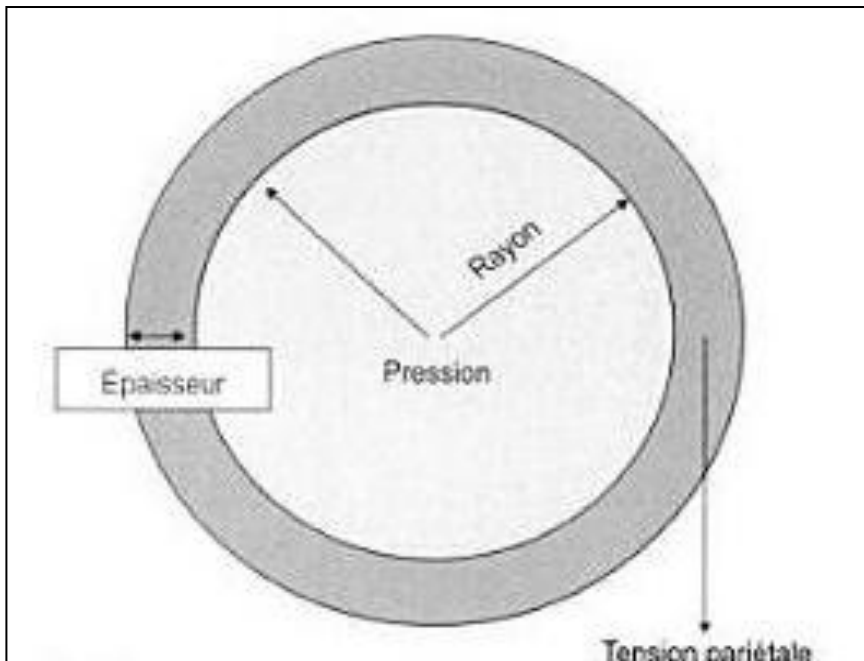
Cette tension circonférentielle est supportée par toute l'épaisseur de la paroi du vaisseau. On parle de contrainte pariétale circonférentielle (σ) comme une tension rapportée à l'unité d'épaisseur :

$$\sigma = P \times r / h$$

Où h est l'épaisseur de la paroi.

Cette contrainte peut aussi se définir comme la force exercée par unité de surface.

Figure 5 : Loi de Laplace



Il existe une relation étroite entre la contrainte pariétale circumférentielle et la structure de la paroi, impliquant les cellules musculaires lisses. Ainsi, au cours du vieillissement ou de l'HTA, une hypertrophie des cellules musculaires lisses avec modification du rapport élastine/collagène est observée, visant à maintenir constante cette contrainte.

3.1.2.4 La contrainte de cisaillement

L'écoulement du sang est fonction de deux types de forces de frottement : la force interne (viscosité du sang) et la force appliquée sur la paroi à la surface de l'endothélium.

Ces forces de frottement constituent une contrainte de cisaillement (θ), appelée « shear stress » en anglais, et s'exprimant par :

$$\theta = \mu \times (dv/dr)$$

Où μ est la viscosité du sang, v la vitesse du sang, r la distance radiale et dv/dr le taux de cisaillement.

La contrainte de cisaillement agit sur les phénomènes de croissance vasculaire. Toute augmentation de θ entraîne une augmentation du diamètre du vaisseau. Cette vasodilatation augmente à son tour la contrainte pariétale circonférentielle et participe à l'hypertrophie de la média dont le but est de diminuer cette contrainte. C'est le principe du remodelage artériel.

3.1.2.5 La viscoélasticité

L'élongation (ϵ), appelée « strain » en anglais, représente la déformation d'un vaisseau soumis à une contrainte de cisaillement. Elle ne possède pas d'unité et se définit par :

$$\epsilon = L - L_0 / L_0$$

Où L est la longueur finale et L_0 la longueur initiale.

Le module de Young (E) ou module d'élasticité ou encore module de traction est la constante qui relie la contrainte de traction à la déformation. Il représente les propriétés élastiques de la paroi vasculaire. Il augmente avec la pression transmurale et l'âge. Plus il est élevé, plus le vaisseau est dit « rigide ». Les fibres de collagène, peu élastiques, et responsables de la rigidité artérielle possèdent un module de Young 200 fois supérieur à celui des fibres d'élastine.

La loi d'élasticité est la loi de Hooke :

$$\sigma = E\epsilon$$

Où σ est la contrainte (en unité de pression) ; E le module de Young (en unité de pression) et ϵ l'élongation.

3.2 Le concept de la rigidité artérielle

3.2.1 Le vieillissement artériel

Le vieillissement de la population conduit à une augmentation importante de la prévalence et de l'incidence des maladies qui lui sont liées. Le vieillissement artériel et ses complications (athéromatose, hypertension systolique, insuffisance cardiaque, démences vasculaires) représentent l'une des principales causes de perte d'autonomie, de morbidité et de mortalité chez le sujet âgé.

En effet, le vieillissement s'accompagne de modifications structurales importantes traduisant un remodelage progressif des artères et du cœur [31]. Ce remodelage est caractérisé notamment par une hypertrophie pariétale, une fragmentation et une désorganisation des fibres élastiques des artères et une glycation non-enzymatique du collagène associée à une augmentation de son contenu. Le vieillissement entraîne une augmentation du calibre des gros troncs artériels et des cavités cardiaques, ainsi qu'une réduction des propriétés élastiques des parois cardiovasculaires.

Les principaux mécanismes du vieillissement artériel sont les suivants :

- La stabilité, la résilience et la compliance de la paroi artérielle sont dépendants de deux principales protéines de la matrice : l'élastine et le collagène. La quantité de ces deux molécules est relativement stable car soumise à un processus de production/dégradation. Cependant, l'âge est responsable d'une dysrégulation de cette balance, entraînant ainsi une diminution importante de la production d'élastine et contribuant à la rigidité artérielle [32].

- Le rôle des facteurs inflammatoires et du stress oxydant est également de plus en plus évoqué dans le développement des maladies dégénératives cardiovasculaires [33,34]. La formation des produits finaux de la glycation non-enzymatique (AGEs) de la matrice extracellulaire semble contribuer à la rigidité des tissus cardiovasculaires.

- La calcification pariétale augmentant avec l'âge, et plus particulièrement après 50 ans, participe à la perte de distensibilité artérielle [35].

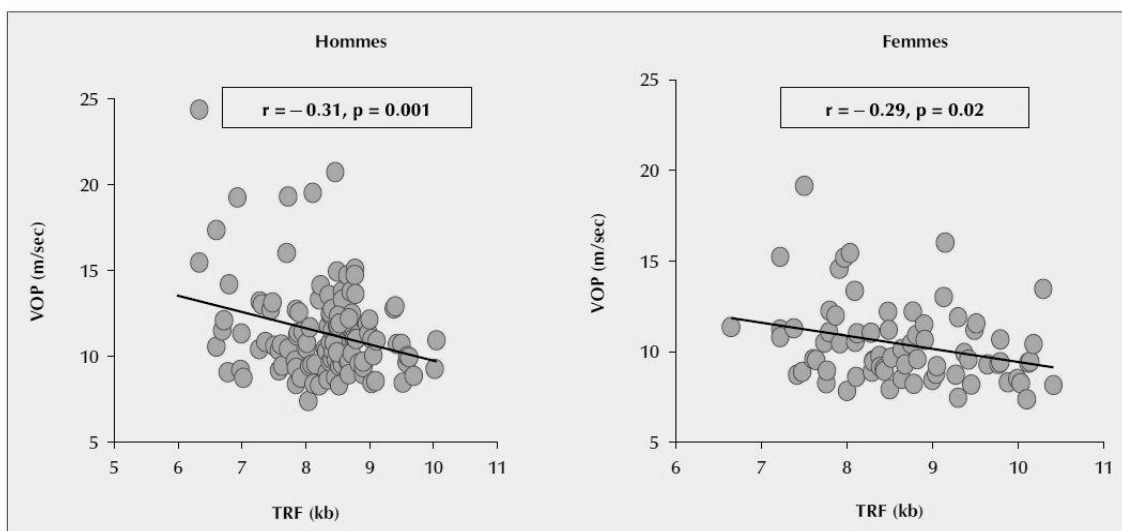
- La pulsatilité artérielle, sur le long terme, a un effet direct sur la structure des protéines matricielles des artères centrales, en entraînant une dégradation puis une rupture des fibres d'élastine.

- La dysfonction endothéliale entraîne un épaissement des couches intima-média et contribue à augmenter les résistances périphériques. Elle est induite par une diminution des capacités anti-oxydatives [36].

La longueur des télomères pourrait être un marqueur cellulaire du vieillissement artériel. Les télomères sont des éléments essentiels qui protègent les terminaisons linéaires des chromosomes. Ils jouent un rôle capital dans la capacité répliquative cellulaire et la stabilité des chromosomes. A un âge donné, la taille des télomères dépend essentiellement de leur taille à la naissance et des effets chroniques du stress oxydant. Certaines études cliniques ont montré que les sujets avec des télomères plus courts présentaient plus fréquemment des manifestations de vieillissement artériel et avaient un risque CV accru [37-40].

Benetos et al. [38] ont évalué la relation entre la longueur des télomères et la rigidité aortique, elle-même évaluée par la vitesse de l'onde de pouls (VOP) : les sujets ayant les télomères les plus courts ont une rigidité accrue (Figure N°6).

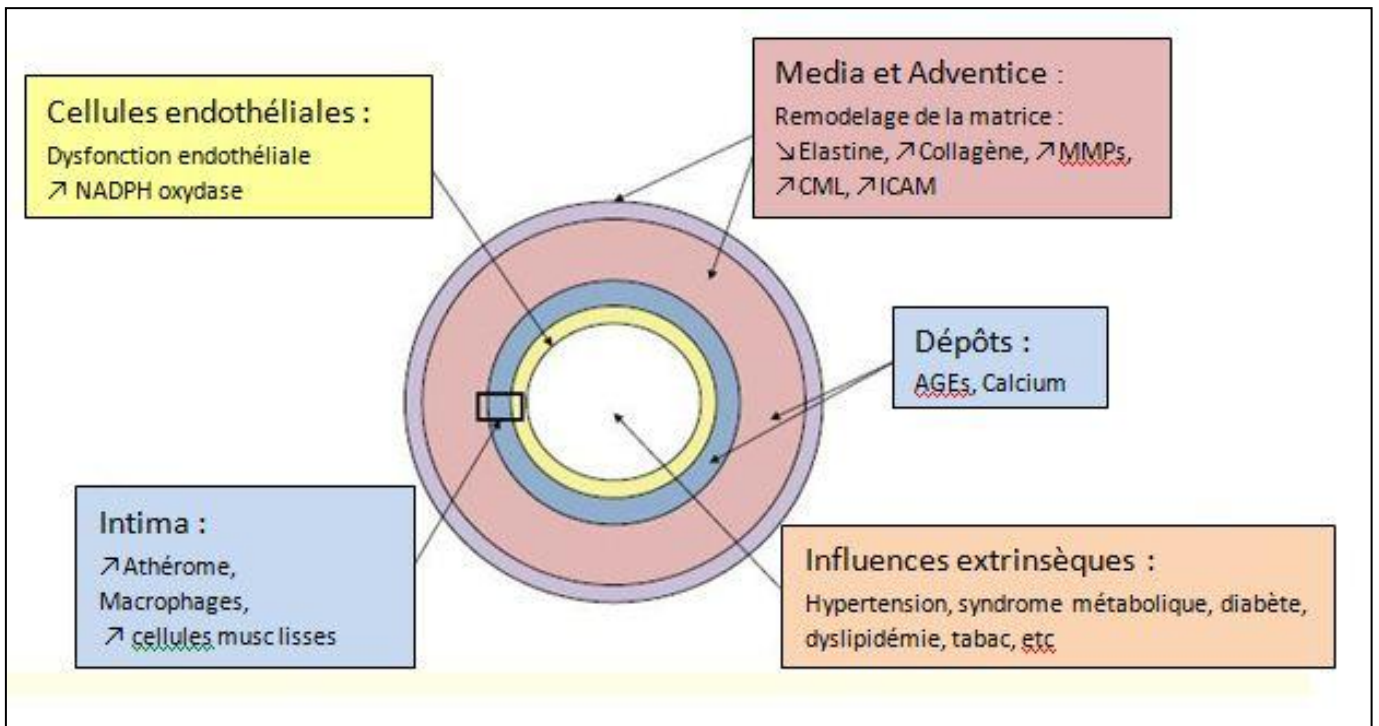
Figure 6 : Association entre la rigidité artérielle et la longueur des télomères [38]



La coexistence de facteurs de risque cardiovasculaires participe à l'accélération du vieillissement artériel.

La figure N°7, ci-dessous, résume les causes du vieillissement artériel [42].

Figure 7 : Causes du vieillissement



Ces altérations structurales conduisent donc à une rigidité des parois cardiaques et artérielles. Rigidité artérielle et fibrose cardiaque sont considérées toutes deux comme des facteurs rendant inefficaces le couplage cœur-vaisseaux et augmentant ainsi le risque CV [30].

3.2.2 Les grandes composantes

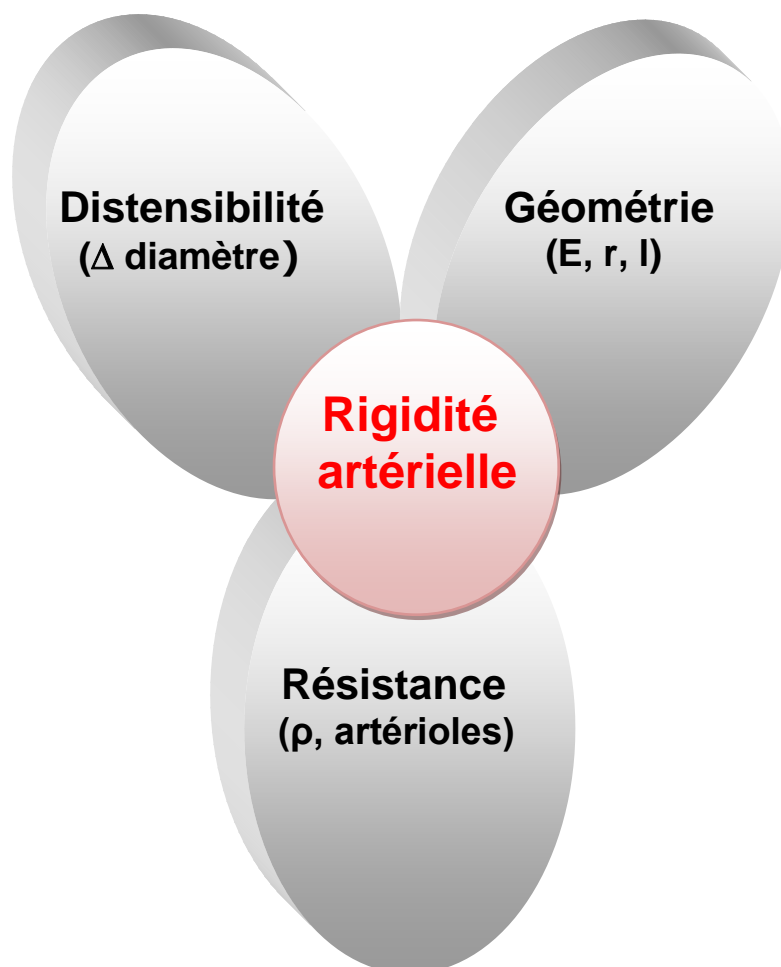
La rigidification de l'arbre artériel est largement dépendante de trois grandes composantes, elles-mêmes dépendantes les unes des autres (Figure N°8):

- La distensibilité, composante dynamique représentant la variation de diamètre entre la phase systolique et diastolique, correspond au pouvoir élastique de l'artère de se déformer lors de chaque battement cardiaque. Elle n'est pas liée à la pression artérielle qui règne à l'intérieur du vaisseau mais dépend des propriétés élastiques de ce dernier. Plus la paroi perd en distensibilité, plus la rigidité augmente.

- La géométrie du vaisseau, à travers son rayon (r), sa longueur (l), et son épaisseur (E) représente la deuxième composante de la rigidité artérielle. Plus le rayon de l'artère diminue, plus son épaisseur augmente, entraînant sa rigidification.

- La résistance, composante statique, dépend principalement de la viscosité sanguine (ρ) et du calibre artériolaire.

Figure 8 : Les grandes composantes de la rigidité artérielle



3.2.3 La mesure de la rigidité

La rigidité artérielle doit se comprendre comme une résistance à une déformation. Sa mesure dépend de trois variables, à la fois dépendantes et interdépendantes (E, h et r).

L'équation de Moens-Korteweg définit la vitesse de propagation de l'onde de pression par la formule suivante :

$$Co^2 = E \times h / \rho \times 2r$$

Où Co est la vitesse de propagation de l'onde de pression (m/s), E le module d'élasticité de Young (Pa), h l'épaisseur du vaisseau (m), r le rayon (m) et ρ la densité sanguine (kg/m^3).

Ainsi, plus l'artère est rigide, plus la vitesse de propagation de l'onde de pression est grande.

3.3 Les conséquences hémodynamiques

Le vieillissement artériel entraîne une augmentation de la pression pulsée (PP), due à la baisse de l'expansion systolo-diastolique de l'aorte et des gros troncs artériels ainsi qu'à l'accentuation des ondes de réflexion [30].

3.3.1 Propagation de l'onde de pouls

3.3.1.1 Le phénomène d'amplification

A chaque contraction cardiaque, l'éjection du ventricule gauche génère une onde de pouls qui se propage le long de l'arbre artériel.

En physique ondulatoire, une onde de pression se propageant le long d'un tube viscoélastique, sans site de réflexion, est atténuée le long de ce tube selon une courbe exponentielle. Au contraire, dans le cas d'une onde de pression se propageant le long d'un tube élastique divisé ensuite en plusieurs branches, il se produit une augmentation

progressive de l'amplitude de cette onde du conduit central vers les conduits distaux, secondaire à une addition d'ondes de réflexion.

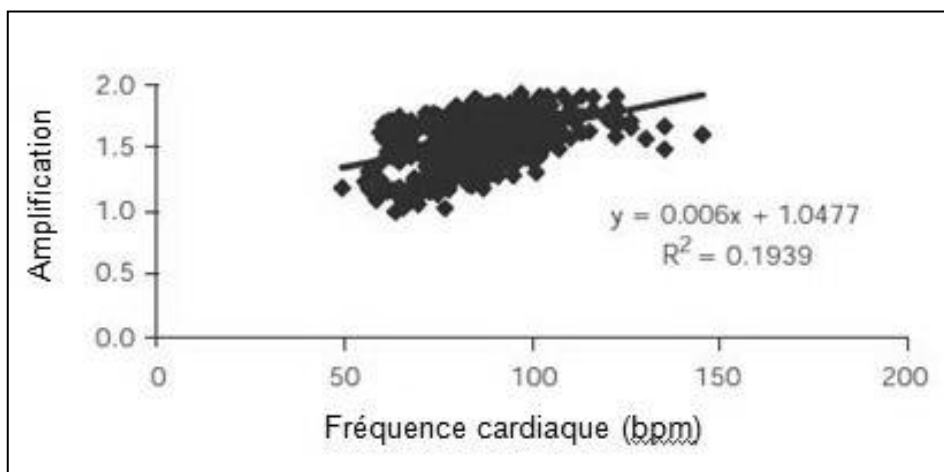
Dans le cas de l'arbre artériel, les ondes de réflexion peuvent amplifier l'onde de pression au niveau périphérique, d'une part car les sites de réflexion sont plus proches des artères périphériques que de l'artère centrale et d'autre part parce que la vitesse de l'onde de pression antérograde est plus rapide à ce niveau, de par la rigidité des artères périphériques [42,43,44].

Il en résulte une onde de pression plus ample au niveau des artères périphériques qu'au niveau de l'artère centrale : c'est le phénomène d'amplification, qui explique que les pressions artérielles systoliques et pulsées centrales soient plus basses que les pressions périphériques [29].

Cette propriété possède un caractère protecteur et économique pour le cœur et les organes cibles ; en effet, une PAS moindre diminue la post-charge tandis que la stabilité de la PAD maintient la perfusion coronaire.

Le phénomène d'amplification est variable d'un sujet à l'autre en fonction de différents facteurs, notamment la FC et l'âge (Figure N°9 et 10). En effet, l'amplification de PP augmente avec la FC de façon linéaire. Pour une FC référence de 60 bpm, l'amplification augmente d'environ 1% par battement [29].

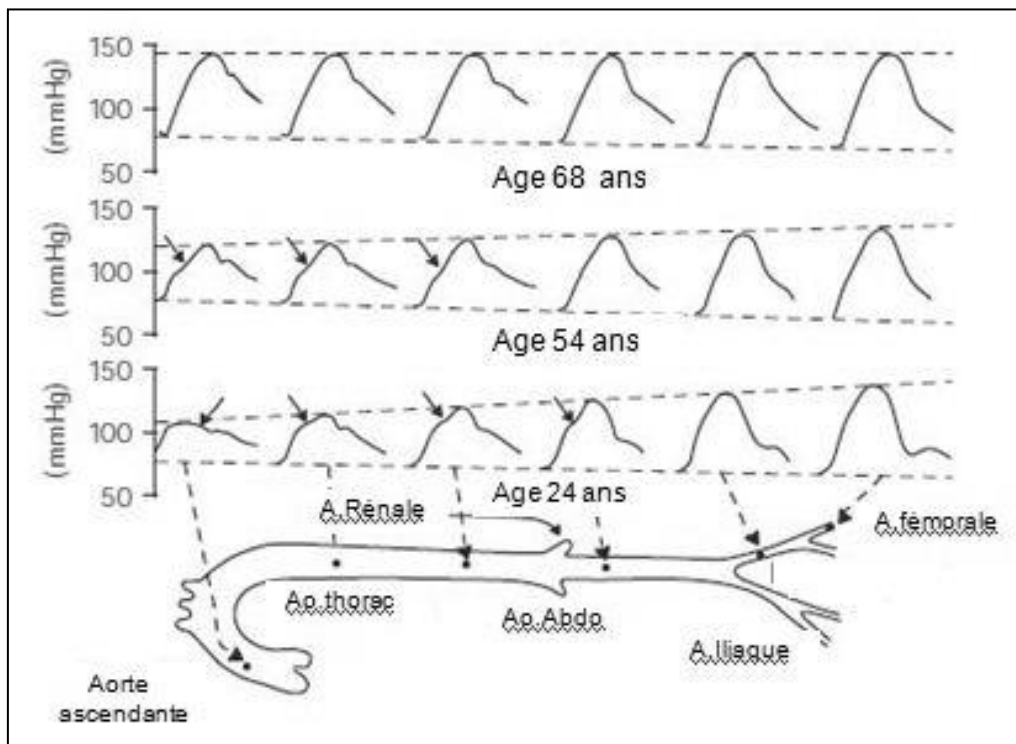
Figure 9 : Association entre l'amplification de la PA et la fréquence cardiaque (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



L'âge est un facteur prépondérant (Figure N°10) : le phénomène d'amplification est particulièrement important chez le sujet jeune et le devient moins chez le sujet âgé [45].

De fait, les pressions brachiales, notamment systolique et pulsée, sont un meilleur reflet des pressions centrales chez la personne âgée que chez le sujet jeune. Wilkinson et al. [46] ont d'ailleurs montré chez ces derniers que le phénomène d'amplification était inversement proportionnel au niveau de pression diastolique. La pression diastolique périphérique apparaît donc, dans ce cas, comme un meilleur prédicteur de la pression centrale systolique ou pulsée. Il s'agit d'une notion intéressante qui explique probablement pourquoi la pression diastolique a le poids pronostique le plus important chez le sujet jeune [47].

Figure 10 : Phénomène d'amplification (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



3.3.1.2 Ondes réfléchies

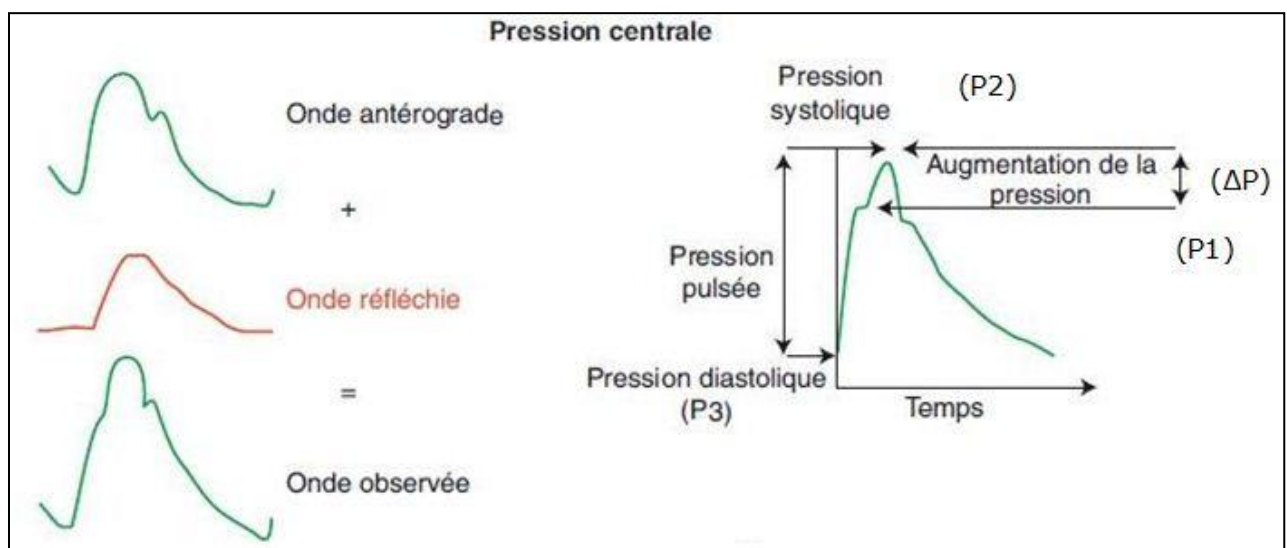
L'onde de pression dite incidente se propage le long du circuit artériel à une vitesse donnée, appelée vitesse de l'onde de pouls (VOP). Cette vitesse est rapide, de l'ordre de 5-7m/s, et l'est d'autant plus que la paroi artérielle est rigide.

Arrivée à la périphérie du système artériel, et notamment au niveau des bifurcations artériolaires, l'onde de pression incidente se réfléchit pour revenir à la même vitesse vers le cœur. L'amplitude de cette onde réfléchie diffère de celle de l'onde incidente en fonction de la topographie exacte des sites de réflexion, du fait de discontinuités de la paroi vasculaire, en particulier au niveau des bifurcations artériolaires [48].

L'onde de pouls en un point du système artériel résulte du télescopage de ces deux systèmes d'ondes (onde réfléchie + onde incidente). En périphérie, ce télescopage est précoce, l'onde réfléchie venant se superposer à l'onde incidente au niveau du pic systolique; l'onde de pression résultante sera alors particulièrement ample. En central, ce télescopage peut être plus ou moins retardé, conditionnant la morphologie de l'onde de pouls.

L'implication de ces ondes dans le signal de pression peut être identifié et fournir des indices utiles quant à la caractérisation du système artériel (Figure N° 11).

Figure 11 : Les différentes ondes de pression (d'après l'EMC Cardiologie)



Ainsi, la pression déterminée par l'onde réfléchie (P_1) se superpose à l'onde incidente pour déterminer le niveau de pression systolique (P_2). L'augmentation de pression (ΔP) représente la part de l'onde réfléchie dans le signal de pression. L'indice d'augmentation, qui caractérise l'importance du phénomène, dépend entre autre de la rigidité artérielle et de la microcirculation. Il dépend également de la FC, une bradycardie favorisant le retour précoce de l'onde réfléchie au niveau central, augmentant la PAS centrale et diminuant donc l'amplification [49].

3.3.2 Effet Windkessel perturbé

Le système artériel possède deux principales fonctions hémodynamiques intimement liées : celle de conduire le sang du cœur aux organes périphériques, et celle représentée par l'effet Windkessel que nous avons détaillé plus haut.

Dans des conditions normales, environ 50% du volume d'éjection systolique est accumulé dans la paroi vasculaire distendue. Durant la diastole, le sang jusqu'alors emmagasiné est distribuée à la périphérie du système artériel. La perfusion sanguine se faisant alors à flux continu [50].

Quand le système artériel se rigidifie, notamment par la perte progressive des fibres d'élastine, cette fonction est altérée.

La baisse de la compliance aortique s'accompagne d'une élévation de la pression artérielle moyenne mais les oscillations de pression sont augmentées, aboutissant à une augmentation disproportionnée de la PAS et à un petit changement de la PAD (50).

Autre conséquence, la majeure partie du volume d'éjection systolique traverse le système artériel durant la systole.

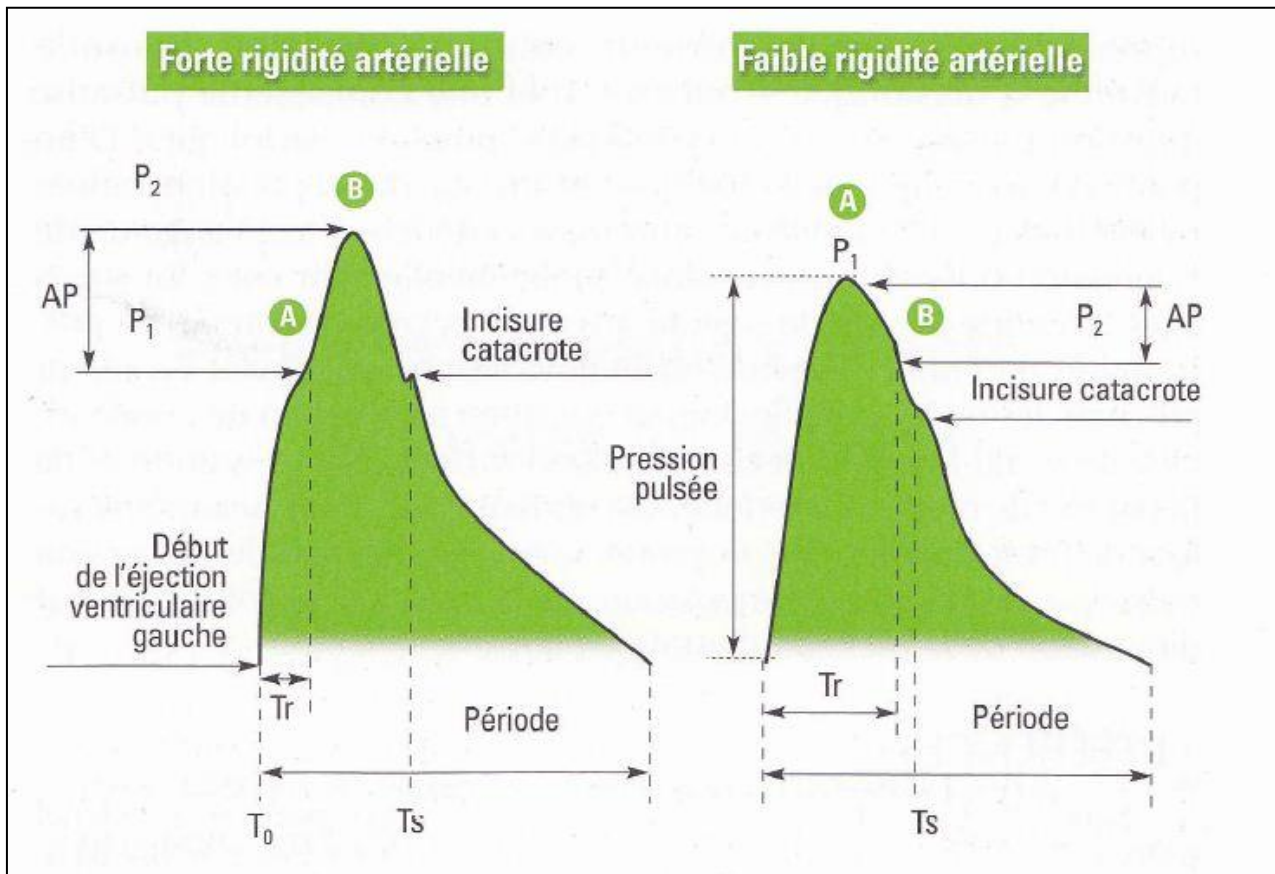
Pour que la fonction de stockage soit efficace, il est essentiel que l'énergie nécessaire à la distension artérielle soit aussi basse que possible, c'est-à-dire pour un volume d'éjection systolique donné, une pression pulsée aussi basse que possible.

La pression pulsée étant un marqueur indépendant du risque CV, nous comprenons donc aisément les conséquences de ces changements physiopathologiques en rapport avec la rigidité artérielle.

3.3.3 Accentuation des ondes réfléchies

Ce phénomène diffère remarquablement selon l'âge du sujet.

Figure 12 : Conséquences différentes selon le niveau de rigidité artérielle (d'après « Epidémiologie cardiovasculaire et pression centrale » J.Blacher)



Chez le sujet jeune aux artères souples, la VOP est relativement basse, l'onde réfléchie revient vers le cœur durant la diastole : il n'y pas d'effet de cette onde de retour sur le niveau de PAS ; l'onde de retour tend même à augmenter la PAD, ce qui favorise la perfusion coronaire.

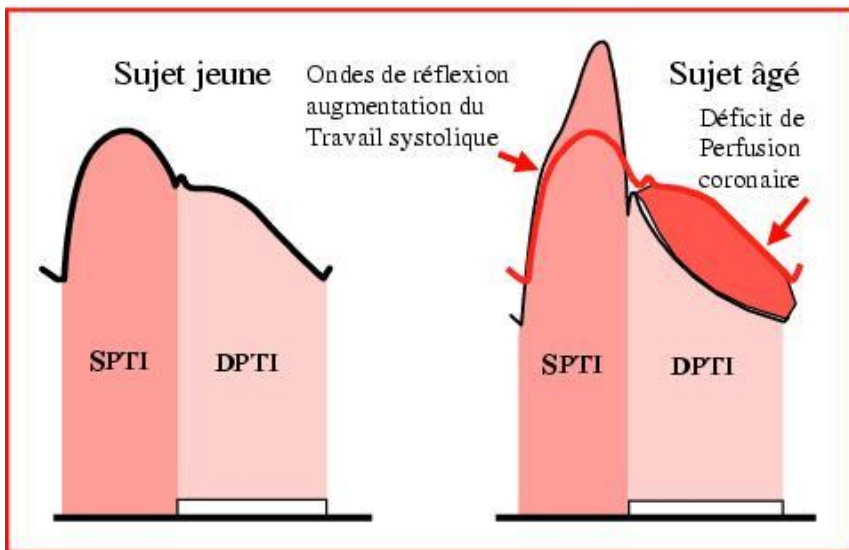
Chez le sujet âgé, la situation hémodynamique est toute autre [26, 29 ,51] : La VOP étant plus élevée, l'onde réfléchie revient plus rapidement vers le cœur et donc, uniquement durant la systole. Ce fait important tend à égaliser les niveaux de PAS centrales et périphériques et entraîne deux conséquences :

- Tout d'abord, l'augmentation du niveau de PAS est responsable de ce que l'on appelle l' HTA systolique du sujet âgé, avec risque d'hypertrophie cardiaque.

- D'autre part, le retour systolique de l'onde réfléchie implique une baisse du niveau de PAD, et donc de la perfusion coronaire, induisant un risque accru d'ischémie coronaire (Figure N°13).

L'augmentation de pression (ΔP), se définissant comme la différence de pression entre le second pic systolique (P2) et le premier pic systolique (P1), est fréquemment négative chez le sujet jeune puis se positive progressivement avec l'âge et l'addition de FDR CV.

Figure 13 : Différences de perfusion coronaire



En cas de rigidité artérielle, il existe donc, pour une même valeur de pression artérielle moyenne, une élévation de pression systolique combinée à une diminution de la pression diastolique, qui aboutit à une augmentation de la PP. Cette dernière est donc un reflet du degré de rigidité des gros troncs artériels.

3.4 Les différentes méthodes d'évaluation

De nouvelles méthodes permettent d'évaluer les caractéristiques de la paroi artérielle mais aussi les caractéristiques circulatoires, ce avec des applications dans le domaine de la recherche permettant de mieux comprendre les différents mécanismes physiologiques.

Comme nous l'avons vu, la rigidité artérielle est intimement liée aux paramètres hémodynamiques centraux. Cependant, l'analyse de l'onde de pression centrale ne remplace pas la mesure en elle-même de la rigidité artérielle.

Les méthodes utilisées pour évaluer la rigidité artérielle sont donc distinguées de celles analysant les paramètres hémodynamiques centraux.

On distingue classiquement trois catégories de rigidité artérielle: régionale, locale et systémique [18].

Contrairement à la rigidité artérielle systémique, les rigidités locale et régionale peuvent être mesurées directement à de nombreux endroits de l'arbre artériel. De plus, leurs évaluations sont basées sur des mesures de paramètres étroitement liées à la dynamique pariétale [52, 53, 54].

La rigidité régionale, évaluée par mesure de la VOP aortique, est la plus utilisée dans les études longitudinales. Plusieurs techniques ont été développées puis validées ces dix dernières années, celle de référence consistant à mesurer la VOP carotido-fémorale. L'appareil de référence s'appelle le SphygmoCor[®] (AtCor Medical, Sydney, Australie).

La rigidité artérielle locale peut être déterminée au niveau des artères superficielles par technique ultrasonore en mesurant la distensibilité artérielle locale, la carotide étant le site électif de mesure. De part sa précision, le système Echotracking est l'appareil de référence [18]. Il permet également de calculer l'épaisseur intima-média et le module élastique de Young. La ciné-IRM peut également être utilisée. Toutefois les mesures locales de rigidité artérielle sont peu utilisées dans les études cliniques.

La mesure de la rigidité artérielle systémique, dont la méthode repose sur un circuit électrique, n'a montré aucune valeur prédictive pour la survenue d'événements CV. [55]

L'évaluation des paramètres hémodynamiques centraux s'effectue par le biais de l'analyse de l'onde de pression centrale, et en particulier par l'étude des conséquences de l'accentuation des ondes de réflexion. La méthode de référence repose sur la tonométrie d'aplanation. L'appareil de référence est également le SphygmoCor®.

4. PRESSION ARTERIELLE CENTRALE

Après près de trois siècles passés à faire évoluer la mesure non-invasive de la pression artérielle et de l'appliquer à différentes artères périphériques, nous assistons à un regain d'intérêt pour la mesure de pression artérielle centrale.

L'évaluation de la pression centrale, notamment de la pression aortique systolique, directement liée à la rigidité aortique, présente un intérêt majeur pour l'évaluation des patients à risque cardio-vasculaire, et plus précisément pour les patients hypertendus.

4.1 Concept et définition

La pression artérielle centrale ou aortique correspond à la pression artérielle à sa genèse, c'est à dire à la sortie du cœur. Elle détermine d'une part les niveaux du travail cardiaque et de perfusion coronaire et constitue d'autre part l'un des déterminants majeurs de la fonction et de la structure artérielle.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, il existe une disparité de rigidité de paroi le long de l'arbre artériel, ayant des implications physiologiques et physiopathologiques importantes permettant de mieux comprendre l'intérêt de l'évaluation non invasive de la pression centrale.

4.2 Analyse de la courbe de pression

La courbe de pression centrale est le résultat de l'éjection ventriculaire et des propriétés physiques du système artériel (Figure N°14 et 15).

Figure14 : Courbe de pression centrale (d'après « Epidémiologie cardiovasculaire et pression centrale » J.Blacher)

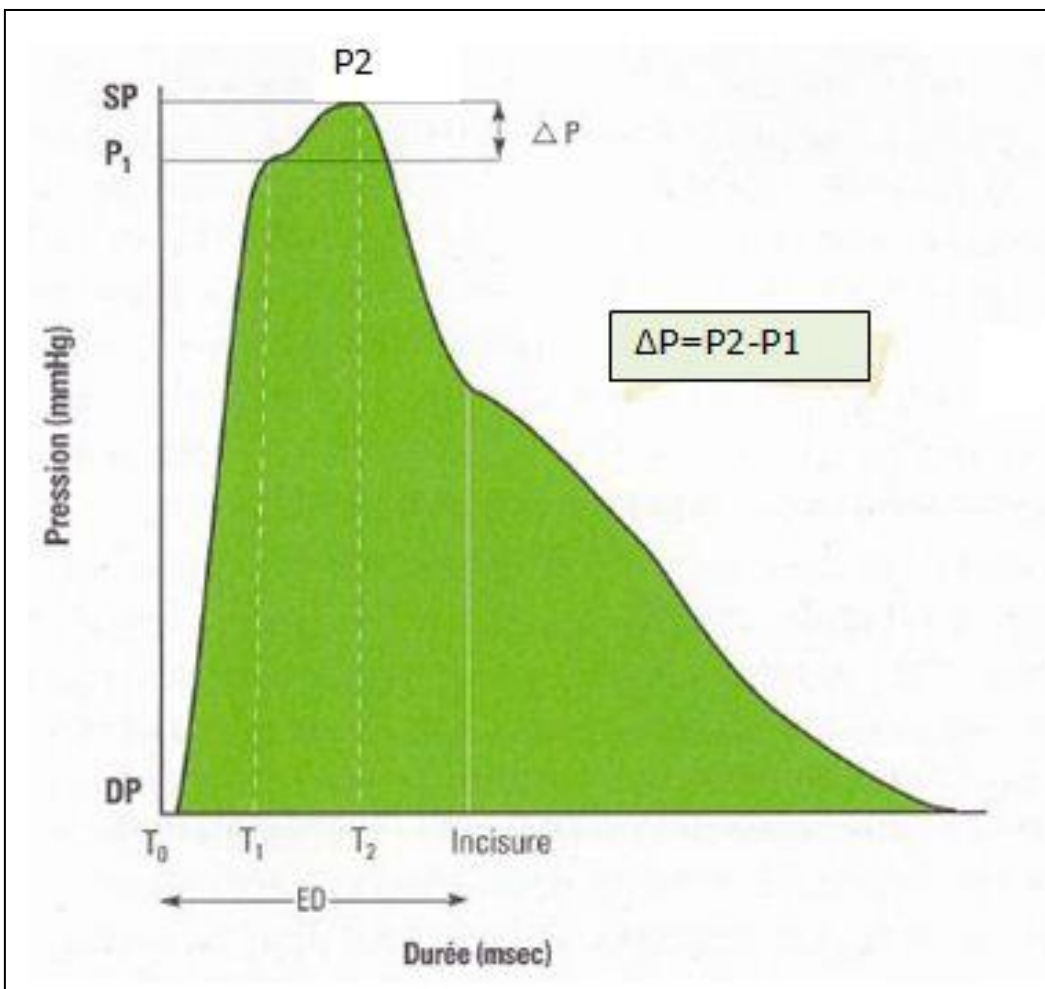
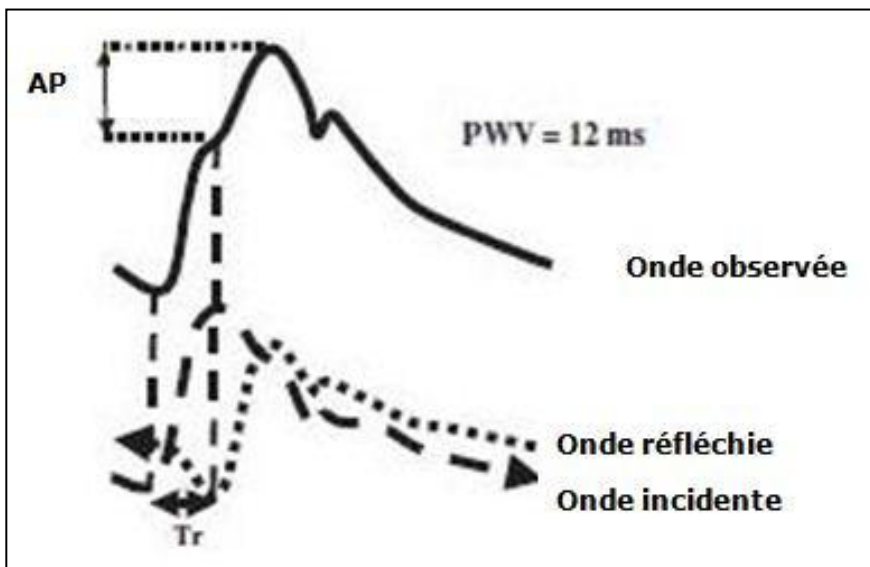


Figure 15 : Influence de l'onde réfléchie sur l'onde observée



A partir des figures N°14 et 15, ci-dessus, nous allons décrire les différents composants de la courbe.

T0 indique le début de l'éjection ventriculaire, c'est-à-dire de l'onde incidente.

T1 représente le temps écoulé du début de l'éjection au premier point d'inflexion, on peut également l'appeler Tr (temps de réflexion). En effet, il représente le temps mis par l'onde réfléchie pour arriver au niveau du compartiment central. Il correspond à la pression P1.

P1 représente la pression systolique au premier point d'inflexion, c'est-à-dire le niveau de pression déterminée par l'onde incidente à l'arrivée de l'onde réfléchie.

T2 indique le temps écoulé du début de l'éjection au deuxième point d'inflexion. Il détermine le temps mis par l'onde réfléchie pour atteindre son pic de pression. Il est relié à P2.

P2 représente la pression systolique au deuxième point d'inflexion, c'est-à-dire la pression systolique maximale. Il correspond à l'ajout de pression de l'onde réfléchie.

ΔP est la différence de pression entre P1 et P2 ($\Delta P = P2 - P1$), il représente l'augmentation de pression artérielle systolique induite par le retour de l'onde réfléchie.

ED est la durée d'éjection.

L'incisure indique la fermeture de la valve aortique.

Généralement, l'onde de pression aortique peut être divisée en 3 types, qui signent différents degrés de rigidité aortique. Le passage d'un type à l'autre se produit physiologiquement avec l'âge mais les facteurs cardiovasculaires peuvent modifier précocement cette onde de pression [56] (Figure N°16).

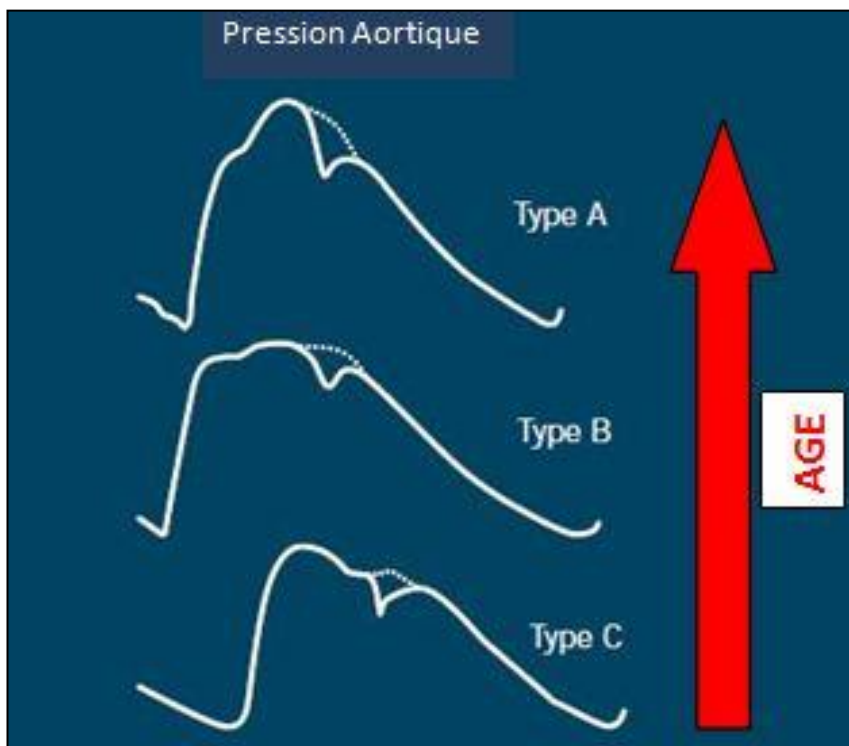
On distingue :

Type A : Vitesse de l'onde de pouls élevée, point d'inflexion précoce, pic systolique tardif, augmentation de pression positive

Type B : Pas d'augmentation de pression

Type C : Vitesse de l'onde de pouls faible, point d'inflexion tardif, augmentation de pression négative.

Figure 16 : Types d'ondes aortiques (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



4.3 Paramètres hémodynamiques centraux

Plusieurs données peuvent être extraites de la courbe de pression artérielle centrale à partir de calculs relativement simples.

4.3.1 Index d'augmentation (AI)

4.3.1.1 Définition

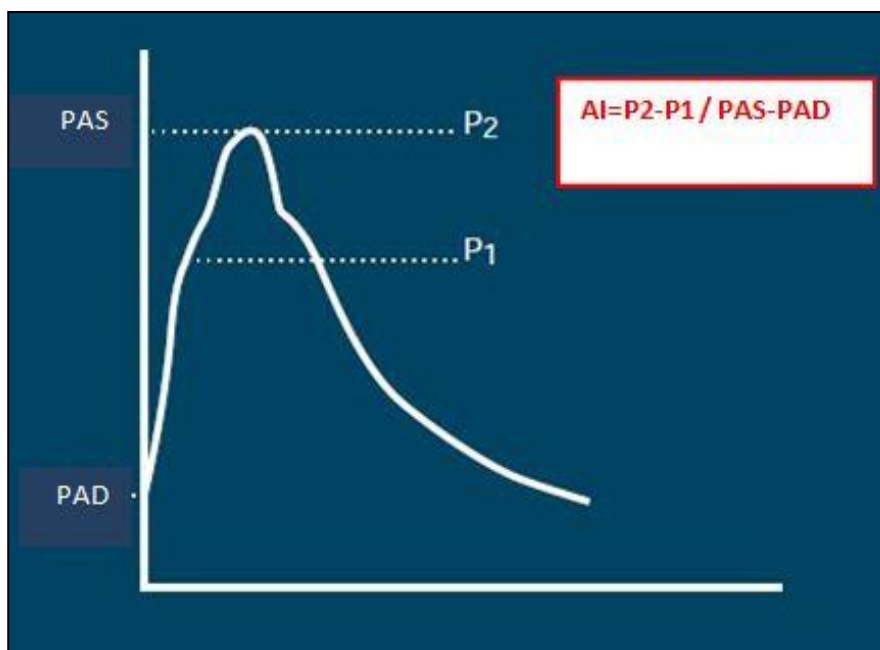
Comme nous l'avons vu précédemment, l'augmentation de pression durant la systole est principalement due à la composante de réflexion de l'onde pouls, générée par l'éjection ventriculaire. Le pic systolique précoce (P1) et le pic systolique tardif (P2) sont identifiés sur la courbe de pression. L'augmentation absolue de pression se calcule telle que [56] :

$$\Delta P = P2 - P1$$

L'index d'augmentation est défini comme un pourcentage de la pression pulsée (PP) [56] (Figure N°17) :

$$AI = \Delta P / PP = P2 - P1 / PAS_{ao} - PAD_{ao}$$

Figure 17 : Index d'augmentation (AI) (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



Des études plus récentes ont défini l'AI comme le ratio de l'amplitude du pic systolique tardif sur l'amplitude du pic précoce soit P2/P1.

La reproductibilité de mesure de cet index a été confirmée chez les sujets sains [57, 58], chez ceux ayant des ayant des FDR CV [59] mais aussi chez les insuffisants rénaux [60].

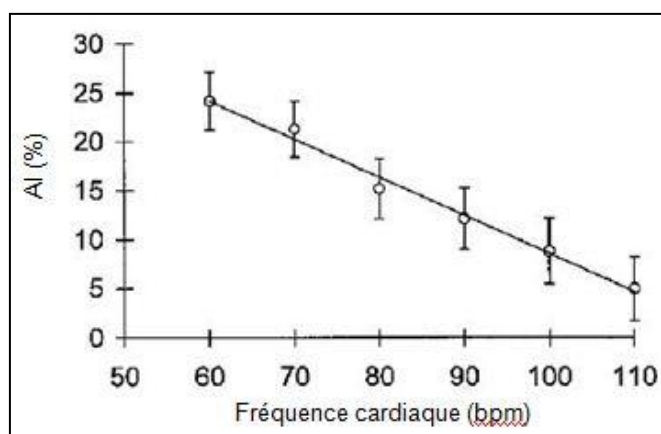
Il est souvent implicitement statué à tort que l'AI est un substitut de la rigidité aortique, car la rigidité artérielle n'est qu'une cause parmi d'autres de l'augmentation de pression ; plusieurs études ont d'ailleurs démontré une divergence entre la VOP et l'AI [61,62].

4.3.1.2 Déterminants

L'AI est influencé par de nombreux facteurs :

- le temps d'arrivée de l'onde de réflexion considéré comme le déterminant principal et lui-même influencé par plusieurs facteurs:
 - o la rigidité artérielle, qui augmente la VOP et entraîne par conséquent un retour précoce de l'onde rétrograde [63] ;
 - o la taille, déterminant la distance des principaux sites de réflexion [64] ;
 - o et la durée d'éjection, qui entraîne un retour tardif de l'onde de retour si elle est raccourcie par une fréquence cardiaque élevée [49,65] (Figure N°18).

Figure 18 : Association entre l'index d'augmentation et la fréquence cardiaque (d'après Wilkinson et al. [49])



- les propriétés des artères et artérioles musculaires périphériques pouvant modifier l'amplitude de l'onde réfléchie
- la contractilité ventriculaire gauche a également des conséquences importantes sur l'AI. Plusieurs études ont en effet montré sa diminution significative chez les patients ayant une contractilité diminuée [66, 67, 68]. Cette notion reste cependant controversée [69].

4.3.1.3 Effets de l'âge et du sexe

L'âge :

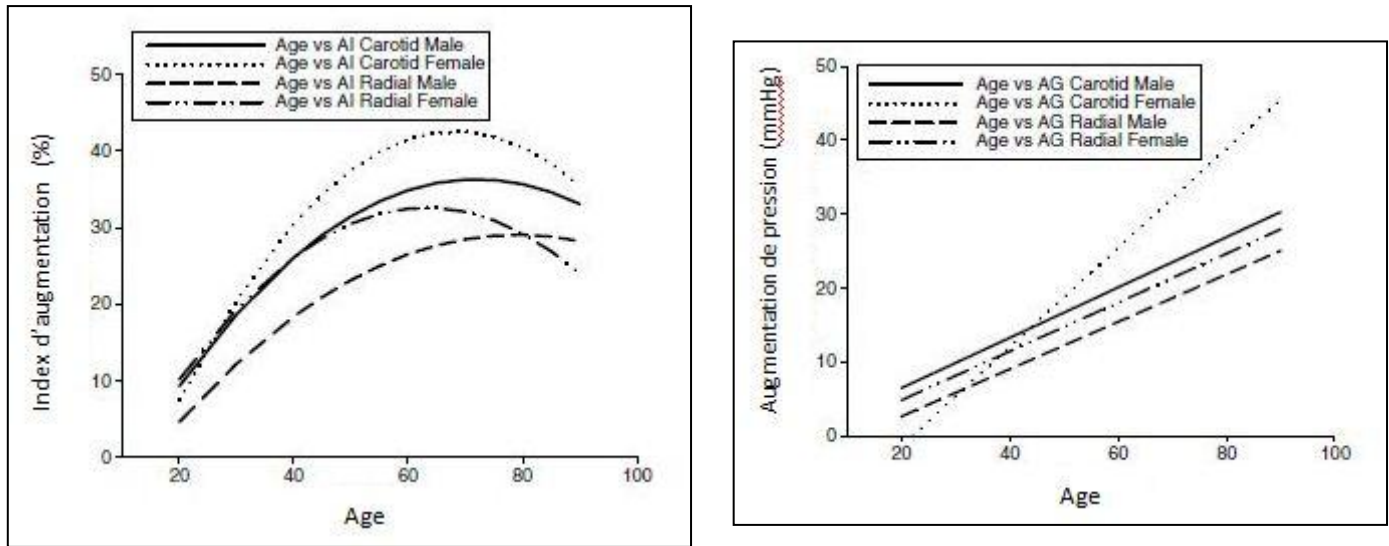
De nombreuses études ont montré une association positive entre l'âge et l'AI. Cependant, des études récentes, ayant évalué cette association en détail, ont rapporté une augmentation rapide de l'AI avec l'âge chez les sujets jeunes, puis plus progressivement entre 50 et 60 ans pour finalement atteindre un plateau [70, 71, 72] (Figure N°19).

L'un des mécanismes évoqué est le déplacement distal du principal site de réflexion. Avec l'âge, la rigidité aortique augmente remarquablement alors que la rigidité périphérique n'est que légèrement modifiée, ce qui a pour effet de gommer les différences d'impédance entre les compartiments centraux et périphériques, déplaçant ainsi le principal site de réflexion vers la périphérie.

L'AI est un ratio, il peut s'accroître soit par augmentation du numérateur (ΔP) soit par diminution du dénominateur (PP). Selon Fantin et al. [70], après l'âge de 55 ans, ΔP continue d'augmenter contrairement à l'AI. La PP augmente donc de manière proportionnelle avec ΔP .

Sur la base des conclusions de Fantin et al.[70], ΔP serait un aussi bon candidat que la PP, voire meilleur, pour prédire le risque CV chez les sujets de plus de 55 ans. Il s'agirait également d'un meilleur index de la fonction artérielle et du statut cardiovasculaire que l'AI. Cependant, il n'y a que peu d'études évaluant la valeur pronostique de l'AP. D'autres études paraissent nécessaires pour comparer la fiabilité clinique de l'AP et de l'AI comme mesure des ondes de réflexion.

Figure 19 : Association entre l'AP, l'Aix et l'âge (d'après Fantin et al. [70])



Le sexe :

Il est généralement admis que l'AI est plus important chez les femmes que chez les hommes, en dépit du fait d'un risque CV supérieur chez ces derniers. La plus petite taille des femmes, entraînant une plus grande proximité du site de réflexion par rapport au cœur, en serait la principale explication.

Cependant, plusieurs études ont démontré que cette différence restait statistiquement significative même après ajustement à la taille [70, 72,73]. Il existe donc un autre mécanisme, pour l'instant inconnu, à l'origine de cette différence.

Ainsi, il paraît nécessaire que les valeurs d'AI soient ajustées à l'âge et déterminées séparément selon le sexe.

4.3.2 L'index d'augmentation ajusté à la fréquence cardiaque (AIxHR75)

SphygmoCor® fournit également l'index d'augmentation ajusté à une fréquence cardiaque standard de 75 bpm.

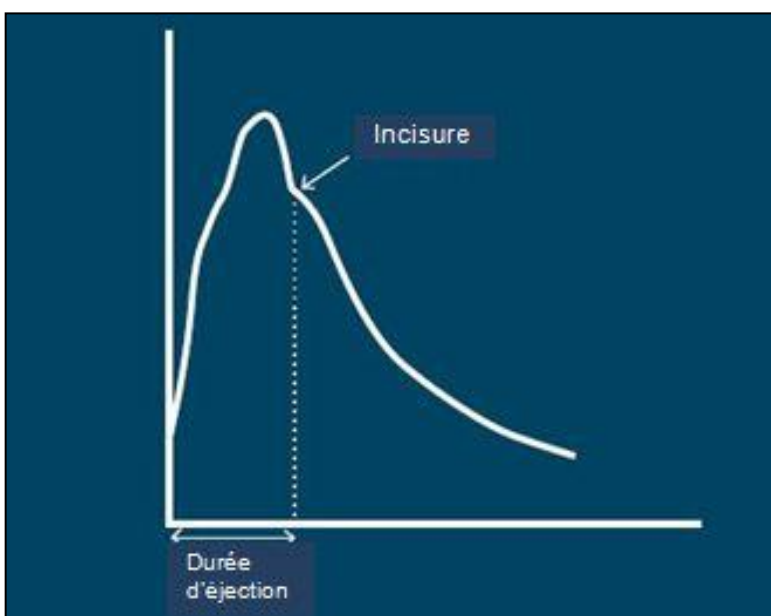
Wilkinson et al., à travers deux études, ont démontré que l'AI était inversement corrélé à la fréquence cardiaque (Figure N° 18) [49,65]. Par référence à ces deux études, le Sphygmocor® fournit un AI standardisé pour un FC à 75 bpm (AI@HR75), en ajustant l'AI par une diminution de 4,8% pour chaque augmentation de 10 bpm.

L'AI@HR75 est seulement calculé pour des fréquences cardiaques comprises entre 40 et 110 bpm.

4.3.3 Durée d'éjection ventriculaire

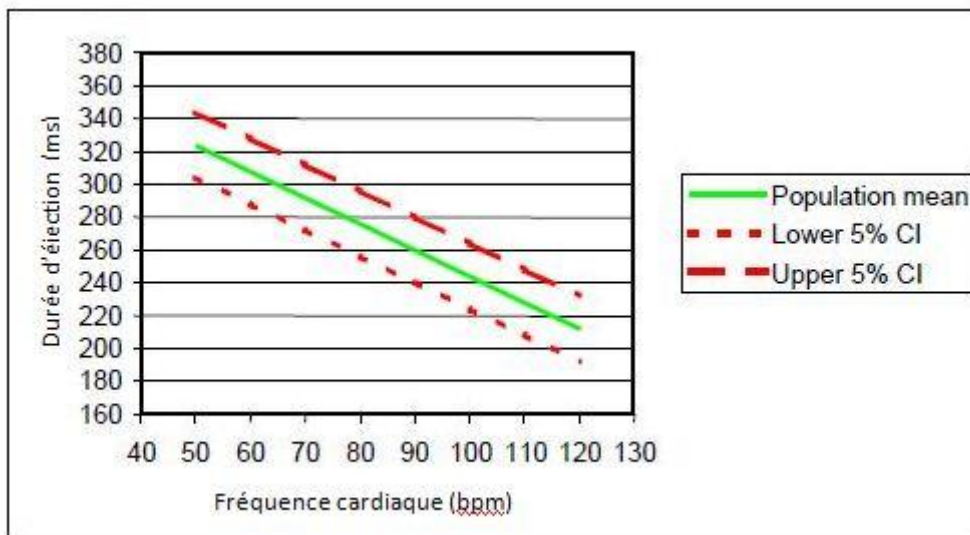
La méthode utilisée pour mesurer la durée d'éjection ventriculaire consiste à détecter le début de l'onde de pouls et la fermeture de la valve aortique, en utilisant l'incisure de la courbe comme un marqueur du deuxième bruit cardiaque (Figure N°20).

Figure 20 : Durée d'éjection ventriculaire (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



Cette mesure représente la durée au cours de laquelle le cœur « travaille », c'est-à-dire le temps systolique. Une valeur plus élevée que la normale indique un temps réservé à la systole plus long qu'il ne le devrait à chaque cycle. Il est évident que la durée d'éjection ventriculaire est dépendante de la fréquence cardiaque [65]. La relation entre ces deux données est d'ailleurs linéaire et indépendante du sexe (Figure N°21)

Figure 21 : Relation linéaire entre la durée d'éjection et la fréquence cardiaque (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor® (Murgo et al.)



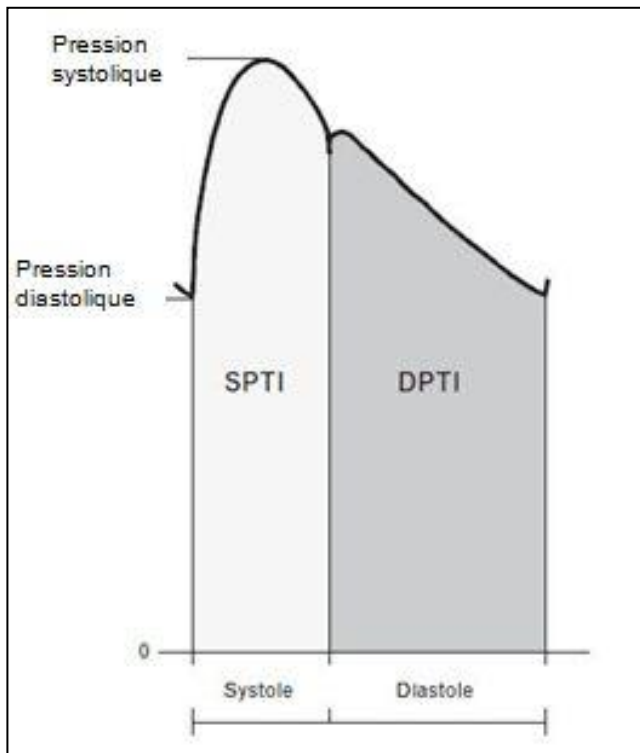
4.3.4 Le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR)

En transférant la durée d'éjection déterminée à partir de la courbe de pression périphérique, les aires sous la partie systolique (AS) et diastolique (AD) de la courbe peuvent être calculées (Figure N°22). Il a été montré que AS était reliée au travail du cœur et à sa demande en oxygène. Il est connu sous le terme de Systolic Pressure Time Index (SPTI) ou encore Tension Time Index (TTI). En revanche, AD est associée à la pression et au temps de perfusion coronaire, et représente les apports en oxygène au cœur. Il est connu sous le terme de Diastolic Pressure Time Index (DPTI). Ces valeurs sont exprimées en mmHg/s.

SEVR, encore appelé l'index de Bruckberg [74,75], est le rapport entre les apports et les besoins en oxygène du cœur.

$$\text{SEVR} = \text{AS} / \text{AD} = \text{DPTI} / \text{TTI} = \text{DPTI} / \text{SPTI}$$

Figure 22 : Ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR) (d'après Guelen et al.[82])



Il a été démontré que lorsque SEVR est inférieur à 1 (ou 100%), les couches sous-endocardiques sont mal perfusées [74]. Dans des conditions normales, le SEVR est habituellement compris entre 130 et 200%. Il peut décroître de façon importante avec des fréquences cardiaques rapides ou des pressions systoliques élevées [75]. Ainsi, on retrouve en pratique une grande variabilité du ratio. Cependant, des valeurs basses retrouvées chez des patients ayant une coronaropathie peuvent indiquer la possibilité d'une aggravation de l'ischémie sous-endocardique [76].

Il s'agit donc d'une mesure simple et non-invasive qui pourrait s'intégrer dans les stratégies de prise en charge des patients à risque de développer un événement ischémique coronarien.

La rigidité aortique est un prédicteur indépendant de morbi-mortalité CV dans la population générale et chez les hypertendus [77, 78, 79]. Cette association peut en partie être expliquée non seulement par la corrélation entre la rigidité aortique et le développement de l'athérosclérose [80], mais aussi par l'augmentation de la demande cardiaque en oxygène induite par la rigidité artérielle. La post-charge cardiaque augmente quand le ventricule gauche est couplée à une aorte moins compliante. La diminution de la perfusion coronarienne, due à la diminution de la pression de perfusion diastolique et/ou du temps de perfusion diastolique, contribuerait à l'augmentation de morbi-mortalité CV [81].

Plusieurs études ont démontré l'association existante entre les paramètres d'évaluation de la rigidité aortique et le ratio de viabilité sous-endocardique.

En 2008, Guelen et al., à travers la base de données de la « Rotterdam Study », ont montré de manière significative, sur une population de 2 490 patients âgés en moyenne de 71 ans, que le ratio de viabilité sous-endocardique diminuait avec l'augmentation de la vitesse de l'onde de pouls [82].

Enfin en 2012, Tsiachris et al. ont démontré que des patients hypertendus sans coronaropathie avec des valeurs basses de réserve coronaire avaient un ratio de viabilité sous-endocardique abaissé, comparativement à des hypertendus ayant une réserve coronaire normale [83]. SEVR constitue donc un prédicteur indépendant de la réserve coronaire. L'estimation du ratio par tonométrie d'aplanation pourrait être un outil intéressant pour évaluer la microcirculation coronaire chez des patients hypertendus ayant une ischémie myocardique documentée et des coronaires normales.

4.4 Les différents appareils d'évaluation

Plusieurs appareils d'utilisation simple sont proposés pour un usage potentiel en routine clinique (Figure N°23). Leur emploi dépend de leur qualité intrinsèque à mesurer fidèlement de façon reproductible et fiable la pression aortique systolique, au sein d'un large éventail de patients.

La méthode de référence actuelle, validée par rapport à la mesure par cathéter de la pression aortique, repose sur le principe de la tonométrie d'aplanation. Il s'agit d'une technique consistant à appliquer un quartz piézoélectrique sur la peau, en regard d'une artère superficielle (comme l'artère radiale au poignet, carotide au cou, fémorale au pli de l'aîne). Une pression adéquate sur la peau et le tissu sous-cutané en regard de l'artère permet d'enregistrer une courbe de pression, battement par battement. L'ordinateur analyse et étalonne alors ces données pour calculer les pressions systolique, diastolique et pulsée ainsi que les différents paramètres hémodynamiques centraux. Il existe des appareils validés [84,85], tel que SphygmoCor® (Atcor medical, Sydney, Australie) ou encore PulsePen® (DiaTecne, Milan, Italie), d'utilisation large dans les études scientifiques. Ils sont applicables sur chaque site artériel sus-cité. Un entraînement de quelques heures est nécessaire à leur utilisation.

Certains appareils utilisant également la tonométrie, tel que l'HEM-9000 AI® (OMRON Healthcare, Aix-en-Provence, France), proposent un capteur plus simple d'emploi mais applicable uniquement au poignet, ce qui impose d'utiliser un algorithme de calcul pour déduire les différents paramètres de la courbe de pression centrale qui ne sont pas directement mesurés. Aucun entraînement n'est nécessaire et la mesure est brève.

Principe proche de la tonométrie, la mesure périphérique de pression par mécanocapteur puis évaluation par fonction de transfert est à la base du système développé pour le Complior® dans sa dernière version : Complior Analyse® (ALAM Medical, Paris, France). La validation et la reproductibilité sont en phase finale.

La technique suivante utilise une analyse algorithmique d'un signal de mesure de pression humérale oscillométrique. La mesure est donc très simple et rapide mais les appareils (Mobilograph® [Euromedix, Leuven, Belgique] et CardioMon® [Medeifina, Vienne, Autriche]) utilisent une fonction mathématique de transfert non détaillée. Ils donnent des résultats similaires à ceux du SphygmoCor® pour évaluer la pression sans mesure directe [86]. L'Arteriograph® (Unimedica) utilise lui aussi ce principe, d'où sa

simplicité d'emploi, mais se base sur un autre modèle mathématique d'analyse de la courbe de pression [87].

Enfin, l'appareil le plus récent utilise un calcul algorithmique complexe de la moyenne flottante, validé de manière invasive chez vingt coronariens : A-PULSE CASPro® (Universal Health Solutions, Hong Kong, Chine) [88].

Figure 23 : Appareils permettant de mesurer la pression artérielle centrale



4.5 Le SphygmoCor®

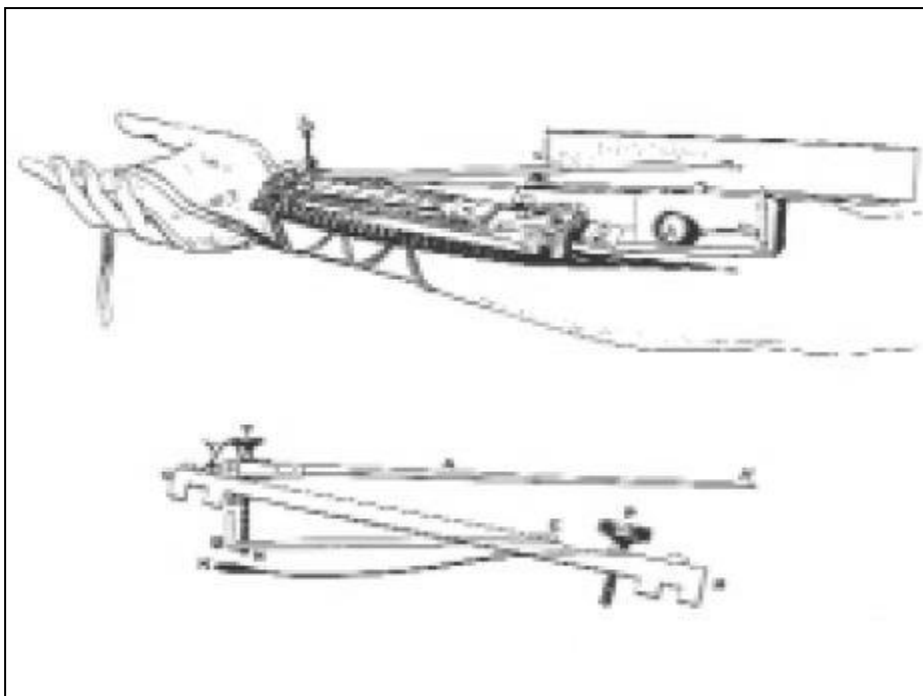
Ce système d'estimation de la pression centrale aortique est un outil non invasif utilisé pour évaluer et suivre le risque CV. Il fournit les valeurs de la pression centrale aortique et des paramètres clés sur la fonction cardiaque .

4.5.1 Histoire et développement

C'est dans la deuxième partie du XIXème siècle qu'est effectué l'enregistrement graphique de l'onde de pouls au moyen d'un sphygmographe (Figure N° 24), appareil développé par le physiologiste français E.J.Marey. Il s'agit du premier enregistrement effectué dans le cadre du diagnostic clinique.

En 1872, Frederick Akbar Mahomed fut le premier à décrire les changements de la courbe de l'onde de pouls en fonction de l'âge et du niveau de PA [89].

Figure 24 : Sphygmographe (d'après le Guide Clinique du SphygmoCor®)



Le terme « Sphygmocardiographie » est dérivé du grec « sphygmos » signifiant pouls. Il se définit comme l'étude de l'interaction dynamique entre le ventricule gauche et le système artériel en analysant l'onde de pression artérielle.

Le système Sphygmocor® estime l'onde de pression calibrée de l'aorte ascendante à partir d'une mesure de l'onde de pression périphérique, enregistrée de façon non invasive sur l'artère radiale.

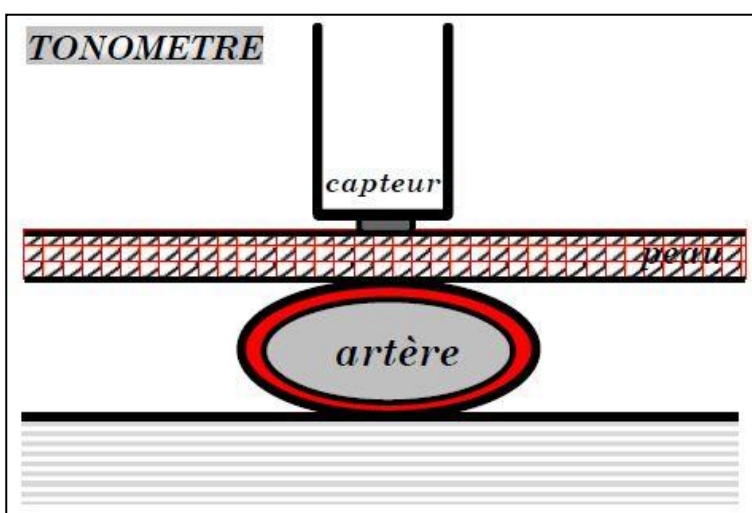
4.5.2 Principes techniques

Le fonctionnement de cet appareil repose sur deux principes majeurs : la tonométrie d'aplanation et l'utilisation d'une fonction de transfert généralisée.

4.5.2.1 La tonométrie d'aplanation

Des capteurs de pression extrêmement sensibles placés à l'extrémité de cathéters permettent d'obtenir, durant les procédures invasives, des mesures précises de la pression intra-vasculaire. Certains essais expérimentaux ont démontré que si ces capteurs étaient placés sur la surface de la peau au contact d'une artère, tout en aplatissant partiellement cette dernière sur la structure osseuse sous-jacente, le signal obtenu était similaire à celui obtenu de manière invasive : c'est le principe de tonométrie d'aplanation, habituellement utilisé en ophtalmologie pour mesurer la pression intra-oculaire (Figure N°25).

Figure 25 : Tonométrie d'aplanation



L'application de cette technique aux artères [90,91] permet d'obtenir un signal de haute fidélité sans pour autant être invasif. Un transducteur de pression de haute fidélité sous forme de stylet est placé au contact d'une artère superficielle telles que les artères radiales, fémorales, carotides ou tibiales antérieures, permettant ainsi d'obtenir l'onde de pression artérielle périphérique.

4.5.2.2 La fonction de transfert généralisée

Une fonction de transfert est une représentation mathématique de la relation existant entre l'entrée et la sortie de n'importe système linéaire.

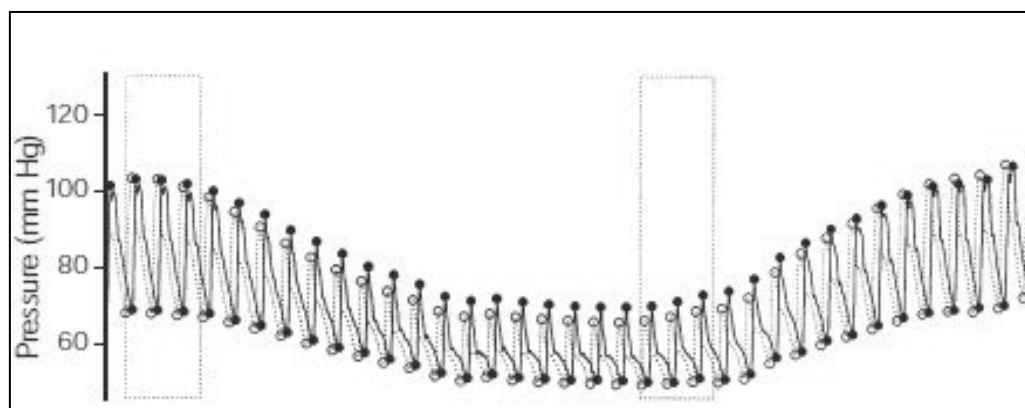
Dans le cas du système artériel, l'onde de pression aortique correspond au signal d'entrée et le l'onde de pression radiale au signal de sortie. Les caractéristiques de la fonction de transfert sont déterminées par les propriétés physiques du système. Cette fonction de transfert, variant peu selon les conditions physiopathologiques (92,93), est donc appliquée à l'onde de pression périphérique afin de déterminer le profil de l'onde de pression de l'aorte ascendante.

4.5.3 Validation et reproductibilité

L'utilisation du Sphygmocor®, à travers sa fonction de transfert généralisée, a été validée par l'étude de Chen et al. [93].

Ils ont en effet comparé la pression aortique centrale mesurée de façon invasive grâce à un micro-manomètre à celle dérivée de la pression artérielle radiale mesuré par tonométrie, chez 20 patients dans des conditions normales et durant des épreuves hémodynamiques diverses. Ils ont obtenu la courbe ci-dessous (Figure N°26), où la ligne en pointillé représente la pression aortique invasive et la ligne pleine la pression aortique dérivé de la pression artérielle radiale.

Figure 26 : Association entre la pression aortique invasive et la pression radiale mesurée par tonométrie (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



Ainsi, la fonction de transfert généralisée estime la pression aortique centrale avec une erreur infime de $0,2 \pm 3,8$ mmHg. Plusieurs autres études ont également démontré cette excellente corrélation [92,94].

La reproductibilité, quant à elle, dépend principalement de la qualité des courbes enregistrées et donc de l'obtention d'une courbe de pression radiale précise, conditionnée par la stabilité physiologique du patient et des capacités de l'opérateur. La haute reproductibilité de la technique utilisée par le Sphygmocor® a été démontrée par plusieurs études cliniques [58,95], dont celle de Siebenhofer et al., dont voici les résultats :

Tableau 2 : Paramètres du Sphygmocor® : Variabilité inter-opérateur

Paramètre du SphygmoCor®	Variabilité inter-opérateur
Pression aortique systolique	$0,1 \pm 1,7$ mmHg
Pression aortique diastolique	$0,1 \pm 0,7$ mmHg
Index d'augmentation	$0,4 \pm 6,4$ %
Ratio de viabilité sous-endocardique	$2,7 \pm 15,4$ %

4.5.4 Evaluation de la pression artérielle centrale

L'estimation de la pression artérielle centrale par le SphygmoCor® régie par quelques règles méthodologiques :

Positionnement du patient :

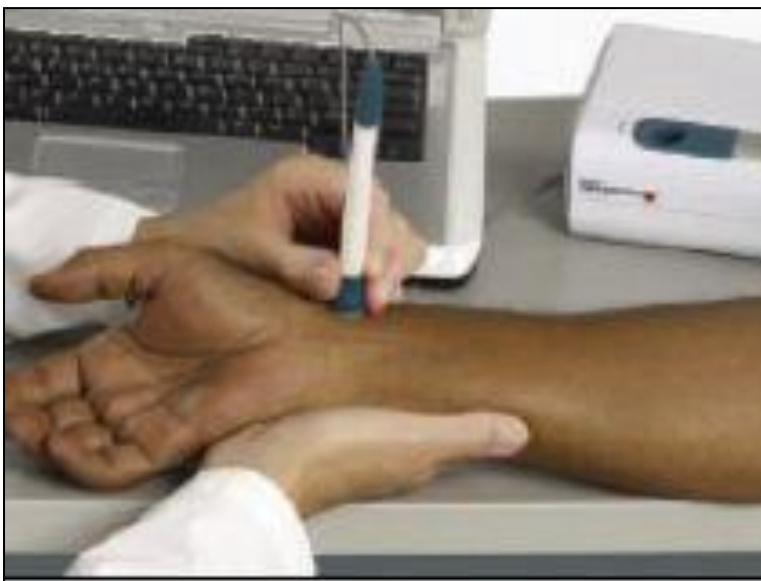
Le patient doit être assis confortablement à côté d'une table, le bras reposant sur la table, paume vers le haut. Il doit observer une phase de repos de 5 minutes environ avant la prise de pression artérielle humérale selon la méthode de Korotkoff. Deux minutes au minimum doivent séparer la prise de pression artérielle de la mesure tonométrique.

Positionnement de la sonde tonométrique :

La sonde doit être positionnée sur la peau là où le pouls de l'artère radiale est le plus fortement perçu. De meilleurs résultats sont obtenus le poignet légèrement en dorsiflexion. Au besoin, il est possible de soutenir le poignet dans sa main.

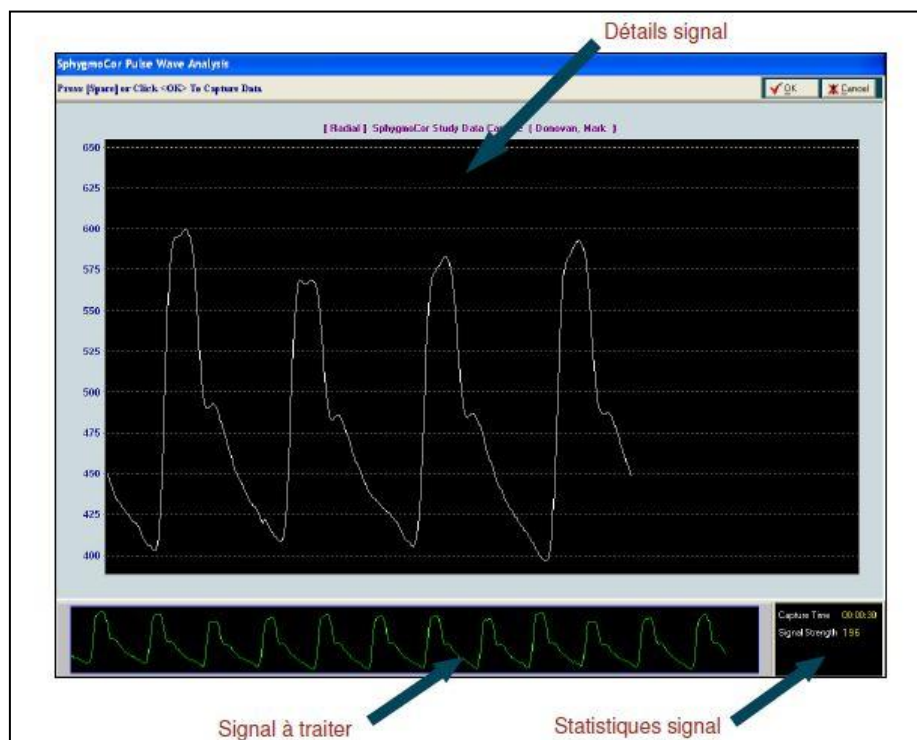
La sonde tonométrique doit être légèrement appuyée sur la peau jusqu'à ce qu'un profil d'onde apparaisse sur l'écran et être perpendiculaire au poignet. Cette position doit être réglée jusqu'à l'obtention d'une onde ample, précise et reproductible (Figure N°27).

Figure 27 : Positionnement de la sonde tonométrique



Capture des ondes :

Figure 28 : Profil d'onde obtenu par le Sphygmocor® (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



Une fois qu'un profil d'onde homogène est obtenu, opérateur et patient doivent rester immobiles pendant au moins 12 secondes, temps nécessaire à la capture de données.

Contrôle de qualité :

Avant de procéder à l'interprétation des résultats, il est important de vérifier la qualité du profil de l'onde enregistrée, garantissant ainsi celle des données obtenues (Figure N°29).

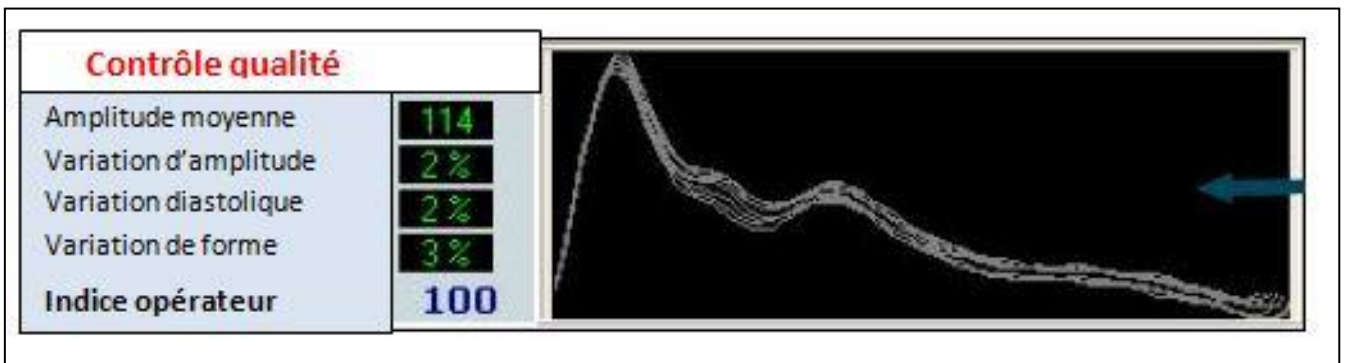
- Indice opérateur :

Il s'agit du paramètre principal du contrôle qualité. C'est un nombre, calculé à partir d'une équation faisant appel, tout en les pondérant, à quatre indices de qualité détaillés plus loin et compris entre 0 et 100%. En général, il est considéré comme acceptable s'il est $\geq 80\%$ et de qualité limite entre 75 et 79%, une analyse des indices de contrôle de qualité devant être effectuée pour définir si l'enregistrement est acceptable. Si l'indice opérateur est $\leq 74\%$, l'enregistrement est inacceptable et doit être effectué à nouveau.

- Superposition des ondes de pouls et indices de qualité :

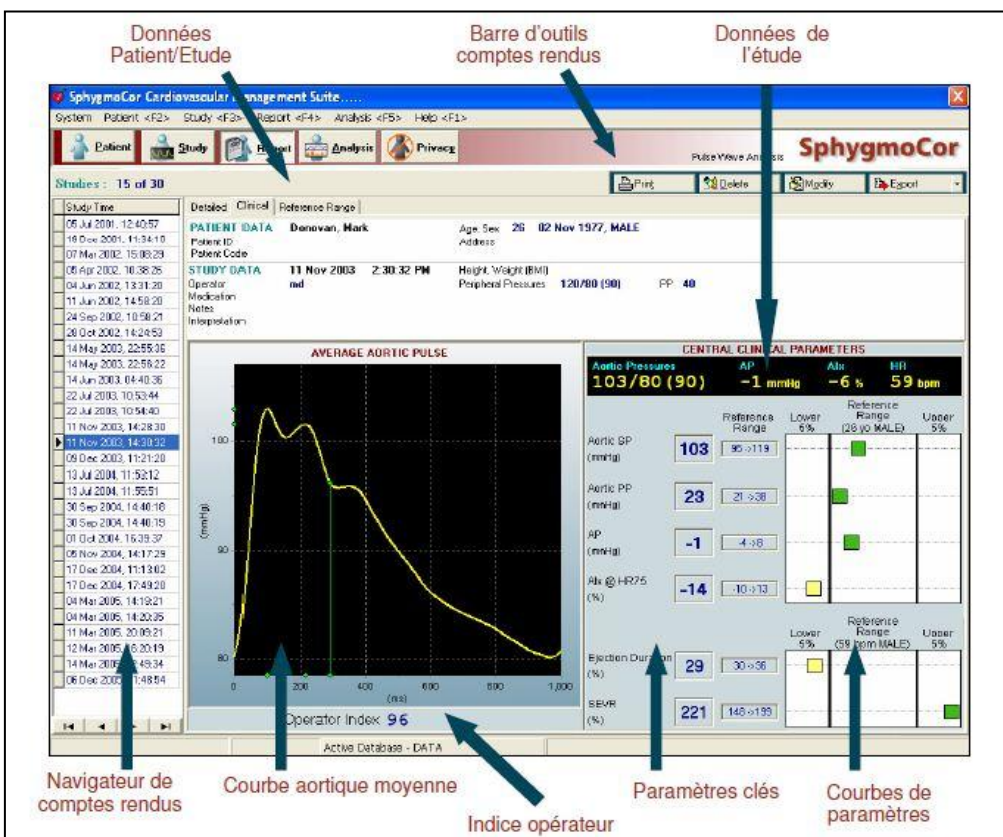
La courbe de superposition des différents profils d'ondes capturés doit être examinée afin vérifier les variations entre de chaque profil d'onde. En général, doivent être considérées comme acceptables pour les indices de qualités les valeurs suivantes: amplitude moyenne de l'onde de pouls ≥ 80 , variation d'amplitude de l'onde de pouls $\leq 5\%$, variation diastolique $\leq 5\%$, variation de forme $\leq 2\%$.

Figure 29 : Contrôle qualité (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



Compte rendu final :

Figure 30 : Paramètres hémodynamiques centraux : Compte-rendu final



Les paramètres cliniques centraux comportent deux sections :

- La première montre les valeurs de pressions aortiques (systolique, diastolique, moyenne), de l'augmentation de pression (AP), de l'index d'augmentation (Aix) et de la fréquence cardiaque.
- La seconde montre les valeurs obtenues, les plages de référence numérique et une représentation graphique de la valeur du patient comparée à la plage de référence pour la pression systolique aortique (Aortic Sp), la pression pulsée aortique (Aortic PP), l'augmentation de pression (AP), l'index d'augmentation ajusté à une fréquence cardiaque de 75 bpm (Aix@HR75), la durée d'éjection (ED) et le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR).

4.6 Suprématie de la pression centrale sur la pression périphérique

Il semble légitime de s'intéresser au niveau tensionnel existant dans les gros troncs artériels (aorte thoracique, carotide, aorte abdominale, artère rénale), là où les contraintes mécaniques interviennent directement dans la genèse des événements morbides. Certaines études leur attribuent en effet des valeurs prédictives supérieures à celles de la pression périphérique. Un accès de routine, non invasif, rapide et à faible coût à ces paramètres pourrait donc complètement modifier notre approche clinique [29,96,97].

Nous détaillons ci-dessous les études pionnières.

4.6.1 Pressions centrales évaluées par méthodes invasives

Dans un premier temps, intéressons nous aux pressions centrales invasives.

En 2008, Jankowski et al. [98] ont mesuré les pressions centrales de façon invasive au sein d'une cohorte de plus de 1100 patients suivis pendant 5 ans et montré que seuls les paramètres hémodynamiques centraux pouvaient prédire la survenue de complications cardiaques.

4.6.2 Pressions évaluées par méthodes non invasives

4.6.2.1 Etude chez les insuffisants rénaux

Dans le cas de l'insuffisance rénale chronique, les altérations artérielles responsables de l'augmentation de la VOP aortique [99] et de la pression pulsée brachiale [100], représentent un facteur majeur du risque accru de morbi-mortalité CV.

Dans une étude publiée en 2001, Safar et al. se sont intéressés à l'aptitude des sites de mesure de PA, centraux et périphériques, à prédire le risque de mortalité. Une cohorte de 180 patients hémodialysés a été suivie pendant 10 ans. Les patients ont bénéficié, à l'inclusion, d'une mesure de la VOP carotido-fémorale et d'une mesure non invasive de la PA carotidienne par tonométrie d'aplanation, technique que nous détaillerons secondairement. Après ajustement sur l'âge, la durée de dialyse avant inclusion et l'existence de pathologie CV, les chiffres de pression artérielle périphérique n'avaient pas de valeur prédictive sur la mortalité.

Ces résultats ont donc montré, pour la première fois dans cette population, que le niveau de PP carotidienne et la disparition de l'amplification de la PP entre le centre et la périphérie étaient de puissants marqueurs de mortalité globale [101].

4.6.2.2 Etude CAFE

A ce jour, c'est l'une des études les plus larges ayant utilisé des paramètres hémodynamiques centraux [102].

L'étude CAFE, étude ancillaire de l'étude ASCOT-BPLA publiée en 2006, a inclus plus de 2000 patients répartis en 2 groupes de traitement : inhibiteur de l'enzyme de conversion + inhibiteur calcique versus bêtabloquant + diurétique thiazidique. En plus des mesures de pression artérielle classiques réalisées avec un appareil automatique, ces patients ont bénéficié de plusieurs explorations hémodynamiques non invasives par tonométrie d'aplanation de l'artère radiale, au cours des 4 ans de suivi, ce qui a permis de déduire le niveau de PAS, PAD et PP existant au niveau de l'aorte ainsi que d'autres index hémodynamiques, notamment l'index d'augmentation(AI).

L'étude CAFE avait pour ambition deux objectifs : le premier, était de pouvoir mettre en évidence une différence d'effet des deux stratégies thérapeutiques utilisées sur les

paramètres hémodynamiques centraux; le second de pouvoir mettre en évidence une éventuelle relation entre les paramètres hémodynamiques centraux et le risque CV chez des hypertendus traités. Après multi-ajustement sur l'âge et les FDR CV, les auteurs de cette étude ont montré que le niveau de PP centrale était significativement prédicteur de la survenue d'événements morbides CV ou rénaux. Il est important de noter que la force d'association entre la PP et les événements était toujours plus élevée pour la pression centrale que celle estimée au niveau brachial. D'autres paramètres hémodynamiques centraux, notamment l'augmentation et le niveau de P1 (premier pic de pression centrale), étaient eux aussi statistiquement corrélés au pronostic.

L'étude CAFE représente l'une des premières études ayant mis en évidence l'apport de la mesure de PA centrale dans l'évaluation du risque CV. De plus, cette étude explique la supériorité de l'association IEC + IC à celle de bêta-bloquants + diurétiques, ces derniers ayant un effet moins favorable sur l'abaissement de la pression artérielle centrale, malgré un effet équivalent sur la pression périphérique.

5. VITESSE DE PROPAGATION DE L'ONDE DE POULS

5.1 Concept et définition

Contrairement à la rigidité artérielle systémique, les rigidités locale et régionale peuvent être mesurées directement et de façon non invasive à de nombreux endroits de l'arbre artériel.

Les mesures les plus fréquemment effectuées concernent la rigidité artérielle régionale et visent à évaluer la vitesse de l'onde de pouls (VOP) aortique. L'aorte est le principal vaisseau concerné pour au moins deux raisons : l'aorte thoracique et abdominale participe pour une grande part aux fonctions de stockage artériel [29, 103] et la VOP aortique est un prédicteur indépendant de la survenue d'événements CV [104-115]. Cependant, tous les sites artériels présentent un intérêt potentiel. Par exemple, la mesure de la rigidité carotidienne peut fournir d'importantes informations pronostiques étant donné la fréquence de survenue d'athérome dans cette artère.

Les dernières recommandations de l'European Society of Hypertension (ESH, 2007) [19] définissent la rigidité aortique comme une atteinte d'organe cible, et identifient la VOP et l'évaluation de la rigidité artérielle comme les paramètres les plus puissants en termes de pronostic CV. Ces paramètres évalués de manière non invasive à coût raisonnable sont acceptables en prévention primaire [116].

La mesure de la VOP est la référence communément admise pour la mesure de la rigidité aortique. Elle est simple, non invasive, robuste et reproductible. La VOP est la vitesse avec laquelle l'onde de pouls se propage au travers d'un segment artériel [84]. Ce paramètre est inversement proportionnel à la racine carré de la distensibilité volumique des artères [117] selon l'équation de Bramwell-Hill et s'exprime en m/s :

$$VOP = \sqrt{1/\rho \times D}$$

La VOP carotido-fémorale, considérée comme le gold standard, est une mesure directe largement validée de rigidité dans « un modèle de propagation » de l'arbre artériel. Cette évaluation correspond à une vitesse moyenne entre la carotide et la fémorale ; elle retranscrit en fait la post-charge à laquelle fait face le ventricule gauche en systole.

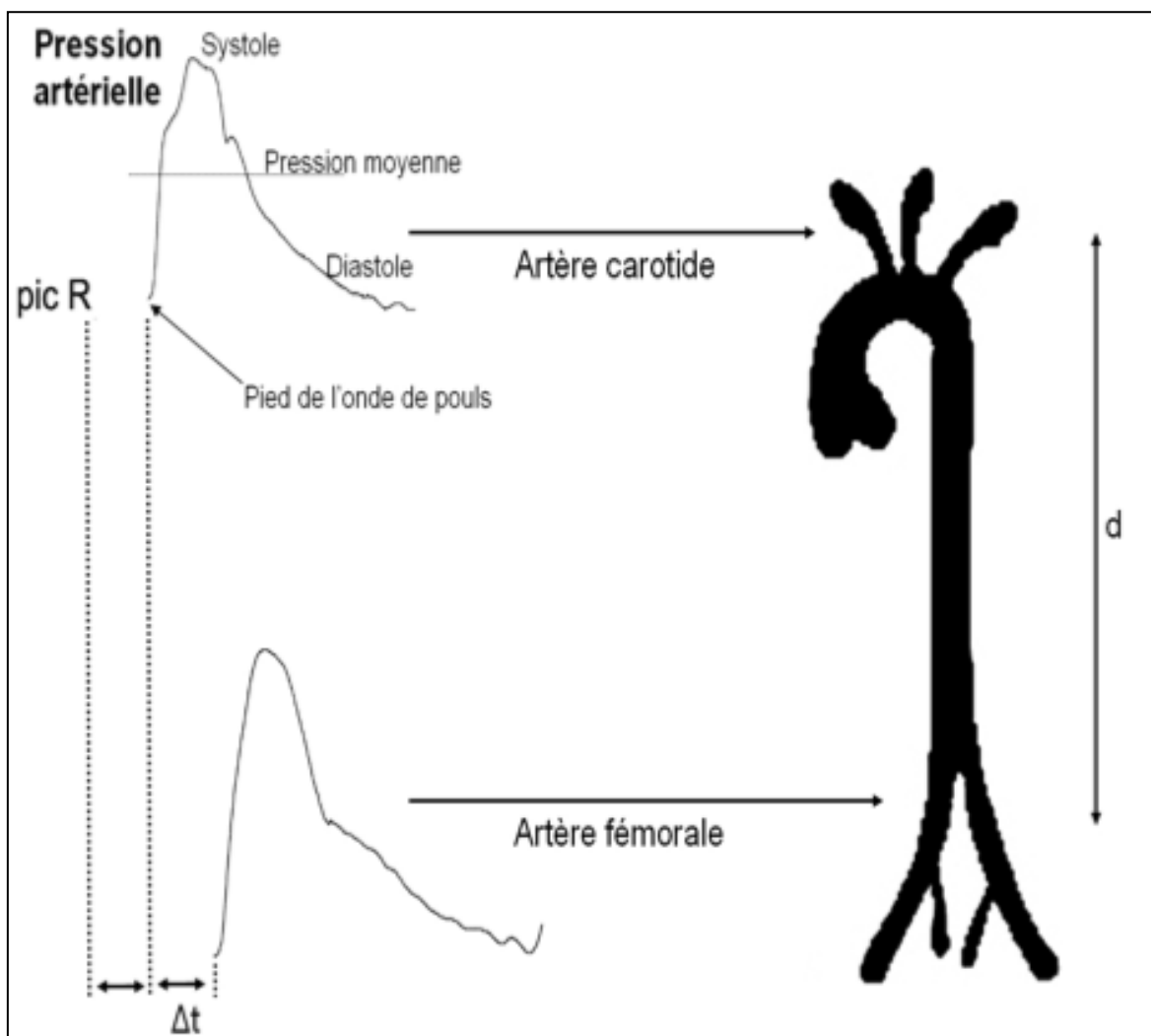
Cette mesure entre ces deux artères a été utilisée dans les études épidémiologiques démontrant la valeur prédictive de la rigidité aortique pour la survenue d'événements CV [104-115]. En comparaison, la VOP mesurée en dehors de l'axe aortique, aux membres supérieurs (VOP brachiale) ou inférieurs (VOP fémoro-tibiale), n'a pas montré de valeur prédictive, notamment chez les patients en insuffisance rénale terminale [118].

5.2 Mesures

5.2.1 Principe

Pour mesurer la VOP, il est important d'enregistrer les ondes de pression sur deux segments artériels, tout en connaissant la distance qui les sépare (Figure N°31).

Figure 31 : Principe de mesure de la VOP



La VOP est habituellement mesurée en utilisant la vitesse « pied à pied » de différentes ondes de pression, obtenues la plupart du temps de façon transcutanée à la carotide commune droite et l'artère fémorale droite.

Le temps de transit (Δt) est mesuré entre les pieds des deux ondes. Le pied de l'onde est défini à la fin de la diastole, quand la pente de l'onde incidente commence. Le temps de transit est le temps de parcours du pied de l'onde sur une distance connue. La distance (D) couverte par les ondes est habituellement assimilée à la surface entre les deux sites d'enregistrement.

La VOP est calculé en m/s comme suit:

$$VOP = D \text{ (m)} / \Delta t \text{ (s)}$$

Cependant, la distance doit être mesurée précisément car de petites imprécisions peuvent influencer sur la valeur absolue de la VOP [119]. Plus la distance entre les deux sites d'enregistrement sera courte, plus l'erreur absolue pour déterminer la VOP sera grande.

Plusieurs méthodes sont décrites [120, 121] :

- La distance totale et directe entre les sites d'enregistrement carotidien et fémoral
- La distance entre la carotide et la fourchette supra-sternale, soustraite à la distance totale
- La distance entre la carotide et la fourchette supra-sternale, soustraite à la distance entre la fémorale et la fourchette supra-sternale.

Cependant, une standardisation de la mesure est nécessaire, étant donné que chaque méthode donne des valeurs de VOP différentes [29] aboutissant à une certaine confusion. Récemment, des valeurs de référence ont été publiées [122] basées sur les 80% de la distance directe carotido-fémorale : (artère carotide - artère fémorale) x 0,8. En 2011, Huybrechts et al. en comparant les différentes mesures de distance proposées dans la littérature avec la distance réelle mesurée par IRM [123] ont montré que la distance directe carotido-fémorale surestimait la distance réelle, alors que les distances utilisant la fourchette sternale la sous-estimaient. De toutes les méthodes utilisées, celle

utilisant les 80% de la mesure directe apparaît comme la plus efficace, surestimant la distance réelle de 0,4%.

En 2012, les recommandations d'un groupe expert pour la mesure de la VOP carotido-fémorale sont les suivantes :

- Les mesures doivent être effectuées dans une pièce calme à température stable,
- Les mesures sont à réaliser en position allongée après 10 min de repos,
- Elles doivent préférentiellement être effectuées au niveau des artères carotides communes et fémorales droites,
- Elles doivent être faites au même moment de la journée, en raison de variations nyctémérales,
- Il n'est pas autorisé de consommer de la viande et de la caféine, ou de fumer dans les trois heures précédentes,
- Parler ou dormir ne sont pas autorisés durant la procédure,
- Les données doivent être moyennées à partir d'enregistrements durant au moins un cycle respiratoire (5-6 sec),
- Mesurer la distance en ligne droite (toise). Si cela est impossible, l'utilisation d'un mètre ruban peut être utile,
- Faire la moyenne d'au moins deux mesures ; si la différence entre les deux mesures est supérieure à 0,5 m/s, faire une troisième mesure et prendre la valeur moyenne,
- Les mesures ne doivent pas être réalisées en cas d'arythmies, d'état clinique instable, de sténose carotidienne de haut grade ou de syndrome du sinus carotidien.

Quelques limites doivent être soulignées. L'onde de pression fémorale peut être difficile à enregistrer chez les patients souffrant de syndrome métabolique, obèse, diabétiques ou souffrant d'artériopathie. L'onde de pression peut être atténuée en cas de sténoses des artères iliaques ou des artères fémorales proximales. L'obésité abdominale, particulièrement chez les hommes, et une grande taille de buste peuvent rendre les mesures de distance imprécises et donc surestimer la VOP [122].

5.2.2 Différentes méthodes

5.2.2.1 Les capteurs de pression

Les capteurs de pression peuvent mesurer simultanément les deux ondes. Le système Complior[®] utilise deux sondes simultanément appliquées sur la peau [124]. Le temps de transit est déterminé par la méthode d'auto-corrélation. L'investigateur dispose d'une évaluation de la qualité des courbes en temps réel. Trois sites artériels peuvent être explorés : le tronc aortique, représenté par la distance carotido-fémorale, les membres supérieurs par la distance carotido-brachiale et les membres inférieurs par la distance fémoro-pédieuse. Seule la mesure carotido-fémorale est validée pour la prédiction du risque. Ce système est utilisé dans la plupart des études épidémiologiques démontrant la valeur prédictive indépendante de la VOP pour la survenue d'événements CV.

Les ondes de pression peuvent aussi être mesurées de manière successive en se basant sur l'électrocardiogramme comme dans le système SphygmoCor[®] (AtCor Medical, Sydney, Australie) que nous détaillerons.

L'inconvénient de cette technique est que toute instabilité dans la FC ou la PA peut induire des artefacts dans la mesure de la VOP.

Des chercheurs japonais ont préconisé l'utilisation de la VOP bras-cheville. Ils ont montré qu'elle était corrélée à la VOP aortique [125]. Dans de petites cohortes de personnes âgées [126] ou de coronariens [127], la VOP bras-cheville était un prédicteur indépendant de morbi-mortalité CV. Plus récemment, en 2010, l'étude d'une cohorte de 2 642 individus au Japon a permis de démontrer que la VOP bras-cheville était aussi un prédicteur indépendant de mortalité globale.

5.2.2.2 Les sondes Doppler et les ondes de distension artérielle

L'utilisation de deux sondes de doppler tissulaire [107], l'une appliquée sur la crosse de l'aorte par voie sus-sternale et l'autre sur l'aorte terminale au niveau ombilical, est une technique alternative. Le temps de transit est alors calculé suivant une reconnaissance automatique du pied de l'onde. L'avantage de cette technique est de prendre en compte uniquement l'aorte thoracique et abdominale dans la mesure de la VOP, contre-balançé par une difficulté d'identification du pied de l'onde et une imprécision dans la position du volume d'échantillonnage. Elle fut utilisée pour démontrer la valeur prédictive de la rigidité aortique chez le diabétique [107].

Les ondes de distension artérielle peuvent aussi être utilisées. En effet, elles correspondent très précisément aux ondes de pression et ont l'avantage de ne pas nécessiter de compression artérielle. Elles peuvent être obtenues par technique d'echotracking de haute précision. De même que pour le SphygmoCor®, cette technique nécessite de s'appuyer sur l'ECG pour mesurer le temps de transfert.

Une autre technique, utilisant la méthode échographique UltraFast™, est en cours de validation [127]. Elle permet l'acquisition d'images à une cadence 100 fois plus importante que les échographes standards actuellement disponibles (5000 à 10000 images/s). La rapidité d'acquisition de ce système permet de visualiser l'onde de pouls et de mesurer sa vitesse, ce qui est impossible par les échographes standards.

5.2.2.3 Méthode oscillométrique

Elle est détaillée dans les chapitres précédents. Les principaux appareils sont l'Arteriograph® (Figure N°32) ou le Mobilograph®.

Figure 32 : l'Artériograph



Une étude polonaise de 2008 a comparé les trois méthodes sus citées et n'a pas trouvé de différence dans l'évaluation de la VOP [128].

5.3 Le SphygmoCor®

La VOP est enregistrée entre les artères carotide et fémorale afin d'obtenir une mesure de la rigidité aortique. Cependant, le Sphygmocor® permet aussi de mesurer la VOP entre tout couple de sites artériels superficiels, quel qu'il soit. Par exemple, des enregistrements peuvent être effectués entre l'artère carotide et l'artère radiale, ou entre l'artère fémorale et l'artère pédieuse pour fournir des mesures de la rigidité des gros vaisseaux des membres supérieurs et inférieurs respectivement.

Comme pour estimer la pression centrale, le système Sphygmocor® se sert de la tonométrie d'aplanation, en conjonction avec un câble ECG 3 brins, pour prendre des mesures séquentielles au niveau des deux sites artériels. Le début des ondes de pression systoliques est comparé à celui de la montée de l'onde R à l'ECG, le délai étant calculé par le logiciel [121, 130]. La vitesse de propagation de l'onde de pouls est déterminée par le rapport entre la distance parcourue (calculée par la distance en mm

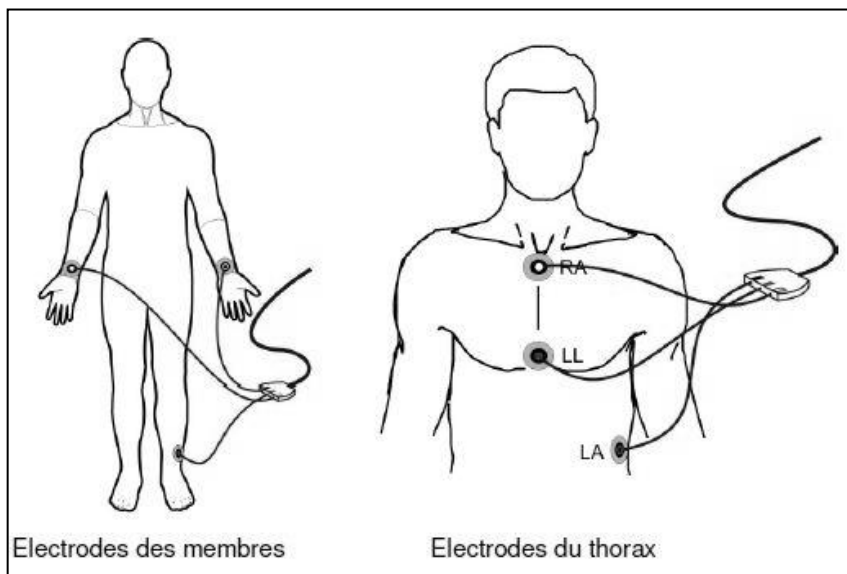
entre les points distal et proximal, les mesures étant prises de la fourchette sternale jusqu'au point d'échantillonnage) et la durée de l'onde de pouls. Elle est exprimée en m/sec.

Cette estimation obéit à quelques règles méthodologiques.

- Mise en place des électrodes ECG :

Pour garantir un ECG stable et sans artéfact, la peau doit être correctement préparée et les électrodes correctement positionnées, comme sur le diagramme ci-contre (Figure N°33). Il existe deux configurations pour les électrodes. Elles peuvent être placées soit sur les membres, soit sur le thorax pour obtenir des complexes QRS plus amples.

Figure 33 : Positionnement des électrodes (d'après le Guide Clinique du Sphygmocor®)



- Positionnement du patient et de la sonde tonométrique :

Le patient doit être étendu sur un lit (Figure N°34).

Pour la mesure de la carotide, sa tête doit être légèrement inclinée vers l'arrière et sur un côté. L'opérateur doit chercher l'endroit où le pouls est le plus perceptible et placer le tonomètre directement sur la peau à cet endroit. Pour la mesure fémorale, le principe est similaire.

Figure 34 : Positionnement du patient et de la sonde tonométrique pour la mesure carotidienne



- Capture des ondes :

Le tracé ECG doit être visible et régulier sur l'écran. L'onde R doit être la partie la plus haute de chaque complexe, en notant que cela peut nécessiter un ajustement des câbles ECG ou des électrodes. Le tonomètre doit être placée sur l'artère carotide et sa position ajustée jusqu'à ce qu'une onde de pouls de grande amplitude, précise et reproductible s'affiche. Le temps minimum pour acquérir les données est de 12 secondes. Une fois le signal validé, la mesure fémorale est effectuée de la même manière.

-Contrôle qualité :

Avant de procéder à l'interprétation des résultats, il est important de contrôler la qualité de la mesure. Les ondes de pouls par tonométrie doivent être claires et lisses, il est important que le pied de l'onde de pouls soit facilement identifié.

Il est recommandé que la valeur de la VOP ait une déviation standard (DS) $\leq 10\%$. Une DS entre 10 et 15 % est limite et les ondes de pouls doivent alors être minutieusement examinées avant de prendre une décision, comme celle de reprendre les mesures. Pour une DS supérieure à 20%, il est recommandé de refaire les mesures. La DS de la VOP et le temps moyen fournissent une indication sur la cohérence des données et peuvent comporter quelques variations biologiques inhérentes aux mesures.

-Compte-rendu final :

Figure 35 : VOP : Compte rendu final (d'après le Guide Clinique du Shygmocor®)



Le tableau présenté à l'écran (figure N°35) fournit les mesures suivantes :

- T moyen (ms) : Δt moyen pendant le temps d'acquisition pour chaque paire pression-tracé ECG
- DS (ms) : Déviation standard des Δt s
- N : le nombre de paires de départ utilisées pour en déduire les valeurs T moyen, DS et VOP
- HR (bpm) : Fréquence cardiaque

L'estimation de la VOP est inscrite immédiatement en dessous du tableau statistique. Son calcul final utilise le T moyen et la distance de la VOP. L'erreur standard de la moyenne est également annoncée. Une illustration graphique de la VOP du patient comparée à des valeurs normales en fonction de l'âge pour le trajet carotido-fémoral, est affichée à l'angle inférieur droit de l'écran.

6. IMPLICATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

6.1 Implications cliniques

6.1.1 Les raisons d'un abus de langage

Les paramètres hémodynamiques centraux, au contraire de la VOP, sont souvent utilisés à tort comme des index de rigidité aortique, et ce pour plusieurs raisons :

- Premièrement, leurs déterminants sont différents. Les PAS et PP centrales ainsi que l'AI sont dépendants de la vitesse de l'onde de propagation, de l'amplitude et de la vitesse de l'onde réfléchie ainsi que de la durée et des caractéristiques de l'éjection ventriculaire, alors que la VOP aortique, correspondant à la vitesse de l'onde de pression, représente intrinsèquement la rigidité artérielle selon la formule de Bramwell-Hill [117].
- Deuxièmement, les thérapeutiques et conditions physiopathologiques peuvent modifier les paramètres hémodynamiques centraux sans changer la VOP, suggérant un effet prédominant des ondes réfléchies, de la FC ou de l'éjection ventriculaire [62,131].
- Troisièmement, l'AI est beaucoup plus sensible aux effets de la FC que la VOP aortique [65,132].
- Quatrièmement, comme énoncé par McEniery et al. (72), l'influence de l'âge est plus importante sur l'AI que sur la VOP avant l'âge de 50 ans et inversement après 50 ans.

Pour conclure, au contraire de la VOP, qui est mesurée directement et évalue la rigidité artérielle, les paramètres hémodynamiques centraux sont seulement des mesures indirectes. Cependant, ils fournissent des informations complémentaires concernant les ondes de réflexion. L'analyse de l'onde de pression centrale doit donc être couplée à la mesure de l'onde de pouls aortique pour déterminer la contribution de la rigidité aortique à ces ondes de réflexion.

6.1.2 Conditions associées à une augmentation de la rigidité aortique

La rigidité artérielle et les ondes de réflexion sont utilisées dans différentes études observationnelles pour analyser les déterminants des changements hémodynamiques observés dans différentes conditions cliniques et pour comprendre la genèse des complications cardiovasculaires. Cela permet d'émettre de nouvelles hypothèses pharmacologiques et thérapeutiques pour prévenir ces complications.

Un grand nombre de publications rapportent les diverses conditions physiopathologiques associées à une augmentation de la rigidité artérielle :

Statut physiologique :

- L'âge [65,133]
- L'ethnie : les Africains et les Afro-américains [134,135]
- Un petit poids de naissance [136]
- La fréquence cardiaque de repos et l'absence de diminution la nuit [137,138]
- La ménopause [139]
- Le contexte génétique : histoire parentale d'hypertension, de diabète, d'infarctus du myocarde et polymorphismes génétiques [140, 141, 142].

Les facteurs de risque cardiovasculaires :

- Le tabagisme [143]
- L'HTA [144]
- La dyslipidémie [145]
- L'obésité [146]
- L'intolérance glucidique [147]

- Le syndrome métabolique [146]
- Les diabètes de type 1 et 2 [148,149]
- L'hyperhomocystéinémie [150]
- Une CRP élevée [151]

Les maladies cardiovasculaires :

- La coronaropathie [152]
- L'insuffisance cardiaque congestive [153]
- L'AVC [78]
- L'AOMI [80]

Autres maladies :

- L'insuffisance rénale terminale [100]
- L'insuffisance rénale chronique modérée [154]
- La polyarthrite rhumatoïde [155]
- Les vascularites [156]
- Le lupus érythémateux disséminé [157]
- La BPCO [158]
- Le syndrome d'apnée du sommeil [159]
- Le syndrome dépressif [160]

Les facteurs environnementaux :

- La consommation d'alcool [161]
- La consommation chronique de caféine [162]
- La consommation de sel [163]
- Une faible consommation de fruits et légumes [164]
- Le stress chronique [165]
- La pollution [166]
- Le manque d'activité physique [167]
- La pilule contraceptive [168]

La contribution des ces différents facteurs a été étudié dans des analyses multivariées : les principaux paramètres à prendre en compte lors de l'évaluation de la rigidité artérielle sont l'âge et la pression artérielle et, dans une moindre mesure le sexe et les FDR CV classiques.

S'il a été bien démontré que la rigidité aortique augmentait avec l'âge [65, 133], l'influence du sexe demeure discutée.

Les conclusions récentes d'une étude française évoquent des propriétés vasculaires différentes entre les sexes tout au long de la vie, selon l'influence de nombreux facteurs endogènes et environnementaux [169].

Les dimensions aortiques diffèrent entre les hommes et les femmes. En partant du principe qu'elles déterminent en partie la pression pulsée (PP) centrale, cela peut expliquer les différences documentées de compliance artérielle suivant le sexe. Cependant, bien que les différences de longueur et de diamètre aortique peuvent contribuer à augmenter la PP chez les femmes, elles ne rendent pas pleinement compte de la plus faible compliance aortique chez les femmes âgées hypertendues.

Durant la période de reproduction, les femmes possèdent des vaisseaux plus compliants, probablement par influence des hormones sexuelles. Cette période coïncidant avec le début du vieillissement artériel lié à l'âge et au développement de l'athérosclérose, les femmes présentent un risque moindre de présenter un événement CV. En revanche, pendant les années correspondant à la pré-puberté et à la ménopause, les grosses artères centrales sont plus rigides chez les femmes que chez les hommes du même âge.

L'accroissement de la rigidité aortique s'accélère chez les femmes après la ménopause, ce qui explique l'augmentation de prévalence des événements CV chez les femmes âgées.

Nous pouvons donc conclure qu'une femme ménopausée, de part une rigidité aortique accrue et indépendamment des autres facteurs susceptibles de l'accroître, présente un risque CV plus élevé qu'un homme du même âge. Cette relation s'inverse lorsque la femme est protégée par les oestrogènes.

6.1.3 Prédiction d'événements cardiovasculaires

La mortalité CV représente une cause majeure de décès. Un meilleur dépistage des patients à risque permet une prise en charge plus globale et une meilleure stratégie pharmacologique de « protection » vasculaire.

6.1.3.1 Selon les paramètres hémodynamiques centraux

Les pressions artérielles centrales sont plus fortement liées aux maladies CV que les pressions périphériques [18, 97, 29, 170]. Cependant, la principale question réside dans le fait de savoir si ces paramètres hémodynamiques centraux sont capables de prédire les événements CV et la mortalité globale.

En 2010, Vlachopoulos et al., à travers une méta-analyse regroupant onze études longitudinales et 5 648 sujets, ont cherché à démontrer ce caractère prédictif [171]. Les auteurs ont préféré exclure l'étude CAFE en raison de son design particulier (essai thérapeutique). Pour toute augmentation de 10 mmHg de la PAS et de la PP centrales, les auteurs ont observé respectivement un excès de risque significatif de 8,8% et de

13,7% de présenter un évènement CV. Ils ont également démontré qu'une augmentation de 10 % de l'index d'augmentation (AI) était associée respectivement à un risque relatif d'évènements CV et de mortalité globale de 1,32 et 1,38 .

Ainsi, les paramètres hémodynamiques centraux permettraient de prédire de façon indépendante les futurs événements CV, l'AI allant même jusqu'à prédire le risque de mortalité globale. Cependant, d'autres études paraissent nécessaires afin d'obtenir des données supplémentaires concernant certains sous-groupes aux caractéristiques et pathologies diverses, et ce afin de déterminer la capacité de ces paramètres hémodynamiques de prédire et classer le risque CV.

6.1.3.2 Selon la VOP

Plusieurs études épidémiologiques longitudinales ont démontré ces 10 dernières années que la VOP aortique était un marqueur prédictif indépendant de morbi-mortalité CV [104-115].

L'équipe de Blacher fut la première à démontrer cette association en 1999 dans une population de patients en insuffisance rénale terminale hémodialysés [100]. En effet, ces patients sont à haut risque CV. De nombreuses études cliniques ont montré que les altérations des grosses artères sont un facteur majeur contribuant à la hausse de la morbi-mortalité CV dans cette population [172]. Les désordres macro-vasculaires se développent rapidement chez les patients urémiques et sont responsables de l'incidence élevée des cardiopathies ischémiques, de l'HVG, de l'insuffisance cardiaque congestive, de la mort subite et des AVC [173]. La rigidification pariétale est la principale de ces altérations artérielles.

D'autres études ont confirmé par la suite cette association dans cette même population [118, 174, 175].

Cruickshank et al. ont été les premiers en 2002 à démontrer une association similaire dans une population de diabétiques de type 2 [107].

Laurent et al. furent les premiers, en 2001, à mettre en évidence de façon directe dans une population de 1 980 hypertendus, démontrer que la VOP était un prédicteur indépendant non seulement pour la mortalité CV mais aussi globale [105].

Laurent et al. ont également montré en 2003, toujours chez des hypertendus, que la rigidité aortique est un prédicteur d'AVC mortels. Il était déjà suggéré que la rigidité aortique, estimée en se basant sur la PP, pouvait être un prédicteur d'événements cérébro-vasculaires [176]. En effet, dans de nombreuses études longitudinales, la PP est associée à la survenue d'AVC mais aussi de lésions de la substance blanche [177, 178, 179]. Cette relation par le biais de la VOP restait à établir. En analyse multivariée, pour chaque augmentation de 4 m/s de la VOP le risque relatif (RR) de survenue d'un AVC mortel était de 1,72 (IC 95% : 1,08-1,72).

Selon Boutouyrie et al. en 2002, dans une population de 1 045 hypertendus, le pronostic coronaire est mieux prédit lorsque le score de Framingham, fondé sur les FDR classiques, est couplé à une mesure de la VOP aortique [180]. Pour chaque augmentation de 3,5 m/s de la VOP le risque relatif était de 1,34 (IC 95% : 1,01-1,79).

Dans une population générale de soins primaires, plusieurs études ont également montré le rôle pronostique, indépendant, de la VOP [181].

Plusieurs études, sur des populations générales de différentes régions du globe telles que l'Europe du Nord, la Chine, le Japon ou les Etats-Unis, ont confirmé cette notion fondamentale [182, 183, 184].

Dans une méta-analyse récente de 2010 comprenant plus de 15 500 patients, conduite à nouveau par l'équipe de Vlachopoulos, une élévation de la rigidité aortique conférait un risque relatif significatif de 2,26 pour les événements CV, de 2,02 pour la mortalité CV et 1,90 pour la mortalité globale. De plus, une augmentation de 1 m/s de la VOP aortique augmentait le risque d'évènement CV, de mortalité CV et de mortalité globale respectivement de 14%, 15% et 15% après ajustement à l'âge, au sexe et aux traditionnels FDR CV [185].

Fait intéressant, une rigidité aortique élevée n'aurait pas le même impact selon la population étudiée. En effet, sur les populations à haut risque, une rigidité élevée conférait un risque supérieur que sur celles à bas risque. La rigidité aortique posséderait donc une meilleure capacité à prédire les événements CV futurs dans les populations à haut risque.

Ce n'est que récemment qu'une population générale du sud de l'Europe, à risque modéré, a pu être explorée et suivie afin d'évaluer le rôle de la VOP aortique [186]. Deux mille deux cents patients ont été inclus et suivis pendant une durée de 2 ans. Les résultats de cette étude ont montré que pour chaque augmentation de VOP de 1 m/sec, le risque augmentait de 51 à 75% chez les moins de 60 ans après ajustements.

Les paramètres mécaniques de rigidité artérielle sont donc des marqueurs de risque plus puissants que les facteurs bien établis. Il est donc possible de mieux cerner les patients à risque. Le recoupement de facteurs prédictifs mécaniques et/ou biologiques pour nos patients permettra une intervention plus bénéfique pour leur avenir.

6.1.4 Valeurs normales et de référence de la VOP

Les recommandations de 2007 de la société européenne d'HTA [19] préconisent la mesure de la VOP en pratique clinique pour la prédiction du risque CV, la valeur seuil étant de 12 m/s.

Cependant le manque de valeurs de référence basées sur une grande population et l'absence de méthodes standardisées pour établir la VOP empêchent le développement de cette mesure en pratique clinique. Il a été prouvé que d'importantes différences existaient entre les valeurs de VOP selon les méthodes utilisées [187, 188, 189] et les populations étudiées [190]. Par ailleurs, plusieurs FDR, à travers quelques études cliniques comme nous l'avons vus précédemment, ont montré leur influence sur la VOP.

Un autre fait important à prendre en compte est la forte dépendance de la VOP envers l'âge et la pression artérielle.

" The Reference values for Arterial Stiffness Collaboration " en 2010 a donc établi d'une part des valeurs normales de VOP dans une population sans FDR CV et a proposé des valeurs dites de référence dans une population présentant des FDR CV selon des catégories d'âge et de pression artérielle [191]. Ils ont inclus 11 092 personnes à partir de 13 centres à travers huit pays européens. Les auteurs ont dû standardiser les calculs de la VOP à partir d'équations mathématiques. En effet, selon les centres, les appareils et la méthode de calcul de la distance carotido-fémorale variaient. Ces 11092 patients n'ayant ni maladies CV, diabètes ou traitement anti-hypertenseur ou hypolipémiant constituaient la population pour les valeurs de référence. Parmi eux, les 1 455 patients ayant une

pression artérielle optimale ou normale constituait la population pour les valeurs normales (Tableau N°3).

Tableau 3 : Valeurs normales de VOP selon les catégories d'âges (1455 sujets) (d'après " The Reference values for Arterial Stiffness Collaboration " [191])

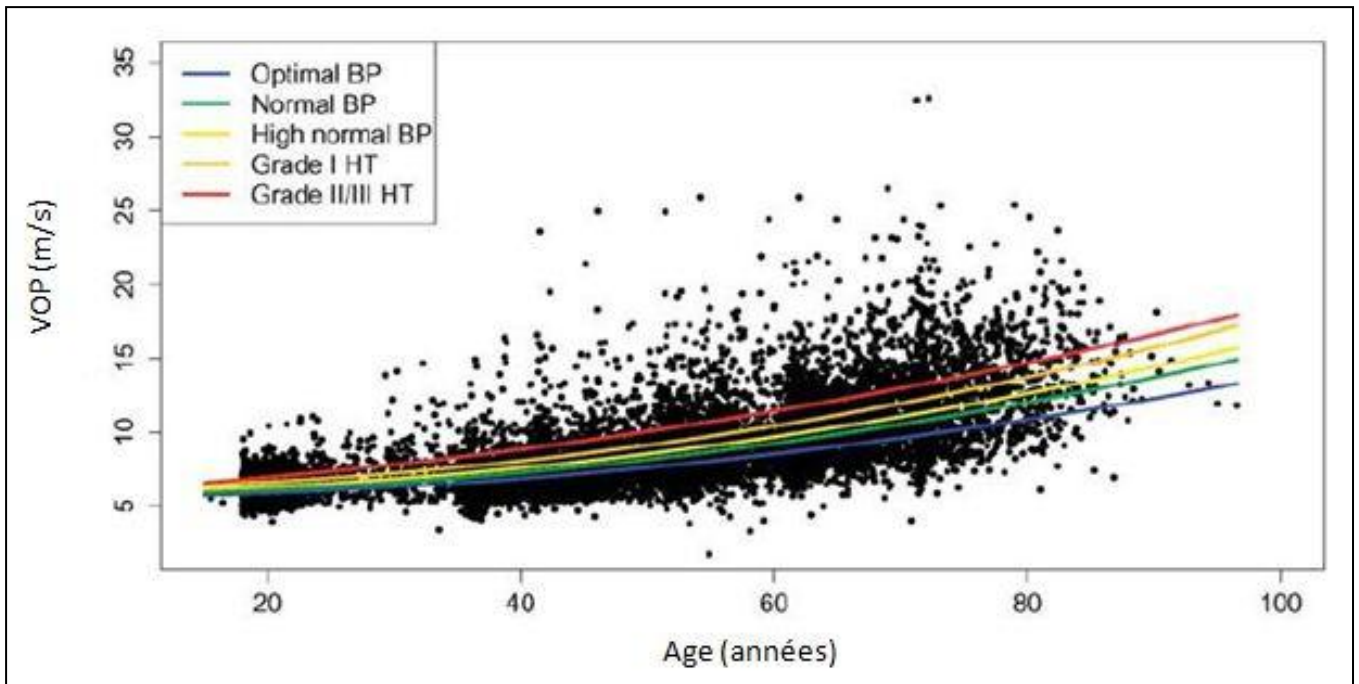
Age (années)	Moyenne (± 2DS) (m/s)
<30	6,2 (4,7-7,6)
30-39	6,5 (3,8-9,2)
40-49	7,2 (4,6-9,8)
50-59	8,3 (4,5-12,1)
60-69	10,3 (5,5-15)
≥70	10,9 (5,5-16,3)

Les sujets sans FDR CV avec des valeurs de pression artérielle optimales ou normales ont les valeurs de VOP les plus basses et la plus faible augmentation liée à l'âge.

Dans la population de valeurs de référence, la VOP augmente avec l'âge et les niveaux de PA de façon linéaire. On remarque par ailleurs que les sujets ayant des valeurs normales de PA ont déjà des valeurs de VOP plus élevées que ceux ayant une PA optimale.

L'augmentation de la VOP avec l'âge est plus prononcée lorsque les niveaux de PA augmentent. Inversement, l'augmentation de la VOP avec la PA moyenne est plus prononcée lorsque les sujets sont plus vieux. Ces corrélations étaient fortement significatives ($p < 0,001$) (Figure N°36)

Figure 36 : Association entre la VOP et l'âge selon le niveau de pression artérielle



Ces valeurs normales et de référence constituent une étape importante dans l'utilisation de la VOP comme un outil permettant la détection d'une atteinte des organes cibles en pratique clinique courante.

En 2012, un groupe d'experts a établi un nouveau consensus sur la mesure de la rigidité aortique. Ils proposent comme valeur seuil de VOP au-delà de laquelle le risque CV augmente 9,6 m/s [122]. Ce résultat est basé sur la standardisation de la mesure carotido-fémorale évoquée précédemment (80% de la distance directe carotido-fémorale contre 100% en 2007). Ils arrondissent la valeur seuil à 10 m/s pour une grande facilité d'emploi en pratique clinique quotidienne. De plus cette valeur est à la partie supérieure du second quartile de la population de Framingham et représente dans la population générale pour un âge moyen de 63 ans un risque de 4% de développer un premier événement CV sur les 8 ans à venir.

6.2 Implications thérapeutiques

Plusieurs essais thérapeutiques médicamenteux ou non ont été corrélé à une amélioration de la compliance artérielle.

L'activité physique [192], les modifications diététiques, l'arrêt du tabac [193], la réduction de la consommation de sel [194] ou d'alcool [195], la perte de poids sont des interventions non médicamenteuses capables de réduire la rigidité aortique [196].

Plusieurs médicaments peuvent influencer sur les propriétés fonctionnelles et structurales de l'arbre artériel selon divers mécanismes :

- Les médicaments prescrits pour l'HTA et l'insuffisance cardiaque : les IEC [197], les ARA2 [198], les inhibiteurs calciques [199], les anti-aldostérones [200], les dérivés nitrés [201], Les médicaments pour les dyslipidémies et le diabète : les statines [202] et les thiazolidinediones [203].
- Le sildénafil [204]
- L'alagebrium [205], actuellement à l'essai, il serait capable de détruire les liens anormaux entre les AGEs et les protéines matricielles

Les traitements anti-hypertenseurs demeurent la principale classe médicamenteuse utilisée dans la prise en charge des patients ayant une rigidité artérielle augmentée. L'HTA est impliquée non seulement dans la pathogénèse de la rigidité artérielle mais se révèle aussi être une conséquence.

7. LA CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRES

La chirurgie de pontages aorto-coronaires (PAC) s'est largement développée au cours des dernières décennies et est actuellement l'une des interventions les plus courantes. En 2011, on dénombrait 13 528 patients ayant bénéficié de cette intervention en France et plus de 300 000 aux Etats-Unis. Chaque année plus de 800 000 patients bénéficient de cette intervention à travers le monde [206].

7.1 Les grands principes

7.1.1 Historique

Les travaux de recherche sur le traitement chirurgical de l'insuffisance coronarienne débutèrent avec le XXe siècle.

La réalisation d'une dérivation par interposition d'un greffon en aval de la lésion coronaire, le pontage aorto-coronaire, s'imposa progressivement au détriment de l'abord direct de la lésion coronaire elle-même : l'endartériectomie-patch d'élargissement.

La première endartériectomie coronaire fut réalisée par Bailey en 1956 sans CEC [207]. Kossolov réalisa le premier pontage mammaire inter-ventriculaire antérieure en 1964 [208]. Mais ce sont les travaux d'Effler et Favallero sur les pontages saphènes en 1967 qui marquent la date officielle du début de la chirurgie de revascularisation coronaire [209]. Dès 1968, Green rapportait l'intérêt du greffon mammaire pédiculé pour la revascularisation de l'IVA [210] et les premiers pontages séquentiels furent réalisés dès 1971.

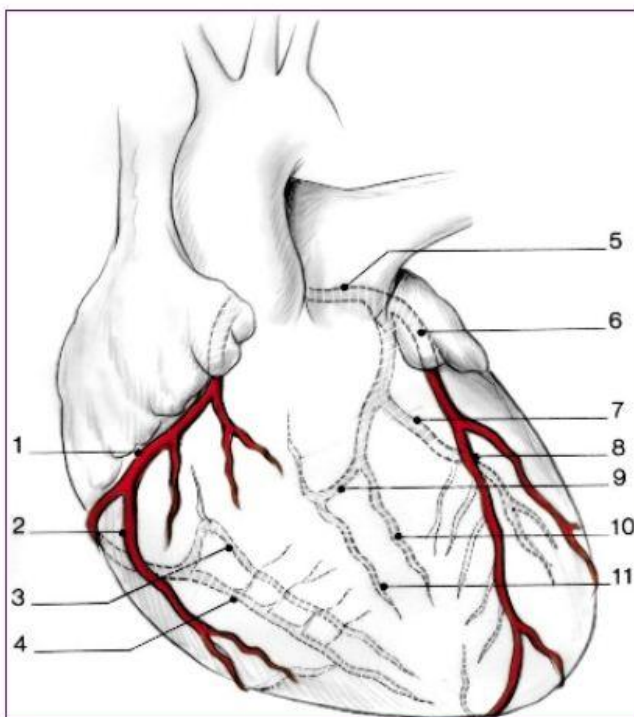
7.1.2 Indications

La décision thérapeutique devant une insuffisance coronarienne repose sur l'étude de l'atteinte coronaire et sur l'évaluation globale du patient.

L'indication de revascularisation myocardique suppose l'étude préalable de cinq points : la mise en évidence d'une ischémie myocardique provoquée par un effort ou un stress gradué et contrôlé ; la détermination de la fonction ventriculaire gauche ; l'évaluation de la viabilité myocardique et l'étude anatomique du réseau coronaire. L'expertise de l'atteinte coronaire est donc à la fois fonctionnelle et anatomique. Enfin, l'opérabilité du patient est à discuter, notamment selon la présence de comorbidités pouvant gréver le pronostic..

Toutefois, il est nécessaire de mettre en évidence des lésions coronaires significatives lors de la coronarographie. Pour les troncs principaux, une lésion diminuant de 70% la surface est significative. Au niveau du tronc coronaire gauche (TCG), une lésion diminuant de 50% la surface est considérée comme significative (Figure N°37).

Figure 37 : Anatomie de la circulation coronaire (d'après EMC Cardiologie)



1. Coronaire droite moyenne ; 2. marginale droite ; 3. rétroventriculaire (diaphragmatique, postérolatérale droite) ; 4. interventriculaire postérieure ; 5. tronc commun gauche ; 6. interventriculaire antérieure proximale ; 7. première marginale ; 8. interventriculaire antérieure moyenne ; 9. circonflexe distale ; 10. deuxième marginale ; 11. postérolatérale gauche.

En fonction de sa complexité symptomatique, fonctionnelle et anatomique, une coronaropathie stable peut être traitée par un traitement médical optimal seul ou associé à une revascularisation par intervention coronaire percutanée ou pontage aorto-coronaire.

Les indications de revascularisation myocardique par pontage sont larges.

La Société Européenne de Cardiologie en 2010 [211] recommande, lorsque le risque opératoire est faible chez des patients stables, de préférer un traitement chirurgical à l'angioplastie ou au traitement médical optimal seul dès qu'il existe une atteinte significative du TCG, de l'IVA proximale ou en cas d'atteinte tritronculaire (niveau de recommandation IA).

Les patients diabétiques constituent une population de plus en plus souvent atteinte de coronaropathie, et un grand nombre d'entre eux sont traités par des procédures de revascularisation. Le pontage doit être envisagé plutôt que l'intervention coronaire percutanée lorsque l'étendue de la maladie coronarienne justifie une approche chirurgicale (surtout pour les atteintes multitronculaires), le profil de risque du patient est acceptable et l'espérance de vie raisonnable (niveau de recommandation IIa).

La stratégie est identique concernant les patients présentant une insuffisance rénale chronique légère à modérée (niveau de recommandation IIa).

Chez les patients, ayant une insuffisance cardiaque chronique avec une dysfonction ventriculaire gauche ($FE \leq 35\%$) et présentant une symptomatologie angineuse prédominante, la revascularisation par pontages doit être préférée (niveau de recommandation I).

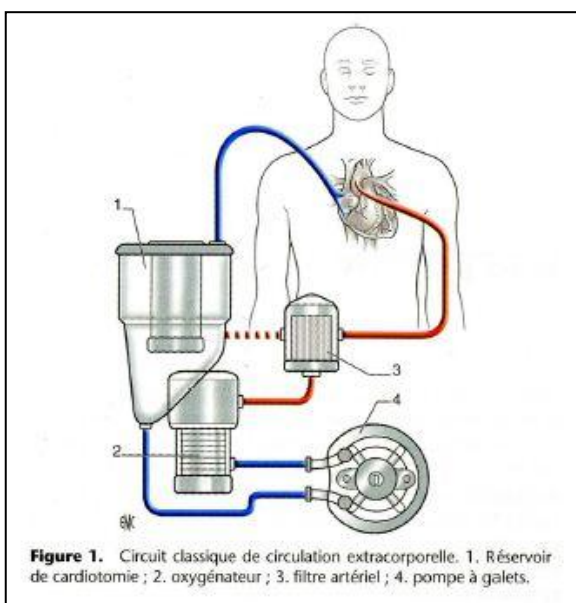
7.1.3 Techniques chirurgicales

7.1.3.1 La circulation extra-corporelle (CEC)

Actuellement en France, le nombre d'interventions cardiaques sous circulation extra-corporelle est stabilisé autour de 38000/an [206].

Elle a pour principe de dériver l'ensemble cœur-circulation pulmonaire pendant le temps nécessaire à la réalisation des gestes de chirurgie. Le cœur peut ainsi être exclu de la circulation et être l'objet d'une chirurgie électorive après ouverture des cavités cardiaques et assèchement de celles-ci (Figure N°38).

Figure 38 : Principe de la circulation extra-corporelle (CEC) (d'après EMC Cardiologie)

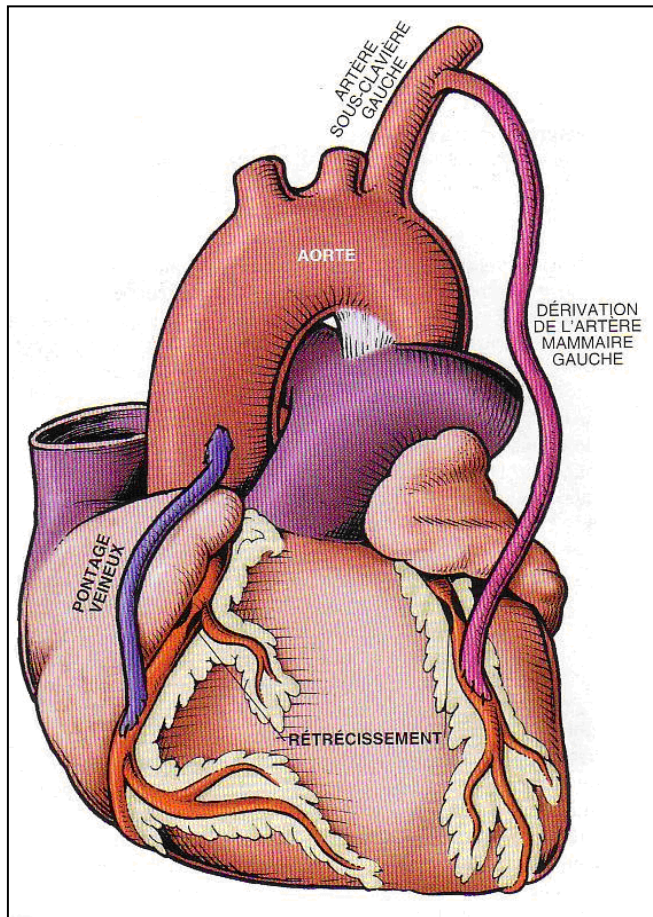


Tout le problème réside en la préservation de la fonction cardiaque pendant le temps d'exclusion du cœur, et donc par la même de la circulation coronaire. Le but de la protection myocardique est de prévenir les conséquences de l'ischémie-reperfusion [212] et de maintenir un statut énergétique permettant le redémarrage du cœur dans des conditions aussi proche que possible de la normale. Elle peut être assurée par injection unique ou répétée par voie antérograde, rétrograde ou mixte, d'une solution de cardioplégie qui peut être cristalloïde, sanguine froide ou chaude [213]. Ainsi est obtenu un arrêt cardiaque permettant des gestes particulièrement précis.

7.1.3.2 La chirurgie

Le principe du pontage coronaire est de dériver les zones sténosées sur les artères coronaires (Figure N°39).

Figure 39 : Représentation de pontages aorto-coronaires



Les matériels de pontage sont dans la majorité des cas des autogreffes veineuses ou artérielles. Les autres conduits, homogreffes, hétérogreffes ou synthétiques ne sont qu'anecdotiques.

Il existe deux grands types de pontages :

- Le pontage veineux saphène, le plus utilisé.
- Le pontage mammaire, l'artère mammaire interne gauche étant la plus utilisée. Les résultats sont meilleurs en termes de survie, de survenue d'accident cardiologique, de recours à des angioplasties ou de nécessité de réintervention. [214].

D'autres greffons artériels sont utilisés tels que l'artère mammaire interne droite, l'artère gastro-épiploïque ou l'artère radiale.

Différentes voies de recherche ont été étudiées afin de diminuer le caractère invasif et la morbidité de la chirurgie coronaire. On distingue essentiellement trois approches :

- Les pontages sans CEC, dit à « cœur battant » réalisés sous sternotomie
- La chirurgie mini-invasive
- Utilisation des techniques de vidéo-assistance ou d'assistance par robotique

7.2 Pronostic péri-opératoire

Le profil des patients opérés en chirurgie cardiaque adulte a changé durant ces dernières années au profit d'une population de plus en plus agée et présentant un nombre croissant de comorbidités [215].

Parallèlement, le type de gestes réalisés a évolué avec une moindre proportion de pontages coronariens isolés, et un nombre croissant de chirurgie valvulaire et de chirurgie combinée [215].

Pourtant, la mortalité post-opératoire ne semble pas avoir augmentée. L'amélioration de la prise en charge permettrait donc d'opérer des patients de plus en plus graves

L'évaluation du risque opératoire chez ces patients, notamment par les scores de mortalité, est essentiel pour prévoir et adapter au mieux la prise en charge, ceci afin d'améliorer le pronostic de ces patients et la consommation des ressources.

7.2.1 Les facteurs de risque pré-opératoires

Certaines pathologies décelables en préopératoire sont des facteurs de risque pour la morbidité et la mortalité post-opératoire.

Les facteurs de risque sont les suivants [216, 217] :

- L'âge : la mortalité opératoire augmente avec ce dernier, 5% après 70 ans,
- Le sexe, les femmes ont une mortalité plus élevée que les hommes : 3,5 à 4 % contre 2 à 2,5% [218],
- Le diabète avec une mortalité multipliée par un facteur 1,5,
- L'insuffisance rénale pré-opératoire : la mortalité croît avec la créatininémie. Pour des valeurs supérieures à 200 $\mu\text{mol/l}$, elle est de 8%,
- La fonction ventriculaire gauche : la mortalité opératoire est d'autant plus importante que la FEVG est basse, pour des FE < 30% la mortalité opératoire est de 8% [219],
- Le statut polyvasculaire : la mortalité est doublée (cf chap 7.2.3 ci-dessous),
- La BPCO : la mortalité est multipliée par un facteur 1,7
- L'insuffisance cardiaque décompensée : malades en choc cardiogénique, sous assistance ventriculaire ou soutien inotrope massif dont la mortalité est augmenté de 5 à 7 fois,
- La sévérité des lésions coronaires, notamment les lésions du tronc commun, les lésions tri-tronculaires mais aussi la qualité des lits d'aval,
- interventions en urgence : instabilité de l'angor, échec d'angioplastie et à fortiori les infarctus en constitution sont grévés d'une mortalité nettement augmentée d'environ 3 fois,
- Ré-interventions : la mortalité opératoire des ré-interventions (chirurgie redux) reste deux à trois fois plus élevée que celles des primo-interventions, de 8 à 10%.

7.2.2 Les complications post-opératoires

La morbidité est quant à elle dominée par les complications de nature cardiaques; viennent ensuite les complications respiratoires (8%), neurologiques (3%), rénales (3%), hémorragiques (3%) digestives (2,5 %) et infectieuses (1,5%).

7.2.2.1 Les complications cardiaques

- Infarctus myocardique : Ils peuvent être, et c'est souvent le cas, cliniquement muet, de découverte enzymatique, électrique ou échographique. L'incidence en post-opératoire oscille en moyenne entre 2,4 et 3,4 % [220]. La mortalité liée à cette complication est de 10 à 15%.
- Dysfonction ventriculaire : toute intervention en CEC porte transitoirement atteinte à la fonction myocardique systolique et diastolique. Cette dysfonction sera d'autant plus sévère que la fonction pré-opératoire est abaissée et que l'intervention est à risque élevée [221].
- arythmies supra ventriculaires : elles surviennent avec deux pics de fréquence, l'un en sortie immédiate de CEC et l'autre entre le 2^e et le 5^e jour post-opératoire. L'incidence de la fibrillation auriculaire après chirurgie cardiaque est élevée : 10-40% selon les études [222].

7.2.2.2 Les complications pulmonaires

Leur principales causes entent en ligne de compte : atélectasies, pneumonie, SDRA post CEC, épanchement pleural, pneumothorax ou embolie pulmonaire. Elles sont notamment fréquentes en présence d'une bronchopneumopathie obstructive. Une des spécificités de la chirurgie coronaire vis-à-vis des complications pulmonaires est le risque d'atteinte du ou des nerfs phréniques, notamment lors des prélèvements mammaires.

7.2.2.3 Les complications neurologiques

Elles sont classées en deux catégories

- le type 1 comprend les lésions focales (AVC et AIT) et l'encéphalopathie anoxique (coma)
- le type 2 consiste en des séquelles neuropsychologiques diffuses sans signe de focalisation.

L'incidence des lésions de type 1 est de 1 à 3% voire jusqu'à 17% en cas de chirurgie coronarienne et carotidienne combinée [223, 224] et leur mortalité est de 21%. Elles sont dues dans la grande majorité des cas à des phénomènes emboliques. Les dysfonctions neuro-psychologiques sont beaucoup plus fréquentes (28-60%), mais sont le plus souvent réversibles [225].

Les facteurs de risque majeurs pour les complications de type 1 sont l'athéromatose de l'aorte ascendante, les antécédents d'AVC, la sténose carotidienne, la vasculopathie périphérique, le diabète, le sexe féminin et l'âge avancé et l'AC/FA [226].

7.2.2.4 Les complications rénales

L'insuffisance rénale (IR) postopératoire présente un éventail de dysfonction allant de l'élévation passagère de la créatininémie au recours à la dialyse. L'incidence de la dialyse est globalement de 0.5% [227]. Toute aggravation de la fonction rénale augmente la mortalité post-opératoire.

L'IR postopératoire, quelle que soit son importance, augmente le risque de développer d'autres complications graves (sepsis, coagulopathie,...). L'aggravation de la fonction rénale est un donc un prédicteur indépendant de complications post-opératoires potentiellement mortelles.

7.2.2.5 Les complications hémorragiques

Présentes dans toute chirurgie cardiaque, l'incidence des complications hémorragiques dans la chirurgie coronaire est de 1 à 3%. Leur origine peut être un défaut d'hémostase chirurgical, un déficit d'hémostase biologique ou encore une HTA post-opératoire.

Le risque de cette complication, outre l'hémorragie en elle-même, est l'apparition d'une tamponnade. Son incidence n'est que de 1 à 2%.

La spécificité des complications hémorragiques lors de la chirurgie coronaire réside dans l'importance du nombre de sites de saignements chirurgicaux possibles (anastomoses multiples, prélèvements mammaires, clip sur les collatérales..) et sur la fait que de nombreux patients sont opérés sous anti-aggrégants plaquettaires.

7.2.2.6 Les complications infectieuses

La médiastinite malgré une incidence rare de 1 à 4%, demeure la plus grave avec une mortalité de 20 à 25%. Les facteurs de risque sont le prélèvement bi-mammaire, le diabète, l'obésité, les ré-interventions, la durée et la complexité du geste opératoire.

7.2.2.7 Les complications digestives

Elles surviennent dans environ 2.5% des cas, mais elles sont associées à une mortalité élevée : 33% en moyenne, jusqu' à 70% en cas d'insuffisance hépatique ou d'ischémie digestive [228].

Par ordre de fréquence décroissante, on rencontre les hémorragies digestives (30%), l'ischémie viscérale (18%), la pancréatite (11%), la cholécystite (11%) et l'insuffisance hépatique (3.5%).

7.3 Le patient polyvasculaire

Le patient polyvasculaire est défini par la présence simultanée d'au moins deux localisations cliniques de l'athérosclérose.

7.3.1 Un risque accru

La cardiopathie ischémique représente une cause de décès dans une proportion importante de la population ; mais les AVC, l'insuffisance rénale, et les complications de l'AOMI contribuent également à la sévérité du pronostic de ces patients.

Chez les patients ayant déjà une atteinte clinique d'un site artériel, la présence d'une atteinte dans un site différent est associée à un risque plus important de récurrence ou de complications au niveau du premier site. Parmi les 828 patients inclus dans l'étude de Framingham qui ont eu un infarctus du myocarde, ceux ayant des antécédents d'AVC ou d'AOMI symptomatique avaient deux fois plus de risque de présenter à nouveau un IDM [229].

Le registre REACH a inclus 68236 patients ayant soit une maladie athérombotique artérielle connue (cardiopathie ischémique, AOMI, maladie cérébrovasculaire) soit trois facteurs de risque CV ou plus. L'incidence des décès d'origine CV, des IDM, des AVC ou des hospitalisations pour des événements athérombotiques à un an a augmenté avec le nombre de sites artériels atteints, passant de 5.3% pour le groupe facteurs de risque à respectivement 12.6, 21.1 et 26.3% pour les patients avec un, deux ou trois sites artériels atteints ($p < 0.001$) [230].

Il paraît donc primordial de dépister soigneusement les atteintes périphériques chez le coronarien dont le pronostic est plus sévère.

7.3.2 Le dépistage vasculaire chez le coronarien

Chez le coronarien, au cours du suivi, près d'un quart des événements CV sont des accidents non coronaires, avec au premier chef les AVC. Par ailleurs, les coronariens ayant une atteinte vasculaire périphérique ont un pronostic plus sévère. Ainsi, le dépistage vasculaire chez un coronarien peut suivre deux objectifs : celui de détecter des

lésions silencieuses mais menaçantes, telles qu'une sténose carotidienne serrée, et celui d'identifier un sous-groupe de coronariens à plus haut risque, nécessitant le cas échéant une prise en charge plus spécifique.

Chez le coronarien, la mesure de l'IPS doit être considérée car il s'agit du moyen le plus simple et le moins coûteux pour identifier un sous-groupe de patients à très haut risque, en l'absence d'antécédent ou de symptômes d'atteinte artérielle périphérique. La prévalence d'IPS < 0.9 chez le coronarien est de l'ordre de 25 à 40% dans les séries hospitalières, alors que moins de 10% seraient détectés par l'examen clinique. L'équipe du service de CTCV du CHU de Limoges a d'ailleurs démontré sur une série de 1 022 patients devant bénéficier de pontages aorto-coronaires que l'évaluation préopératoire de l'IPS était un puissant marqueur pronostique [231].

L'atteinte carotidienne sévère est relativement rare chez le coronarien, de l'ordre de 5 à 8% dans les séries coronarographiques. Ainsi, le dépistage systématique n'est pas proposé chez le coronarien tout-venant. Un cas particulier est celui du coronarien candidat aux pontages : l'atteinte pluri-tronculaire est plus fréquente d'où la probabilité d'une sténose carotidienne plus importante. De plus, le risque d'AVC péri-opératoire est de l'ordre de 2%. Ce taux augmente à 3, 5 voire 7% en présence respectivement d'une sténose carotidienne > 50% unilatérale, bilatérale, voire d'une occlusion.

Cependant, il est important de souligner qu'une bonne partie des AVC péri-opératoires n'est pas directement liée à une sténose carotidienne [232]. Près de 40% de ces AVC surviennent du côté controlatéral à la lésion et, dans près de 25%, il existe des lésions multifocales bilatérales. La lésion carotidienne peut donc être la cause d'AVC, mais il s'agit surtout d'un marqueur d'une maladie diffuse augmentant la probabilité d'AVC. Notamment, un coronarien multitrunculaire ayant aussi une sténose carotidienne a de fortes chances de présenter aussi des plaques athéromateuses aortiques pouvant être source d'accidents thrombo-emboliques en particulier lors du clampage aortique.

Aboyans et al dans une série de 810 patients devant bénéficier d'une chirurgie de pontages aorto-coronaires soulignent le caractère pronostique du statut polyvasculaire. En effet, les facteurs prédictifs de survenue d'AVC péri-opératoires sont un antécédent d'AOMI, de maladie cérébro-vasculaire, de chirurgie cardiaque et un statut cardiaque préopératoire instable [233].

Au total, en présence de lésions artérielles périphériques, le risque post-opératoire après PAC est augmenté, sans que forcément ces lésions périphériques soient directement la cause de cette surmortalité. Cette surmortalité pourrait être liée à une plus grande augmentation de la rigidité artérielle centrale.

7.4 Comment mieux évaluer le risque opératoire ?

En effet, plusieurs paramètres cliniques ont été évalués ces dernières années afin de déterminer leur valeur pronostique en cas de chirurgie de PAC.

La PP humérale étant considérée comme un marqueur de risque CV dans la population générale [234], plusieurs études cliniques ont cherché à évaluer son association avec la survenue d'événements en post-opératoire immédiat d'une chirurgie de PAC :

- Dans une série de 1 022 pontés à Limoges, les patients ayant une PP > 70 mmHg en pré-opératoire avait deux fois plus de risque de présenter un décès, un AVC ou un IDM [235].

- Fontes et al en 2008 sur 5 436 patients, ont démontré que l'incidence de décès et/ou d'AVC doublait pour les patients ayant une PP > 80 mmHg [236].

La PP humérale semble donc être un puissant marqueur pronostique de complications post-opératoires précoces après PAC.

Partant du postulat que la PP est un marqueur indirect de la rigidité artérielle, il semble intéressant d'évaluer si la rigidité artérielle en elle-même a un impact sur le pronostic des patients opérés de PAC.

Nous avons donc cherché à déterminer si une élévation des paramètres hémodynamiques centraux et de la VOP, respectivement marqueurs indirect et direct de la rigidité artérielle, avant une chirurgie de PAC avait un impact pronostique dans les 30 jours post-opératoires.

DEUXIEME PARTIE

NOTRE ETUDE

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1. OBJECTIF

La rigidité artérielle est considérée comme un marqueur important du risque CV. Le but de notre étude est de déterminer si une élévation des paramètres hémodynamiques centraux et de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) avant une chirurgie de pontages aorto-coronaires a un impact pronostique dans les 30 jours post-opératoires.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Population étudiée

2.1.1 Critères d'inclusion

Sur une période de 10 mois, entre Septembre 2011 et Juin 2012, nous avons inclus de prospectivement, 178 patients consécutifs devant bénéficier d'une chirurgie de PAC dans le service de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire du CHU de LIMOGES.

2.1.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients devant subir une chirurgie valvulaire concomitante
- Les patients instables hémodynamiquement nécessitant des amines vaso-actives et/ou une contre pulsion intra-aortique.

2.1.3 Données préopératoires

Nous avons analysé :

Les facteurs de risque CV :

- Un tabagisme défini par un tabagisme actif ou sevré depuis moins de deux ans,
- Un diabète défini par l'utilisation d'antidiabétiques oraux et /ou d'insuline, ou une glycémie à jeun à l'entrée en chirurgie > 7 mmol/l,
- Une HTA définie par un antécédent d'HTA traitée,
- Une dyslipidémie définie par un antécédent de dyslipidémie traitée,
- Une obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m².

Les comorbidités cardio-vasculaires :

- Un antécédent de pathologie cérébro-vasculaire tel qu'un AVC ou un AIT,
- Une artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) définie par un antécédent clinique ou par un IPS à l'entrée en chirurgie inférieur à 0,9 ou $> 1,4$.

Le statut coronarien :

- Un antécédent de revascularisation par pontages aorto-coronaires (redux) ou par angioplastie trans-coronaire,
- L'ancienneté des premiers symptômes.

Les données cliniques à l'entrée dans le service :

- L'existence d'une dyspnée selon la classification de la New York Heart Association (NYHA),
- Un état cardiaque instable était défini par la présence d'une instabilité au plan de la symptomatologie angineuse.

Le traitement à l'entrée dans le service :

- Les bêtabloquants,
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2),
- Les statines.

L'électrocardiogramme à l'entrée dans le service, afin de déterminer la fréquence et le caractère sinusal du rythme cardiaque.

Les données liées à la coronarographie :

- Le nombre de troncs artériels atteints,
- La présence d'une sténose significative (>50%) du TCG.

Les données biologiques à l'entrée dans le service :

- La créatinine sérique avec calcul du DFG,
- Le bilan lipidique : cholestérol total, triglycérides, HDL-c et LDL-c,
- La glycémie à jeun,

- L'hémoglobine et l'hématocrite.

Les données liées à l'écho-doppler des troncs supra-aortiques :

- Un athérome carotidien,
- Une sténose significative (>70%) de l'artère carotide interne (ACI).

2.1.4 Données per-opératoires

- Le nombre de pontages réalisés,
- Le caractère complet ou incomplet de la revascularisation myocardique : une revascularisation est jugée complète si le nombre de pontages est au moins égal au nombre d'artères sténosées ou occluses lors de la coronarographie,
- Le nombre d'artères mammaires utilisées,
- Le recours ou non à une circulation extra corporelle (CEC),
- Le temps de CEC et de clampage aortique.

2.1.5 Données post-opératoires

La période post-opératoire immédiate est définie comme celle allant jusqu' à un mois après l'intervention chirurgicale. Ont été recherchés :

- La survenue d'un décès, constituant le critère principal de jugement,
- La survenue d'un AVC ou d'un AIT,
- La survenue d'un IDM péri-opératoire défini par l'apparition d'une onde Q dans au moins deux dérivations contiguës sur les ECG post-opératoires et/ou le pic de la troponine-I supérieur ou égal à 10 fois la normale [237],
- La survenue d'une insuffisance rénale aigue définie par la baisse de 25% du DFG [227],

- La survenue du critère combiné associant décès, AVC et AIT, IDM,
- La survenue d'un trouble du rythme supra-ventriculaire,
- La durée de séjours en soins intensifs.

2.2 Mesures

Nous avons effectué les mesures à l'aide de l'appareil SphygmoCor® (société Atcor Medical, Sydney, Australie) grâce au principe de la tonométrie d'aplanation.

Toutes les mesures ont été effectuées la veille de la chirurgie de pontages aorto-coronaires.

Nous avons dans un premier temps déterminé les paramètres hémodynamiques centraux :

- Les pressions aortiques systoliques, diastoliques, moyennes et pulsées
- L'augmentation de pression (AP)
- L'index d'augmentation (Aix)
- La fréquence cardiaque
- L'index d'augmentation ajustée à la fréquence cardiaque de 75 bpm (Aix HR75)
- La durée d'éjection ventriculaire gauche
- Le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR)

Puis dans un deuxième temps nous avons évalué la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOP).

Les patients dont la qualité de mesure des différents paramètres était insuffisante ont été exclus.

2.3 Analyse statistique

Les variables nominales sont représentées par le nombre (proportion). Les variables continues sont représentées par la moyenne (déviation standard).

Nous avons répartis les patients en quartiles selon les valeurs de chaque paramètre calculé par le SphygmoCor®.

En analyse univariée, les variables continues et catégorielles ont été analysées respectivement à l'aide du test t de Student et du test de Fisher.

En analyse multivariée, pour les événements à un mois, nous avons eu recours aux modèles de régression logistique pour évaluer l'association entre les différents quartiles et les événements. Après un modèle non ajusté, nous avons étudié cette association dans quatre modèles consécutifs, avec l'addition de facteurs démographiques, des facteurs de risque puis des comorbidités cardiovasculaires, du statut cardiaque et des traitements.

Pour l'ensemble de ces tests, un $p < 0,05$ était requis pour être considéré comme statistiquement significatif.

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Statview 4.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA)

3. RESULTATS

3.1 Description de l'ensemble de la population

Durant la période d'inclusion, 178 patients pontés dans le service de CTCV ont été consécutivement inclus dans l'étude. L'âge moyen était de $67 \pm 9,6$ ans. Il s'agissait de 141 hommes (79,2%) et 37 femmes (20,8 %).

3.1.1 Les données à l'entrée

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau N°4.

L'analyse des FDR a montré que près de trois-quarts des patients étaient porteurs d'une dyslipidémie. Nous avons également remarqué que près de neuf patients sur dix étaient traités par une statine expliquant en partie le très bon contrôle des paramètres lipidiques.

Environ deux-tiers des patients étaient hypertendus ou fumeurs (ancien ou présent). Plus d'un patient sur quatre était diabétique.

Concernant les lésions coronaires, nous avons retrouvé une atteinte tri-tronculaire chez deux patients sur trois et il existait une atteinte significative du tronc coronaire gauche chez un patient sur trois.

Seuls 5 patients (2,9%) n'avaient pas un rythme sinusal à l'admission.

Seuls 14 patients (7,8%) avaient une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 40% avant l'intervention, la FEVG moyenne étant de $59,4 \pm 13,4$ % ; un peu plus d'un patient sur dix était jugé dans un état instable, et 6% présentaient une dyspnée NYHA stade 3 ou 4.

Près d'un patient sur trois avait une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,73 m², le DFG moyen étant de $83,6 \pm 20,4$ ml/min/1,73m².

Concernant la maladie athéromateuse périphérique, un patient sur 10 avait des antécédents de pathologie cérébro-vasculaire, mais près de trois patients sur quatre

possédaient des carotides athéromateuses. Un peu moins de la moitié des patients étaient porteurs d'une AOMI, dont les trois-quarts diagnostiqués grâce à la mesure de l'IPS à l'admission. Seuls 7 (4%) patients étaient atteints d'une médiacalcosse

Tableau 4: Description de la population de l'étude (1)

VARIABLES	N(%) ou moyenne (écart-type)
Age	67 (9,6)
Sexe masculin	141 (79,2)
IMC (kg/m ²)	27,9 (4,5)
Tabagisme actif	43 (24,1)
Diabète	51 (28,6)
Dyslipidémie	127 (71,3)
HTA	123 (69,1)
AOMI (clinique ou infra-clinique)	77 (44)
IPS	0,91 (0,18)
Pathologie cérébro-vasculaire	18 (10,1)
Athérome carotidien	129 (72,4)
Sténose carotidienne	8 (4,4)
Ancienneté clinique (mois)	27,2 (56,1)
ATCD revascularisation	29 (16,2)
Redux	1 (0,5)
Situation préop instable	24 (13,4)
FEVG < 40%	14 (7,8)
Tritronculaire	120 (67,4)
Tronc coronaire gauche >50%	59 (33,1)
DFG pré-op <60 (ml/min/1,73m ²)	56 (31,4)
Cholestérol total (g/l)	1,6 (0,3)
Triglycérides (g/l)	1,2 (0,6)
HDLc (g/l)	0,5 (0,1)
LDLc (g/l)	0,8 (0,3)
Glycémie (mmol/l)	5,9 (2,5)
Hémoglobine (g/dl)	14,3 (1,5)
Hématocrite (%)	42,7 (4,4)
Sinusal	173(97,1)
FC (bpm)	65,6 (9,8)
BBloquants	129 (72,4)
IEC ou ARA 2	100 (56,1)
statines	156 (87,6)
PAS invasive (mmHg)	134,9 (23,2)
PAD invasive (mmHg)	71,4 (12,1)
PAM invasive (mmHg)	96,7 (14,4)
PP invasive (mmHg)	63,4 (21,2)
PAS humérale (mmHg)	137 (16,9)
PAD humérale (mmHg)	73,5 (10,8)
PAM humérale (mmHg)	94,7 (11,2)
PP humérale (mmHg)	63,4 (14,5)

3.1.2 Les données recueillies par le Sphygmocor®

La qualité de recueil des paramètres hémodynamiques centraux et de la VOP était optimale respectivement pour 167 et 148 patients.

L'ensemble des paramètres recueillis par le SphygmoCor® est présenté dans le tableau N°5.

Nous remarquons que les pressions artérielles aortiques systoliques et pulsée étaient plus basses d'environ 10mmHg que les pressions artérielles humérales, précisées dans le dernier tableau.

Tableau 5 : Description de la population de l'étude (2)

VARIABLES	MOYENNE (écart-type)
PAS aortique (mmHg)	125 (16,8)
PAD aortique (mmHg)	74,2 (10,9)
PAM aortique (mmHg)	94 (11,7)
PP aortique (mmhg)	50,5 (14,3)
AP	14,9 (9)
Aix (%)	27,5 (12,4)
FC (bpm)	62,9 (10,8)
Aix HR 75 (%)	21,8 (11,3)
Durée d'éjection (msec)	32,5 (3,9)
SEVR (%)	166,9 (30,6)
VOP (m/sec)	10,5 (3,3)

3.1.3 Données per-opératoires

Dans 84,2 % des cas, la revascularisation par pontages était complète.

Dans 86,5 % des cas, les chirurgiens ont eu recours à la CEC. Cette dernière durait en moyenne $97,8 \pm 30,5$ minutes. La durée de clampage aortique était de $64,1 \pm 22,5$ minutes en moyenne.

3.1.4 Données post-opératoires immédiates

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau N°6.

Durant la période post-opératoire, 12 patients sont décédés, ce qui correspond à un taux de mortalité post-opératoire de 6,7%. Les causes de décès étaient les suivantes : 4 états de choc cardiogénique, 4 médiastinites, 2 états de choc hémorragique, 1 état de choc septique et 1 AVC ischémique.

Seuls deux patients (1,1%) ont présenté un AVC. Aucun AIT n'a été recensé.

Nous avons retrouvé des signes électrocardiographiques de nécrose myocardique chez six patients (3,3%).

Près d'un tiers des patients présentaient une insuffisance rénale post-opératoire. Le DFG moyen était de $71,8 \pm 25,6$ ml/min/1,73m².

Une proportion importante de patients présentait des troubles du rythme supra-ventriculaire soutenus en post-opératoire.

Tableau 6 : Description de la population de l'étude (3)

VARIABLES	N(%) ou moyenne (écart-type)
Décès	12 (6,7)
AVC ou AIT	2 (1,1)
DFG post-op <60 (ml/min/1,73m ²)	56 (31,4)
Pic de Troponine (µg/l)	1,1 (3,3)
Nécrose ECG	6 (3,3)
Critère combiné	49 (27,5)
Arythmie supra-ventriculaire	71 (39,8)
Durée SHS (jours)	5,2 (4,8)

3.2 Corrélation entre les pressions aortiques invasives et non invasives

Nous avons analysé les corrélations entre les pressions aortiques centrales mesurées lors du cathétérisme cardiaque et celles mesurées par l'appareil SphygmoCor ®.

Comme l'illustrent la figure n°40 et le tableau N°7 ci-dessous, les mesures obtenues par les deux méthodes sont significativement corrélées, même si cette corrélation semble faible. Rappelons que les deux types de mesures ont été faites de manière non simultanée.

Nous avons remarqué que les pressions aortiques invasives étaient plus élevées.

Figure 40 : corrélation des pressions invasives et non invasives

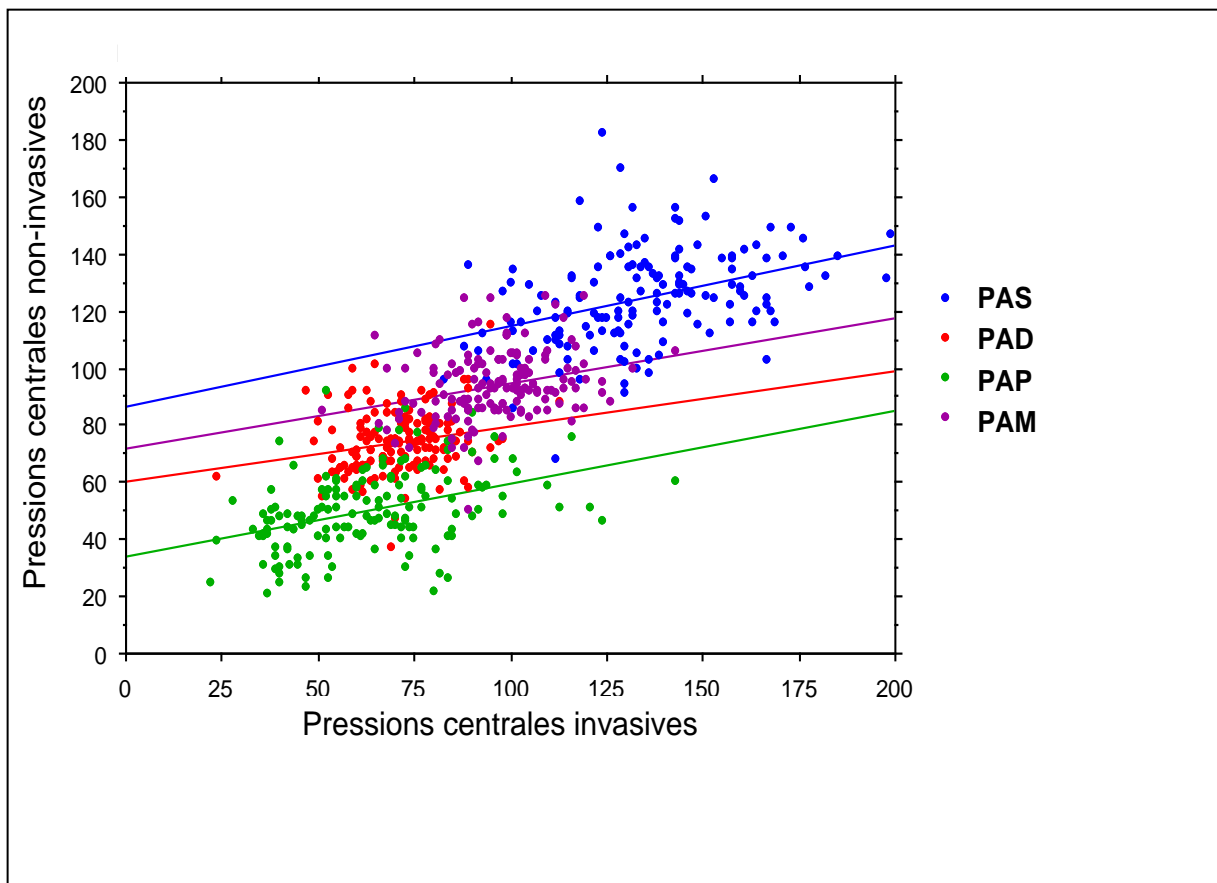


Tableau 7 : Coefficients de corrélations entre les différentes pressions aortiques prises par la méthode invasive (par cathétérisme) et la méthode non invasive (Sphygmocor®)

	Coefficient de Corrélation (IC 95%)
PAS	0,385 (0,2-0,5)
PAD	0,214 (0,05-0,3)
PAM	0,271 (0,1-0,4)
PAP	0,395 (0,2-0,5)

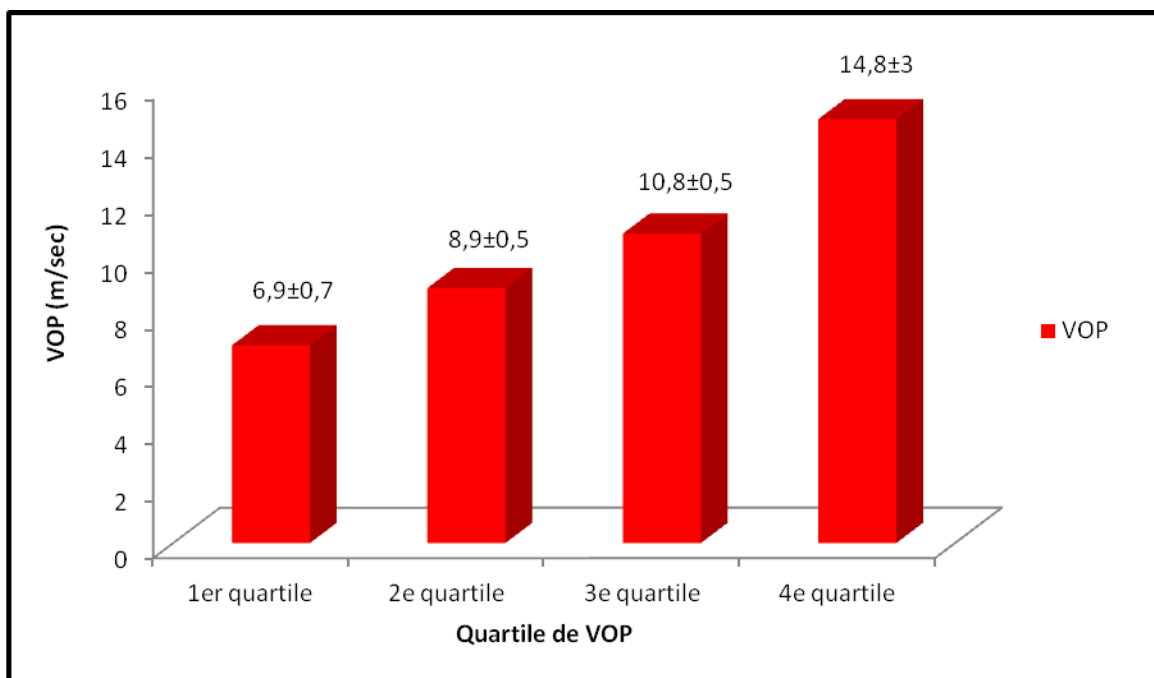
3.3 Facteurs associés à une augmentation de la VOP

3.3.1 Description par quartiles

Nous avons isolé quatre groupes de patients selon les valeurs de VOP fournies par le SphygmoCor®.

Dans un premier temps, nous avons calculé les valeurs moyennes par quartile de la VOP (Figure N°41). Le 4^e quartile correspond à des patients ayant une VOP supérieure à 12 m/sec.

Figure 41 : Valeurs moyennes (+/- écart-type) de VOP selon les 4 quartiles de distribution dans notre population



Dans un deuxième temps, nous avons donc comparé les caractéristiques des patients ayant une rigidité aortique augmentée (4eme quartile de VOP) à ceux des 3 premiers quartiles.

3.3.2 Données pré-opératoires

Les résultats sont rapportés dans le tableau N°8.

Nous observons plusieurs différences significatives entre les deux groupes.

Globalement, les sujets ayant une VOP plus élevée étaient plus âgés, avec une plus grande fréquence de diabète (et d'insulinothérapie), d'HTA, d'insuffisance rénale et d'AOMI. Concernant cette dernière, l'IPS était significativement plus faible en cas de VOP augmentée.

Paradoxalement, les taux de prescription de statines étaient plus faibles.

Les différences les plus significatives concernaient les valeurs de pressions artérielles invasives et humérales.

En effet, les patients du 4^e quartile de VOP présentaient des valeurs de pressions artérielles systoliques, moyennes et pulsées plus élevées.

En revanche, les valeurs de pression artérielle diastolique n'étaient pas statistiquement différentes.

Aucune différence statistiquement significative n'était observée pour les variables suivantes, à priori susceptibles d'être associées à une VOP plus élevée: la fraction d'éjection ventriculaire gauche, le tabagisme actif, les antécédents de maladie cérébro-vasculaire, le statut tritronculaire, le rythme sinusal, la fréquence cardiaque, les bêtabloquants et les inhibiteurs du SRAA.

Tableau 8 : Comparaison des patients (1)

Variable	N (%) ou moyenne (écart-type)		P
	Quartile 1 à 3	Quartile 4	
Age	66,7 ± 9,9	70,3 ± 8,1	0,03
Sexe féminin	19 (15,4)	14 (32,5)	0,02
IMC (kg/m ²)	27,7 ± 4,5	28,3 ± 4,2	0,43
Tabagisme actif	34 (27,6)	6 (13,9)	0,09
Diabète	28 (22,7)	20 (46,5)	0,005
Dyslipidémie	89 (72,9)	33 (27)	0,68
HTA	81 (65,8)	36 (83,7)	0,03
Maladie cérébro-vasculaire	11 (8,9)	7 (16,2)	0,25
Athérome carotidien	73,1	76,7	0,69
Sténose carotidienne	4 (3,2)	3 (6,9)	0,37
AOMI (clinique ou infra-clinique)	51 (41,8)	28 (66,6)	0,007
IPS	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,0011
FEVG < 40%	9 (7,3)	2 (4,6)	0,73
Tritronculaire	82 (66,6)	30 (69,7)	0,85
Tronc coronaire gauche >50%	38 (30,8)	16 (37,2)	0,45
DFG pré-op. <60 ml/min/1,73m ²	9 (7,3)	12 (27,9)	0,0011
Glycémie (mmol/l)	5,6 ± 2,3	6,3 ± 2,5	0,09
Non sinusal pré-op	4 (3,2)	0 (0)	0,57
FC (bpm)	62,7 ± 11,2	63,8 ± 10,1	0,59
BBloquants	91(75,2)	30(24,7)	0,69
IEC ou ARA 2	69 (56)	24 (55,8)	>0,99
Statines	113 (91,8)	33 (76,7)	0,0137
Insuline	3 (2,4)	5 (11,6)	0,02
PAS invasive (mmHg)	129,7 ± 22,1	148,1 ± 21,8	<0,0001
PAD invasive (mmhg)	70,7 ± 12	71,7 ± 11,4	0,63
PAM invasive (mmHg)	94,6 ± 14,6	101 ± 12,7	0,01
PP invasive (mmHg)	59 ± 19,8	76,3 ± 20,7	<0,0001
PAS humérale (mmHg)	133,1 ± 15,7	146,7 ± 15	<0,0001
PAD humérale (mmHg)	72 ± 10	75,7 ± 11,8	0,05
PAM humérale (mmHg)	92,4 ± 10,3	99,4 ± 11	0,0002
PP humérale (mmHg)	61 ± 13,8	71 ± 14,5	<0,0001

3.3.3 Données recueillies par le Sphygmocor®

Nous avons comparé les paramètres obtenus par le Sphygmocor® entre les patients des trois premiers quartiles de VOP à ceux du 4^e quartile, ayant donc la rigidité aortique la plus importante (tableau N°9).

De manière attendue, les patients du 4^e quartile de VOP présentaient des valeurs de pression centrale et d'index d'augmentation plus élevées, excepté pour le SEVR, dont la relation est inverse.

En revanche, seule une tendance significative est retrouvée concernant les valeurs de pression artérielle diastolique.

Tableau 9 : Paramètres du Sphygmocor® selon la VOP : Comparaison de Q1-3 versus Q4

Variable	Quartile 1 à 3	Quartile 4	P
PAS aortique (mmHg)	121,1 ± 16,2	134,7 ± 13,2	<0,0001
PAD aortique (mmHg)	72,8 ± 10	76,3 ± 11,9	0,06
PAM aortique (mmHg)	91,7 ± 10,9	98,9 ± 11,1	0,0003
PP aortique (mmhg)	48 ± 14,1	58,3 ± 12,7	<0,0001
AP	13,6 ± 8,8	18,8 ± 8,9	0,0012
Aix (%)	26,1 ± 13	31,5 ± 10	0,01
FC (bpm)	62,7 ± 11,2	63,8 ± 10,1	0,59
Aix HR 75 (%)	20,4 ± 11,4	26,2 ± 10,6	0,004
Durée d'éjection (msec)	32,1 ± 3,7	33,7 ± 4,2	0,02
SEVR (%)	169,9 ± 29,6	152,9 ± 28,6	0,0014
VOP (m/sec)	9 ± 1,7	14,8 ± 3	<0,0001

3.3.4 Données per-opératoires

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les trois premiers quartiles et le 4^e quartile de VOP pour les données per-opératoires, à savoir le caractère complet de la revascularisation, le recours à la CEC et sa durée ainsi que le temps de clampage aortique.

3.3.5 Événements en période post-opératoire

Nous avons comparé les taux d'événements post-opératoires immédiats entre les patients des trois premiers quartiles et ceux du 4^e quartile de VOP.

Les résultats sont rapportés dans le tableau N°10.

La proportion de décès était statistiquement plus élevée dans le quartile ayant la VOP la plus élevée, avec un taux atteignant les 18,6%.

Les patients du 4^e quartile présentaient, de façon significative, plus d'insuffisance rénale post-opératoire, le DFG moyen étant de $60,5 \pm 26,6$ contre $76,5 \pm 23,4$ ml/min/1,73 m² ($p < 0,0003$)

De même, le pic de troponine post-opératoire était plus élevé (à la limite de significativité).

En revanche, aucune différence significative n'a été observée pour les accidents vasculaires cérébraux et le critère combiné.

Tableau 10 : Comparaison des variables post-opératoires selon les quartiles de VOP

Variable	Quartile 1 à 3	Quartile 4	p
Décès	4 (3,2)	8 (18,6)	0,0025
AVC ou AIT	1 (0,8)	1 (2,3)	0,45
DFG post-op <60 (ml/min/1.73m²)	9 (7,3)	12 (27,9)	0,011
Pic Troponine (µg/l)	0,9 ± 0,8	2 ± 6,5	0,05
Nécrose ECG	4 (3,2)	2 (4,6)	0,64
Critère combiné	32 (26)	14 (32,5)	0,43
Durée SHS (jours)	5,1 ± 3,6	5,5 ± 4,7	0,54

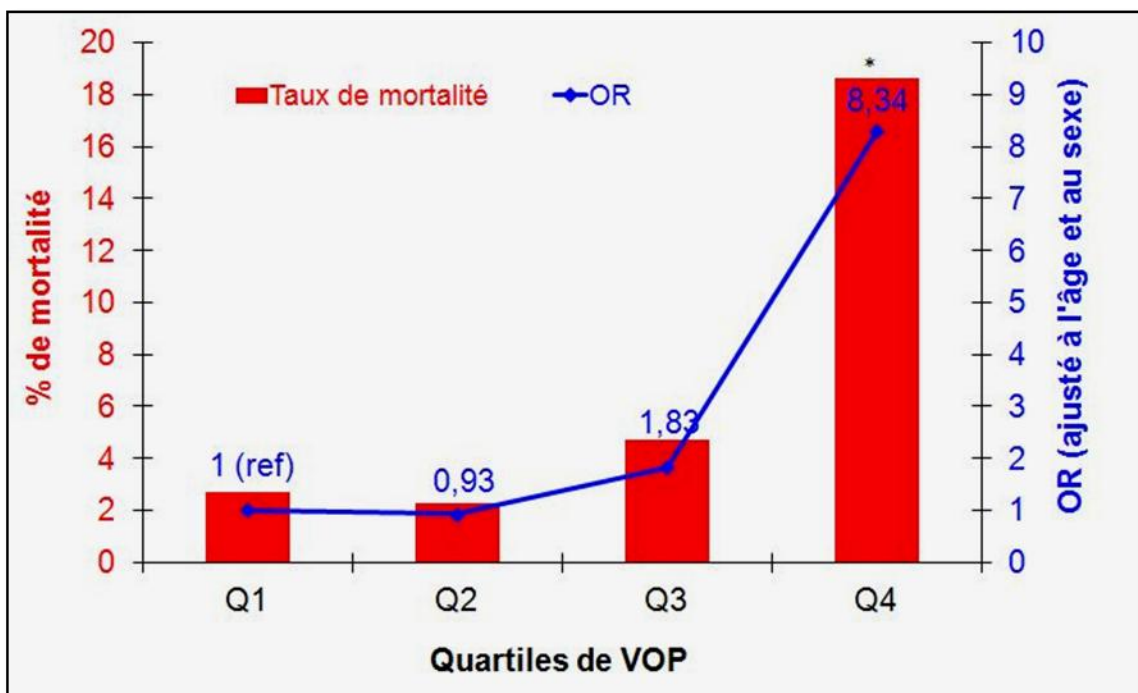
3.4 VOP et mortalité

3.4.1 Relation entre les quartiles de VOP et la mortalité

En analysant les résultats dans les différents quartiles, nous avons constaté une nette augmentation du taux de mortalité dans le 4^e quartile, atteignant 18,6% (Figure N°42).

Il existait une association à la limite de la significativité entre le 4^e quartile de VOP et le taux de mortalité à 1 mois, après ajustement de l'OR à l'âge et au sexe.

Figure 42 : Taux de mortalité par quartile de VOP



Le premier quartile est pris comme référence

* P=0.063

De plus, lorsque la VOP augmentait de 1m/s, le risque de mortalité était multiplié par 1.27 (IC 95% : 1-1,4).

3.4.2 Association entre le 4e quartile de VOP et la mortalité

Nous avons évalué l'association entre le 4^e quartile de VOP et la mortalité à un mois, en ajustant les analyses selon les quatre modèles décrits précédemment (tableau N°11).

Tableau 11 : Association entre le 4e quartile de VOP et la mortalité

	Non ajusté		Modèle 1		Modèle 2		Modèle 3		Modèle 4	
	OR	p	OR	P	OR	p	OR	p	OR	p
VOP Q4	6,8 (1,9-23,9)	0,0028	6,4 (1,7-23,7)	0,0049	6,1 (1,5-24,1)	0,009	7,3 (1,2-43,9)	0,02	6,7 (1-44,3)	0,04

Modèle 1 : ajusté à l'âge et sexe masculin

Modèle 2 : modèle 1 + tabagisme actif+ dyslipidémie + HTA+ diabète + IMC

Modèle 3 : modèle 2 + DFG <60 ml/min/1,73m² pré-op + maladie cérébro-vasculaire + AOMI + situation pré-op instable + statut tritronculaire + rythme sinusal + FEVG <40%

Modèle 4 : modèle 3 + statines + IEC ou ARA2 + Bétabloquants + FC

Il existait une association hautement significative entre le 4e quartile de VOP et la mortalité à un mois dans le modèle non ajusté. Cette association restait significative dans les différents modèles après multiples ajustements.

Lorsque l'on procédait aux mêmes ajustements, en excluant les 18 patients dont la qualité de mesure de la VOP était insuffisante, l'association entre le 4^e quartile de VOP et la mortalité restait significative.

3.5 Pressions hémodynamiques centraux et mortalité

3.5.1 Description des quartiles

Dans un premier temps, nous avons isolé quatre quartiles de patient pour chaque paramètre hémodynamique fourni par le SphygmoCor®.

Les valeurs moyennes de chaque variable par quartile sont présentées dans le tableau (tableau N°12).

Tableau 12 : Description des quartiles des paramètres hémodynamiques centraux

Variables	1^{er} quartile	2^e quartile	3^e quartile	4^e quartile
PAS aortique (mmHg)	104,8 ± 8,5	119,2 ± 2,8	130 ± 3,2	146,1 ± 9,3
PAD aortique (mmHg)	62,8 ± 6	72,5 ± 1,3	77 ± 1,8	87,9 ± 6,7
PAM aortique (mmHg)	80 ± 6,5	89,6 ± 2,4	97,2 ± 2,3	109,4 ± 6,9
PP aortique (mmHg)	32,9 ± 6,1	46 ± 2,4	55,1 ± 2,8	69,5 ± 8,4
AP	3,9 ± 2,9	11,1 ± 1,5	16,5 ± 1,8	26,6 ± 5,8
AixHR75 (%)	7 ± 5,7	18,6 ± 2,3	25,8 ± 1,9	35,9 ± 6,1

3.5.2 Taux de mortalité par quartile

Nous avons analysé le taux de mortalité par quartile de chaque paramètre hémodynamique central.

Nous n'avons retrouvé aucune association statistiquement significative, même si plusieurs résultats étaient à la limite de significativité statistique.

Tableau 13 : Taux de mortalité par quartile de chaque paramètre hémodynamique central

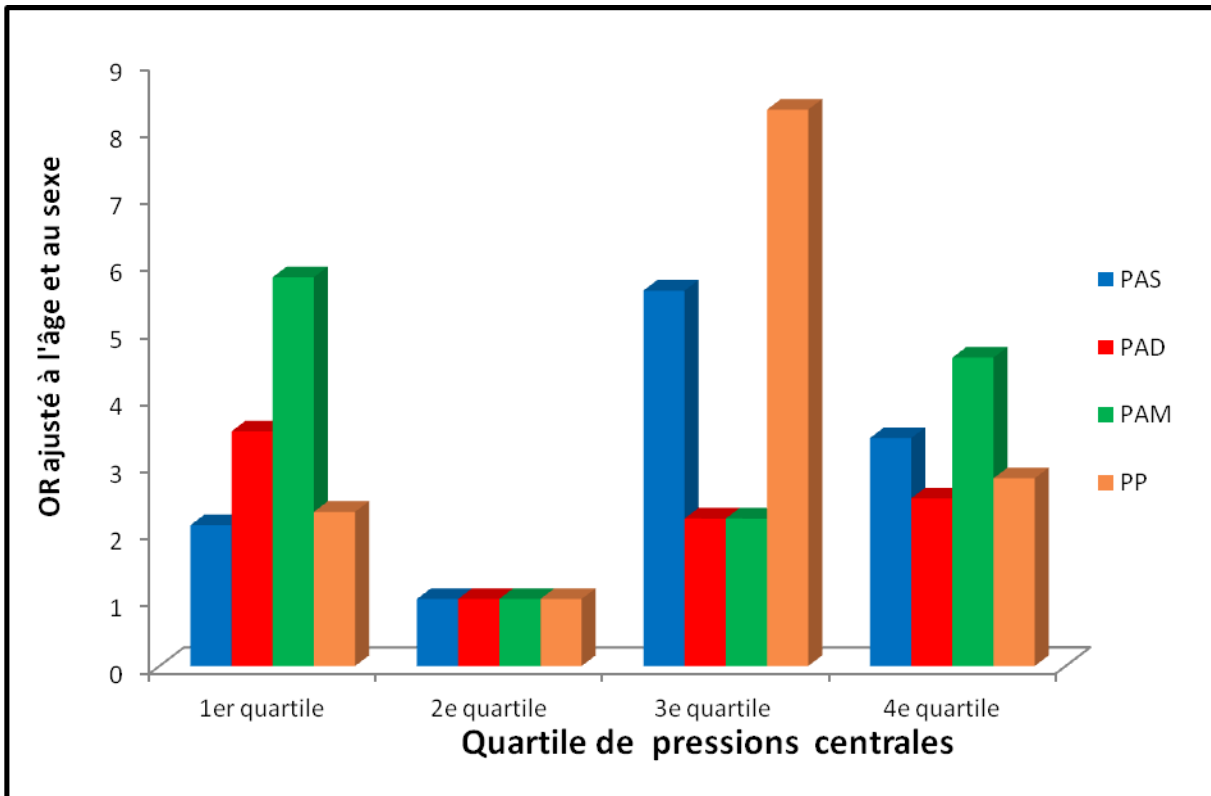
Variable	1 ^{er} quartile	2 ^e quartile	3 ^e quartile	4 ^e quartile	p
PAS aortique (mmHg)	2,5	4,8	11,6	9	0,34
PAD aortique (mmHg)	2,9	10,7	5,7	7,1	0,53
PAM aortique (mmHg)	2,2	12,8	4,7	9,7	0,20
PP aortique (mmHg)	2	5	16,2	7,1	0,09
AP	2,7	6,8	10	8,6	0,56
AIxHR75 (%)	4,6	8,6	2,2	11,6	0,27

3.5.3 Associations entre les pressions aortiques centrales et la mortalité

Nous avons évalué l'association entre les quartiles de pressions aortiques centrales et la mortalité à un mois, en ajustant les analyses selon les quatre modèles décrits précédemment.

La figure N°43 ci-dessous illustre les associations selon le premier modèle d'ajustement et montre une grande variabilité des odds-ratio.

Figure 43 : Association entre les quartiles de pressions centrales et la mortalité



Le deuxième quartile, présentant le taux de mortalité le plus faible, était pris comme référence.

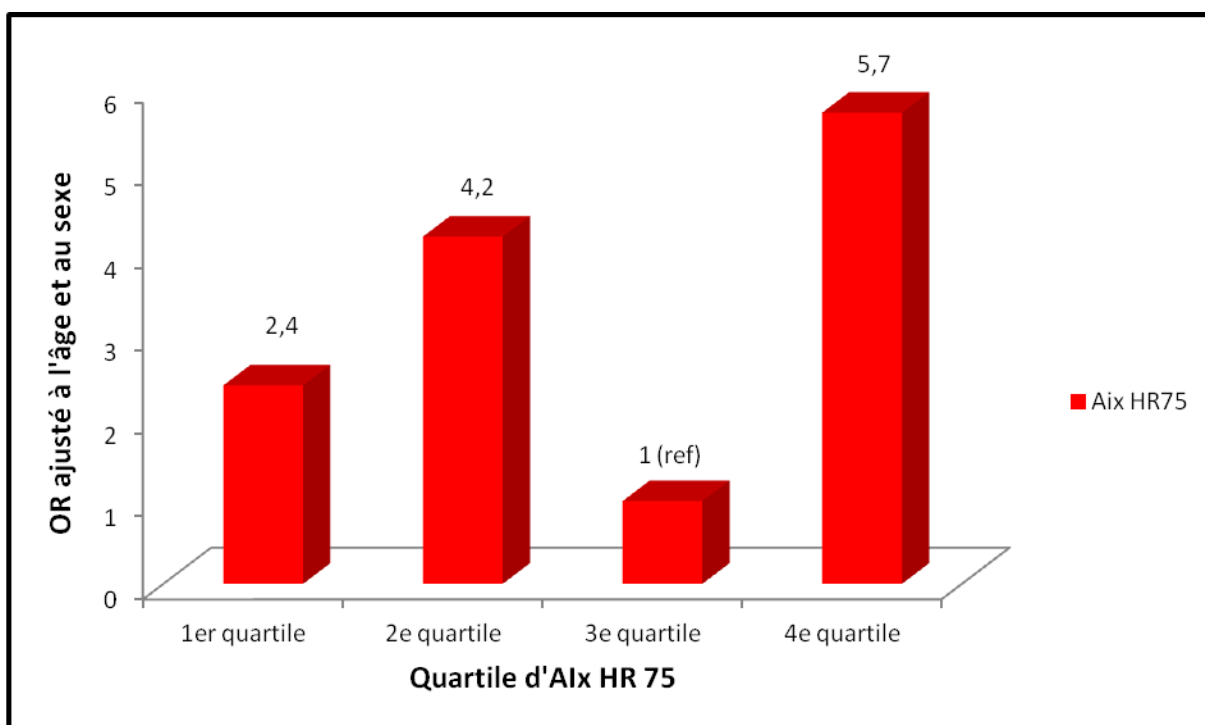
Après les différents ajustements, les associations demeuraient non significatives.

3.5.4 Associations entre l'index d'augmentation et la mortalité

Nous avons évalué l'association entre les quartiles d'index d'augmentation et la mortalité à un mois, en ajustant les analyses selon les quatre modèles décrits précédemment.

La figure N°44 ci-dessous illustrant les associations selon le premier modèle d'ajustement montre une tendance à la significativité pour le 4^e quartile.

Figure 44 : Association entre les quartiles d'index d'augmentation et la mortalité



Le troisième quartile d'Aix, présentant la mortalité la plus faible, est pris comme référence

Après les différents ajustements, les associations demeuraient non significatives.

3.6 SEVR et mortalité

Comme nous l'avons souligné dans la première partie de ce travail, dans des conditions normales, le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR) est compris entre 130 et 200%.

Nous avons donc comparé la mortalité des patients selon que leur SEVR était supérieur ou inférieur à 130%.

Dix-sept patients avaient un SEVR < 130%, soit 9,6% de la population.

Le taux de mortalité était plus important chez les patients présentant un SEVR inférieur à 130% (17,6% vs 5,6% en cas de SEVR>130, p=0,09).

Soulignons que la VOP était significativement plus élevée dans le groupe de patients présentant un SEVR inférieur à 130% (13,8 +/- 5,3 m/s versus 10,2 +/- 2,8 m/s, $p < 0,0001$).

Après ajustement, aucune association statistiquement significative entre les patients présentant un SEVR inférieur à 130 et la mortalité n'a été mise en évidence (tableau)

Tableau 14 : Association entre un SEVR<130 et la mortalité

	Non ajusté		Modèle 1		Modèle 2		Modèle 3		Modèle 4	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
SEVR <130	3,6 (0,8- 14,8)	0,07	3,1 (0,7-13,4)	0,12	2,9 (0,6-13)	0,16	2,9 (0,4-20,8)	0,28	5,9 (0,6-59,3)	0,08

Les modèles d'ajustement étaient identiques à ceux utilisés pour la VOP.

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. UNE HYPOTHESE EN PARTIE CONFIRMEE

A notre connaissance, ce travail est la première étude visant à mesurer la vitesse de l'onde de pouls (VOP) et les paramètres hémodynamiques centraux dans une population de patients bénéficiant d'une chirurgie de pontages aorto-coronaires (PAC).

Partant du principe que la rigidité artérielle est un marqueur de risque indépendant de mortalité globale et cardiovasculaire (CV), nous avons souhaité déterminer si une élévation des paramètres hémodynamiques centraux et de la VOP avant une chirurgie de PAC a un impact pronostique dans les 30 jours post-opératoires.

Notre hypothèse s'est en partie confirmée grâce à l'étude réalisée ; en effet nous démontrons qu'une élévation pré-opératoire de la VOP est un puissant marqueur de risque de mortalité à 30 jours. En revanche, les paramètres hémodynamiques centraux n'ont pas eu d'impact sur la morbi-mortalité post-opératoire.

2. LA POPULATION DE L'ETUDE

2.1 Comparaison des caractéristiques des patients

Les populations de quelques études cliniques récentes ayant analysé des patients devant bénéficier d'une chirurgie de PAC sont comparées à celle de notre étude [238,239, 240, 241] (tableau N° 15) Ces études ont la particularité d'avoir pris en compte les registres de chirurgie cardiaque de chaque pays concerné, elles possèdent donc de grands effectifs permettant une représentation fiable et précise de chaque population de pontés.

Tableau 15 : Comparaison des populations

	Shahian et al (2002-2007) USA	Saxena et al (2001-2009) Australie	Yamauchi et al (2005-2008) Japon	Bridgewater et al (2001-2005) England	Notre étude (2011-2012)
Effectif	348341	19497	18387	12992	178
Age moyen	73	66,5	68,7	65	67
Sexe masculin (%)	68	NC	77,3	79	79,2
IMC (Kg/m²)	28	NC	24	NC	27,9
Tabagisme actif (%)	13	NC	20	NC	24,1
Diabete (%)	36	32,5	48	20,6	28,6
Dyslipidémie (%)	NC	80,7	57	NC	71,3
HTA (%)	82	77,7	73	64,7	69,1
AOMI (%)	19	12,5	14,3	12,7	11,7
Maladie cérébrovasculaire (%)	18	11,2	13,5	NC	10,1
Etat préopératoire instable (%)	4	4	6,9	22	13,4
FEVG <30% (%)	6	4	6,2	6,1	3,9
Tritronculaire (%)	78	73,1	69,4	75,6	67,4
Sténose TCG >50% (%)	32	25,5	NC	21	33,1

Nous constatons que la population de notre étude est globalement comparable à celles des plus grands essais cliniques de la dernière décennie.

2.2 Comparaison des taux de mortalité

Ces grands essais cliniques ont évalué la mortalité totale post-opératoire à 30 jours.

Tableau 16 : Taux de mortalité totale à 30j : comparaison des populations

MORTALITE TOTALE A 30j	
Shahian et al (2002-2007) USA	3,2
Saxena et al (2001-2009) Australie	2,9
Yamauchi et al (2005-2008) Japon	1,4
Bridgewater et al 2007 (2001-2005) England	1,8
NOTRE ETUDE (2011-2012)	6,7

Nous constatons que le taux de mortalité de notre étude est largement supérieur à celui de la littérature.

Il est difficile d'expliquer les raisons d'une telle mortalité. Rappelons que dans 2 séries de pontés étudiés précédemment, la mortalité était de 3,2% (1022 patients, série 1998-2002) [242] et de 4% (401 patients, 2006-2008) [243]. Le plus faible nombre de patients dans cette nouvelle série peut rendre l'estimation de la mortalité plus imprécise. En effet notre étude est comparée à des études ayant inclus un très grand nombre de patients leur permettant de réduire significativement l'intervalle de confiance des taux de mortalité.

Signalons que parmi les 12 décès, 7 ne sont pas d'origine CV.

3. LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS

3.1 Comparaison avec la population coronarienne

Les principales études ayant évalué la VOP chez des patients coronariens sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 17 : Comparaison de la VOP chez des coronariens

Etudes	Année	Nb de patients	VOP (m/sec)
Gaszner et al. [244]	2012	125	10,1 ± 2,3
Wang et al. [245]	2011	163	11,8 ± 1,1
Mendonça et al. [246]	2009	301	10,6
Temmar et al. [247]	2009	53	12,6 ± 3,1
NOTRE ETUDE	2012	178	10,5 ± 3,3

Nous constatons que la VOP moyenne de notre étude est comparable avec celles des études les plus récentes.

En 2012, un groupe d'experts, certes sur une population différente, a établi un nouveau consensus sur la mesure de la rigidité aortique. Ils proposent comme valeur seuil de VOP au-delà de laquelle le risque CV augmente 9,6 m/s [122]. Il n'est donc pas étonnant de retrouver une valeur supérieure dans notre population de coronarien, catégorie de patients connue pour avoir un réseau artériel plus altéré.

Parallèlement, quelques études ont rapporté que la VOP serait associée à la sévérité de la coronaropathie de manière significative [248]. Cependant, dans notre étude aucune association significative n'est retrouvée entre les patients tritronculaires et la VOP.

3.2 Facteurs associés à une augmentation de la VOP

Notre étude permet d'identifier plusieurs facteurs prédictifs d'une augmentation de la VOP : l'âge, le sexe féminin, l'HTA, le diabète, l'AOMI, l'insuffisance rénale, l'absence de statine et l'insulinothérapie.

Différentes études ont montré que la prévalence de la rigidité artérielle augmente avec l'âge [72].

Dans une étude comportant 2195 patients, Vermeersch et al. n'ont pas trouvé de différence significative entre les hommes et les femmes. Cependant, certains s'accordent à dire que la rigidité aortique est plus élevée chez les femmes ménopausées par rapport aux hommes du même âge [249]. Notre étude a tendance à le confirmer.

L'HTA étant à la fois cause et conséquence de la rigidité artérielle, sa prévalence est forcément augmentée chez les patients ayant une VOP augmentée [250].

Il n'est pas non plus étonnant de retrouver une rigidité artérielle accrue en cas de diabète. Cela a été démontré aussi bien pour les diabétiques de type 1 que de type 2 [251, 252] mais également dans le cadre du syndrome métabolique [146, 251]. Par ailleurs l'insulino-résistance est un facteur péjoratif : notre étude confirme que les patients nécessitant une insulinothérapie avaient une VOP plus élevée.

Le lien entre la rigidité artérielle et l'athérosclérose n'est plus à démontrer. En 2001, Van Popele et al ont démontré que la rigidité aortique via la VOP était fortement associée à l'épaisseur intima-média carotidienne, l'athérome carotidien et l'artériopathie des membres inférieurs [80]. Le fait que dans notre étude la présence de carotides athéroscléreuses ne soit pas associée significativement à l'élévation de la VOP relève certainement d'un manque de puissance.

Plusieurs études ont montré qu'une insuffisance rénale aussi bien sévère que modérée conférait une rigidité artérielle accrue [100, 253]. De plus, les insuffisants rénaux ayant une VOP élevée avaient un risque CV augmenté [254].

Enfin, dans une population de coronariens en 2008, il a été démontré qu'un traitement par fluvastatine diminuait significativement la rigidité aortique au bout de 5 ans [255].

Les variables hémodynamiques telles que les pressions humérales et aortiques systoliques, pulsées et moyennes, l'index d'augmentation et le SEVR sont également associées de façon significative à l'augmentation de la VOP. Cependant contrairement aux groupes de facteurs précédents, ces variables hémodynamiques sont une conséquence de la rigidité artérielle.

3.3 Valeur pronostique

3.3.1 Dans la population coronarienne

L'élévation de la PP est une conséquence importante de l'augmentation de la rigidité artérielle centrale, l'augmentation de la pression systolique aortique menant à une augmentation de la post-charge et la diminution de la pression diastolique entraînant une baisse de la perfusion coronaire [256].

La rigidité artérielle peut être considérée comme un déterminant du seuil ischémique. Kingwell et al en 2002 furent les premiers à montrer sur une cohorte de patients coronariens qu'une rigidité artérielle augmentée était associée à une diminution de la réserve contractile et du seuil ischémique [257].

Comme nous l'avons détaillé précédemment, il a été prouvé que la rigidité artérielle est un prédicteur indépendant de la survenue d'événements CV. Il est donc logique qu'elle soit, via la mesure de la VOP aortique, prédictrice de la survenue de coronaropathie. L'équipe de Mattace Roso sur une cohorte de 2835 patients démontra que le 3e tertile de VOP avait 2 fois plus de risque de développer une coronaropathie [79].

La valeur pronostique de la VOP dans une population de coronariens a été très peu analysée. A notre connaissance, les seules études concernant cette association ont utilisé la VOP bras-cheville.

En 2005, une équipe japonaise a démontré sur une cohorte de 215 patients, hospitalisés pour syndrome coronarien aigu, que les patients ayant une VOP bras cheville supérieure à 17 m/sec avaient 5 fois plus de chances d'être ré-hospitalisés pour un événement CV dans les deux années suivantes [258]. En 2010, Nakamura et al. ont montré à travers 191 coronariens diabétiques de type 2 qu'une élévation de la VOP bras cheville était significativement associée à une moindre survie à 3 ans [259]. Une équipe russe en 2010 a démontré que les patients coronariens ayant une amélioration de la rigidité artérielle après six mois d'un traitement médicamenteux conventionnel, avaient près de quatre fois moins de chance de présenter un événement CV sur les trois années suivantes [260].

Ces résultats indiquent que la rigidité artérielle pourrait être un marqueur pronostique dans une population de coronariens. Cependant, d'autres études à plus grande échelle restent nécessaires en utilisant notamment la VOP carotido-fémorale.

L'évaluation de la rigidité artérielle pourrait non seulement être une aide pour prédire la survenue de coronaropathie mais aussi un outil utile dans les stratégies de suivi visant à prévenir ou à réduire la progression de la maladie coronaire.

3.3.2 Notre étude : une « première »

Une seule étude s'est intéressée jusqu'à présent au caractère pronostique de la VOP lors d'une chirurgie de pontages. En effet, Sugimoto et al en 2010 ont démontré sur une cohorte de 90 patients bénéficiant de pontages sans CEC qu'une élévation de la VOP bras-cheville pouvait être un marqueur de risque post-opératoire [261].

Cependant notre étude est à ce jour la première à évaluer la valeur prédictive de la VOP carotido-fémorale avant une chirurgie de PAC.

Nous démontrons qu'une élévation pré-opératoire de la VOP est un puissant marqueur de risque de mortalité à 30 jours. De plus la VOP peut être considérée comme un

prédicteur de risque de mortalité indépendant étant donné la persistance de résultats significatifs après ajustements multiples

En revanche, aucun lien n'a été démontré entre l'élévation de la VOP et la morbidité cardiovasculaire à 30 jours. Notre étude avec un effectif de 178 patients n'a peut être pas la puissance statistique nécessaire pour établir cette association de manière significative.

Enfin, en analyse univariée notre étude montre qu'une VOP élevée confère un risque significatif supplémentaire de développer une insuffisance rénale en post-opératoire.

3.4 Hypothèses physiopathologiques

Plusieurs processus physiopathologiques peuvent expliquer la surmortalité post-opératoire des patients ayant une rigidité artérielle accrue.

3.4.1 Un continuum physiopathologique

La rigidité aortique a trois principales conséquences physiopathologiques entraînant un sur-risque de mortalité.

- 1) La pression artérielle systolique augmente la charge sur le ventricule gauche, augmentant la demande myocardique en oxygène. En conséquence, la rigidité artérielle est associée à l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) [262], un facteur de risque connu d'événements coronariens chez les patients normotendus et hypertendus, mais aussi d'insuffisance cardiaque congestive.
- 2) L'augmentation de la pression pulsée centrale et la diminution de la pression artérielle diastolique peut directement entraîner une ischémie sous-endocardique. La mesure de la rigidité aortique, qui intègre les altérations de la paroi vasculaire, peut aussi refléter des lésions identiques au niveau des artères coronaires. De plus, les changements progressifs observés dans les parois artérielles tels que la rupture des fibres élastiques, l'accumulation de collagène et de fibrose, l'inflammation locale, la nécrose des cellules musculaires de la media ou encore les calcifications, sont connus pour survenir en parallèle au niveau de la circulation coronaire [263].

- 3) Une augmentation de la rigidité artérielle peut aussi augmenter le risque d'AVC. Plusieurs mécanismes sont évoqués : l'augmentation de la pression pulsée centrale, du remodelage artériel à la fois au niveau des artères intra-craniennes et extra-craniennes, de l'épaisseur de la paroi carotidienne, du développement de sténoses ou plaques, ou des ruptures de ces dernières.

La prévalence et la sévérité des lésions de la substance blanche jouent un rôle important dans le développement des démences vasculaires, et éventuellement dans les démences dégénératives de type Alzheimer, même si la relation vieillissement artériel-maladie d'Alzheimer reste toujours mal élucidée [264].

3.4.2 Un marqueur d'atteinte diffuse

La rigidité artérielle étant le reflet de l'ensemble du système artériel d'un individu, il est logique de penser que les patients polyvasculaire de part leur atteinte diffuse ont une rigidité accrue.

La cardiopathie ischémique représente une cause de décès dans une proportion importante de la population ; mais les AVC, l'insuffisance rénale, et les complications de l'AOMI contribuent également à la sévérité du pronostic de ces patients.

Cette atteinte diffuse peut expliquer les complications per- et post-opératoires.

Il est important de souligner qu'une bonne partie des AVC péri-opératoires n'est pas directement liée à une sténose carotidienne. Près de 40% de ces AVC surviennent du côté controlatéral à la lésion et, dans près de 25%, il existe des lésions multifocales bilatérales. La lésion carotidienne peut donc être la cause d'AVC, mais il s'agit surtout d'un marqueur d'une maladie diffuse augmentant la probabilité d'AVC. Un coronarien multitronculaire ayant une aorte « rigide » a de fortes chances de présenter aussi des plaques athéromateuses aortiques.

Ces micro- et macro-embolisations préopératoires sont directement proportionnelles aux manipulations de l'aorte ascendante notamment lors du clampage aortique. Outre le sur-risque d'AVC, ces embolisations peuvent être aussi source d'insuffisance rénale aigue post-opératoire ou aggraver une AOMI préexistante.

4. LES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES CENTRAUX

4.1 Comparaison avec la population coronarienne

Il est important de souligner que les études, auxquelles nous comparons la nôtre, regroupaient des patients sans préjuger de la sévérité de leur coronaropathie.

4.1.1 Les pressions artérielles centrales

Nous avons regroupé dans le tableau N°18, ci-dessous, les études ayant évalué les pressions aortiques chez des patients coronariens.

Tableau 18 : Les pressions artérielles centrales : Comparaison des populations

	Type d'évaluation	PAS aortique	PAD aortique	PAM aortique	PP aortique
Gaszner et al. 2012, 125 patients [244]	Non invasive	135 (21)	80 (14)	98 (15)	37
Temmar et al. 2009, 53 patients [265]	invasive	142,5 (25,2)	74 (11,5)	97,8 (15,1)	68,5 (20,3)
Wykretowicz et al. 2008, 114 patients [266]	Non invasive	113 (2)	74 (1)	87	39
Sharman et al. 2008, 229 patients [267]	Non invasive	124 (21)	76 (12)	92	49 (17)
Weber et al. 2003, 406 patients [268]	Non invasive	131,9 (19,9)	78,3 (13,7)	91,6	39,9 (13)
Ozaki et al. 2001, 215 patients [269]	Invasive	122,1 (25,6)	63,2 (10,4)	87,3 (14,6)	59 (21,5)
NOTRE ETUDE	Invasive	134,9 (23,2)	71,4 (12,1)	96,7 (14,4)	63,4 (21,2)
NOTRE ETUDE	Non invasive	125 (16,8)	74,2 (10,9)	94 (11,7)	50,5 (14,3)

En premier lieu, nous remarquons, à l'image de nos résultats, que les pressions pulsées mesurées de façon invasive sont plus élevées que celles mesurées de façon non-invasive.

Dans notre étude, ces discordances s'expliquent par le fait que ces mesures ont été effectuées à des moments distincts et dans des circonstances différentes. De plus divers traitements à visée anti-hypertensive sont introduits entre la coronarographie et la chirurgie coronaire. D'une façon générale, les conditions de stress, générées par l'acte invasif qu'est la coronarographie, sont à l'origine probablement par le biais de la stimulation sympathique d'une élévation des chiffres tensionnels.

A travers les mesures non invasives, nous remarquons, que la pression aortique diastolique moyenne de notre étude fait partie des plus basses comparée à celle de la littérature expliquant une pression pulsée plus élevée. Ces constatations résident dans le fait que notre population a très probablement une atteinte cardiovasculaire plus sévère.

En partant du postulat que la pression pulsée est un reflet indirect de la rigidité artérielle, nous pouvons conclure que notre population avait une rigidité aortique plus élevée. Si elle avait été évaluée, il aurait alors été intéressant de comparer la VOP moyenne de notre population à celle des études sus citées.

4.1.2 L'index d'augmentation

Les études ayant évalué l'index d'augmentation (AI) chez des patients coronariens sont regroupées dans le tableau N° 19.

Tableau 19 : Index d'augmentation : Comparaison des populations

ETUDE	Méthode d'évaluation	AI (%)
Gaszner et al. 2012, 125 patients [244]	Non invasive	34,2 ± 14,6
Lekakis et al. 2006, 184 patients [270]	Non invasive	20,5
Ueda et al. 2004, 103 patients [271]	invasive	31,5
Weber et al. 2003, 406 patients [268]	Non invasive	21,5 ± 11,7
NOTRE ETUDE	Non invasive	27,5 ± 12,4

Nous constatons, dans notre étude, que la valeur moyenne d'index d'augmentation est comparable à celles retrouvées dans la littérature.

4.2 Valeur pronostique

4.2.1 Dans la population coronarienne

Comme nous l'avons déjà évoqué Vlachopoulos et al. en 2010 à travers une méta-analyse regroupant onze études longitudinales et 5 648 sujets, ont démontré que les paramètres hémodynamiques centraux, a fortiori l'AI et la PP, étaient de forts prédicteurs du risque CV [185].

Au vu de la population de notre étude, il semble intéressant d'analyser la valeur pronostique de ces paramètres dans une population de coronariens.

En 2004 Ueda et al. ont montré chez 103 coronariens devant bénéficier d'une angioplastie que l'AI et le temps de réflexion étaient des prédicteurs significatifs de

resténose intra-stent à 6 mois [271]. Deux ans plus tard, la même équipe a prouvé qu'une diminution du temps de réflexion augmentait significativement la morbi-mortalité CV à 6 mois [272].

Chirinos et al en 2005 sur 297 coronariens, ont démontré en analyse multivariée que l'augmentation de pression (AP) était un prédicteur significatif de morbi-mortalité CV alors que l'AI ne l'était que pour la morbidité [273].

Weber et al. en 2005 dans une cohorte de 262 patients devant bénéficier d'une revascularisation par angioplastie, que l'AI ajusté à la FC était indépendamment associé à une augmentation du risque CV à 3 mois, 1 an et 2 ans. En effet, en analyse multivariée le risque relatif de présenter un événement CV augmentait significativement de 1,8 par tertile d'index d'augmentation [274].

Nous n'avons recensé aucune étude évaluant le caractère pronostique des pressions artérielles centrales dans une population de coronariens avérés.

4.2.2 Notre étude : les raisons d'un manque de significativité

A notre connaissance, nous sommes les premiers à évaluer la valeur prédictive des paramètres hémodynamiques centraux, mesurés de façon non invasive, avant une chirurgie de PAC. Cependant, ces paramètres n'ont pas eu d'impact significatif sur la morbi-mortalité post-opératoire à 30 jours.

Nous suggérons quelques explications à cette absence de significativité.

Dans un premier temps, le manque de puissance statistique peut s'expliquer par le faible effectif de notre étude.

Par ailleurs, les différentes séries ayant évalué la valeur prédictive de l'index d'augmentation ont montré une influence de ce dernier sur le long terme. Nous pouvons donc penser que la durée de suivi dans notre étude était insuffisante.

5. LE RATIO DE VIABILITE SOUS-ENDOCARDIQUE

La diminution de ce ratio (SEVR) favorise l'ischémie sous-endocardique.

On pourrait donc penser que les patients ayant un SEVR < 130 aient un pic de troponine plus élevé en post-opératoire. Cette hypothèse n'a pas été validée. Cependant la montée de troponine, signe d'IDM, présente une physiopathologie distincte des phénomènes ischémiques.

Il est également intéressant de noter que les patients ayant une VOP élevée ont un SEVR significativement plus bas. Ces données confirment que le ratio de viabilité de sous-endocardique diminue avec l'augmentation de la VOP comme l'ont suggéré Guelen et al en 2008 [82].

Cependant d'après notre étude aucune association significative n'est retrouvée entre un SEVR<130 et la mortalité.

Ce ratio reste encore mal connue et peu étudié dans la littérature. Sa grande variabilité dépendant de la FC et de la PAS rend son utilisation difficile.

Le SEVR, paramètre associé à la VOP et dont la diminution favorise l'ischémie sous endocardique, pourrait devenir un paramètre utile en pré-opératoire. Toutefois, la détermination de valeurs seuils ajustés à la FC et à la pression systolique s'avère nécessaire avant d'entreprendre des études cliniques visant à prouver un quelconque impact sur la mortalité CV.

6. LIMITES

En premier lieu, la principale limite de notre étude est sa faible puissance. En effet, un effectif plus important pourrait permettre de gommer le manque de significativité notamment pour les paramètres hémodynamiques centraux.

Nous nous sommes limités à une période de recueil de 10 mois, imposant donc un nombre limité de patients opérés de PAC. De plus il n'a pas été facile d'inclure tous les patients devant être opérés en urgence.

Par ailleurs plusieurs patients ont été exclus de l'analyse en raison de médiocres qualités de mesure des différents paramètres.

Nous avons rencontré le plus de difficultés dans l'évaluation de la VOP.

Premièrement, les conditions de mesures peuvent influencer la vitesse de l'onde de pouls.

Deuxièmement, l'onde de pression fémorale peut être difficile à enregistrer précisément chez les patients avec un syndrome métabolique, obèse, diabétiques ou souffrant d'artérite, en effet elle peut être atténuée en cas de sténoses des artères iliaques ou des artères fémorales proximales.

L'obésité abdominale particulièrement chez les hommes et une grande taille de buste peuvent rendre les mesures de distance imprécises et donc surestimés la VOP.

La VOP n'a également pas pu être enregistrée chez les patients ayant une fibrillation auriculaire anarchique, une hyperexcitabilité ventriculaire, un rythme électro-entrainé ou un bloc de branche complet.

Cependant malgré un effectif faible et de nombreuses variables d'ajustement, l'association entre VOP et pronostic reste significative, ce qui suggère une association forte.

Les résultats obtenus demandent tout de même à être confirmé sur des effectifs plus importants.

7. PERSPECTIVES

Une rigidité artérielle élevée apparaît être un facteur de mauvais pronostic en terme de mortalité à court terme chez les patients opérés de PAC.

Au vu des résultats de cette étude, il apparaît que la mesure de VOP carotido-fémorale, méthode simple, non-invasive et peu coûteuse, fournit des éléments pronostiques essentiels avant une chirurgie de revascularisation myocardique et permet de dépister un sous groupe de patients particulièrement à risque pour cette chirurgie. Notre étude démontre malgré une faible puissance que la VOP est un marqueur pronostique puissant de mortalité post-opératoire à 30 jours.

Elle pourrait nous inciter à modifier quelque peu la prise en charge de ces patients coronariens à haut risque CV. La volonté d'intégrer l'évaluation de la rigidité artérielle via la mesure de la VOP dans le bilan pré-opératoire ne paraît pas déraisonnable. Son inclusion dans un score de risque est également envisageable, cependant d'autres études avec un plus large effectif sont nécessaires afin d'asseoir avec certitude le caractère pronostique de la VOP.

CONCLUSION

Une rigidité artérielle accrue apparaît être un facteur de mauvais pronostic en terme de mortalité post-opératoire lors d'une chirurgie coronaire.

La mesure de la VOP carotido-fémorale peut permettre d'identifier un sous-groupe de patients à haut risque avant une chirurgie coronaire, et ce indépendamment des autres facteurs pronostiques déjà connus.

Nous ne disposons pas de données suffisantes pour savoir si cette élévation de la VOP est la cause ou simplement un marqueur de mauvais pronostic chez ces patients.

La mesure de la VOP pourrait être incorporée dans les modèles de prédiction et d'évaluation du risque opératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. MATHERS CD, LONCAR D. Projection of global mortality and burden of diseases from 2002 to 2030. *Plos Med* 2006; 3: e442.
2. HILL AB. A short textbook of medical statistics. London: Hodder and Stoughton; 1977.pp. 285-96.
3. HAS. Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global. www.anaes.fr 2004.
4. B.ZETHELIUS et al., « Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes », *New England Journal of Medicine* 358, n°. 20 (2008): 2107–2116.
5. O'LEARY DH, POLAK JF, KRONMAL RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N. Engl. J. Med.* 1999; 340(1):14-22.
6. DAWBER TR, KANNEL WB, McNAMARA PM. The prediction of coronary heart disease. *Trans Insur Med Dir Am* 1964;47 : 70.
7. STAMLER J, NEATON JD, WENTWORTH DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 : 2-12
8. COLLINS R, PETO R, MAC MAHON S et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short term reductions in blood pressure:overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827-38
9. KEARNEY PM, WHELTON M, REYNOLDS K, et al.Global burden of hypertension : analysis of world wide data. *Lancet* 2005;365 : 217-23.
10. FRANKLIN SS. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens Suppl.* 1999;17(5):S29-36.
11. BENETOS A, ZUREIK M, MORCET J, et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;35(3):673-680.
12. STAESSEN JA, GASOWSKI J, WANG JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* 2000;355(9207):865-872
13. 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(4):392-400.
14. BENETOS A, SAFAR M, RUDNICH A, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension.* 1997;30(6):1410-1415.
15. GASOWSKI J, FAGARD RH, STAESSEN JA, et al. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *J. Hypertens.* 2002;20(1):145-151.
16. BLACHER J, STAESSEN JA, GIRERD X, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(8):1085-1089.
17. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, PETO R, COLLINS R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-1913.
18. LAURENT S, COCKCROFT J, VAN BORTEL L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006;27(21):2588-2605.
19. MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007;25(6):1105-1187.
20. TURJANMAA V. Determination of blood pressure level and changes in physiological situations: comparison of the standard cuff method with direct intra-arterial recording. *Clin Physiol.* 1989;9(4):373-387.
21. STOLT M, SJÖNELL G, ASTRÖM H, HANSSON L. Factors affecting the validity of the standard blood pressure cuff. *Clin Physiol.* 1993;13(6):611-620.
22. OCHIAI H, MITAKE A, MIYATA T, et al. [Assessment of auscultatory blood pressure measurements versus intra-arterial pressure in patients with atrial fibrillation]. *J Cardiol.* 1997;29(6):331-336.
23. IZZO JL Jr. Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. *Curr. Opin. Cardiol.* 2004;19(4):341-352.

24. HOUDAS Y. Physiologie cardiovasculaire. Paris: Vigot;1990(365p).
25. DAUZAT M. Manuel de physiologie cardiovasculaire intégrée. Montpellier : Sauramps Medical ;2002.
26. 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.
27. O'ROURKE MF, STAESSEN JA, VLACHOPOULOS C, DUPREZ D, PLANTE GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am. J. Hypertens*. 2002;15(5):426-444.
28. LEE RT, KAMM RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994;23(6):1289-1295.
29. NICHOLS WW, O'ROURKE MF. McDonald's blood flow in arteries: theoretical experimental and clinical principles. 5th ed. London : Hodder Arnold, 2005.
30. LAKATTA EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*. 2003;107(3):490-497.
31. ZIEMAN SJ, MELENOVSKY V, KASS DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2005;25(5):932-943.
32. BEDELL-HOGAN D, TRACKMAN P, ABRAMS W, ROSENBLOOM J, KAGAN H. Oxidation, cross-linking, and insolubilization of recombinant tropoelastin by purified lysyl oxidase. *J. Biol. Chem*. 1993;268(14):10345-10350.
33. WOLIN MS. Interactions of oxidants with vascular signaling systems. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2000;20(6):1430-1442.
34. DAO HH, ESSALIHI R, BOUVET C, MOREAU P. Evolution and modulation of age-related medial elastocalcinosis: impact on large artery stiffness and isolated systolic hypertension. *Cardiovasc. Res*. 2005;66(2):307-317.
35. ZHOU X, BOHLEN HG, UNTHANK JL, MILLER SJ. Abnormal nitric oxide production in aged rat mesenteric arteries is mediated by NAD(P)H oxidase-derived peroxide. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2009;297(6):H2227-2233.
36. CAWTHON RM, SMITH KR, O'BRIEN E, SIVATCHENKO A, KERBER RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet*. 2003;361(9355):393-395.
37. BENETOS A, OKUDA K, LAJEMI M, et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. *Hypertension*. 2001;37(2 Part 2):381-385.
38. BROUILLETTE S, SINGH RK, THOMPSON JR, GOODALL AH, SAMANI NJ. White cell telomere length and risk of premature myocardial infarction. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2003;23(5):842-846.
39. BENETOS A, GARDNER JP, ZUREIK M, et al. Short telomeres are associated with increased carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2004;43(2):182-185.
40. TENTOLOURIS N, NZIETCHUENG R, CATTAN V, et al. White blood cells telomere length is shorter in males with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2007;30(11):2909-2915.
41. LEE H-Y, OH B-H. Aging and arterial stiffness. *Circ. J*. 2010; 74(11):2257-2262.
42. SAFAR ME, VAN BORTEL LM, STRUIJKER-BOUDIER HA. Resistance and conduit arteries following converting enzyme inhibition in hypertension. *J. Vasc. Res*. 1997; 34(2):67-81.
43. STRUIJKER BOUDIER HAJ, COHUET GMS, BAUMANN M, SAFAR ME. The heart, macrocirculation and microcirculation in hypertension: a unifying hypothesis. *J Hypertens Suppl*. 2003;21(3):S19-23.
44. LAURENT S, BOUTOUYRIE P, LACOLLEY P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*. 2005;45(6):1050-1055.
45. KELLY R, HAYWARD C, AVOLIO A, O'ROURKE M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*. 1989;80(6):1652-1659
46. WILKINSON IB, FRANKLIN SS, HALL IR, TYRRELL S, COCKCROFT JR. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects. *Hypertension*. 2001;38(6):1461-1466.
47. FRANKLIN SS, LARSON MG, KHAN SA, ET AL. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103(9):1245-1249.
48. TAYLOR MG. Wave travel in arteries and the design of the cardiovascular system. In: Attinger EO, editor. *Pulsatile Blood Flow*. New York, NY, USA: McGraw Hill; 1964. p. 343-347
49. WILKINSON IB, MACCALLUM H, FLINT L, ET AL. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J. Physiol. (Lond.)*. 2000;525 Pt 1:263-270.
50. NICHOLS WW, MCDONALD DA. Wave-velocity in the proximal aorta. *Med Biol Eng* 1972;10:327-335
51. SAFAR ME. Systolic hypertension in the elderly: arterial wall mechanical properties and the renin-angiotensin-aldosterone system. *J. Hypertens*. 2005;23(4):673-681.

52. LAURENT S, KINGWELL B, BANK A, WEBER M, STRUIJKER-BOUDIER H. Clinical applications of arterial stiffness: therapeutics and pharmacology. *Am J Hypertens* 2002;15:453-458.
53. OLIVER JJ, WEBB DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:554-566.
54. PANNIER B, AVOLIO AP, HOEKS A, MANCIA G, TAKAZAWA K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens* 2002; 15:743-753.
55. LIU Z, BRIN KP, YIN FC. Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods. *Am J Physiol* 1986;251:H588-H600.
56. NICHOLS WW, EDWARDS DG. Arterial elastance and wave reflection augmentation of systolic blood pressure: deleterious effects and implications for therapy. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2001;6(1):5-21.
57. PAPAIOANNOU, T.G., KARATZIS, E.N., KARATZI, K.N., GIALAFOS, E.J., PROTOGEROU, A.D., STAMATELOPOULOS, K.S. ET AL. Hour-to-hour and week-to-week variability and reproducibility of wave reflection indices derived by aortic pulse wave analysis: implications for studies with repeated measurements. *J Hypertens* 2007; 25: 1678–1686.
58. FILIPOVSKY, J., SVOBODOVA, V. AND PECEN, L. Reproducibility of radial pulse wave analysis in healthy subjects. *J Hypertens* 2000; 18: 1033–1040.
59. WILKINSON, I.B., FUCHS, S.A., JANSEN, I.M., SPRATT, J.C., MURRAY, G.D., COCKCROFT, J.R. et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16: 2079–2084.
60. SAVAGE, M.T., FERRO, C.J., PINDER, S.J. AND TOMSON, C.R. Reproducibility of derived central arterial waveforms in patients with chronic renal failure. *Clin Sci (Lond)* 2002 ; 103: 59–65.
61. YASMIN, BROWN MJ. Similarities and discrepancies between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJ Med* 1999; 9p:595-600.
62. LEMOGOUM D, FLORES G, VAN DEN ABEELE W et al. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *J Hypertens* 2004; 22: 511-517.
63. PROTOGEROU, A.D. AND SAFAR, M.E. Dissociation between central augmentation index and carotid-femoral pulse-wave velocity: when and why? *Am J Hypertens* 2007; 20: 648–649.
64. LONDON, G.M., GUERIN, A.P., PANNIER, B.M., MARCHAIS, S.J. AND METIVIER, F. Body height as a determinant of carotid pulse contour in humans. *J Hypertens* 1992; 10: S93–S95.
65. WILKINSON, I.B., MOHAMMAD, N.H., TYRRELL, S., HALL, I.R., WEBB, D.J., PAUL, V.E. et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2002 15: 24–30.
66. WEBER, T, AUER, J., LAMM, G., O'ROURKE, M.F. AND EBER, B. Arterial stiffness, central blood pressures, and wave reflections in cardiomyopathy – implications for risk stratification. *J Card Fail* 2007; 13: 353–359.
67. TARTIERE, J.M., LOGEART, D., SAFAR, M.E. AND COHEN-SOLAL, A. Interaction between pulse wave velocity, augmentation index, pulse pressure and left ventricular function in chronic heart failure. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 213–219.
68. MITCHELL, G.F., TARDIF, J.C., ARNOLD, J.M., MARCHIORI, G., O'BRIEN, T.X., DUNLAP, M.E. et al. Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure. *Hypertension* 2001; 38: 1433–1439.
69. CURTIS, S.L., ZAMBANINI, A., MAYET, J. MCG THOM, S.A., FOALE, R., PARKER, K.H. et al. Reduced systolic wave generation and increased peripheral wave reflection in chronic failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H557–H562.
70. FANTIN F, MATOCKS A, BULPITT CJ et al. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? *Age ageing* 2007; 37 :43-8.
71. WOJCIECHOWSKA, W., STAESSEN, J.A., NAWROT, T., Visit SAGE journals online <http://online.sagepub.com> Cwynar, M., Seidlerova, J., Stolarz, K. et al. Reference values in white Europeans for the arterial pulse wave recorded by means of the SphygmoCor device. *Hypertens Res* 2006; 29: 475–483.
72. MCENIERY, C.M., YASMIN., HALL, I.R., QASEM, A., WILKINSON, I.B. AND COCKCROFT, J.R. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1753–1760.

73. KOHARA, K.,TABARA,Y., OSHIUMI, A., MIYAWAKI,Y.,KOBAYASHI,T. AND MIKI,T. Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. *Am J Hypertens* 2005; 18: 11S–14S.
74. .BUCKBERG GD, TOWERS B, PAGLIA DE, et al. Experimental subendocardial ischaemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res* 1972; 30 : 67-81.
75. BUCKBERG GD, TOWERS B, PAGLIA DE, et al. Subendocardial ischemia after cardiopulmonary bypass. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 1972; 64 : 670-684.
76. FERRO G, DUILIO C, SPINELLI L, et al. Relation between diastolic perfusion time and coronary artery stenosis during stress-induced myocardial ischemia. *Circulation.* 1995;92(3):342-347.
77. LAURENT S, BOUTOUYRIE P, ASMAR R, GAUTIER I, LALOUX B, GUIZE L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236–1241.
78. LAURENT S, KATSAHIAN S, FASSOT C, TROPEANO AI, GAUTIER I, LALOUX B, BOUTOUYRIE P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34:1203–1206.
79. MATTACE-RASO FU, VAN DER CAMMEN TJ, HOFMAN A, VAN POPELE NM, BOS ML, SCHALEKAMP MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113:657–663.
80. VAN POPELE NM, MATTACE-RASO FU, Vliegenthart R, Grobbee DE, ASMAR R, VAN DER KUIP DA, et al. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 2006; 24:2371–2376.
81. WATANABE H, OHTSUKA S, KAKIHANA M, SUGISHITA Y. Coronary circulation in dogs with an experimental decrease in aortic compliance. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1497–1506.
82. GUELEN I, MATTACE-RASO FU, VAN POPELE NM, et al. Aortic stiffness and the balance between cardiac oxygen supply and demand: the Rotterdam Study. *J. Hypertens.* 2008;26(6):1237-1243.
83. TSIACHRIS D, TSIOUFIS C, SYRSELOUDIS D, et al. Subendocardial viability ratio as an index of impaired coronary flow reserve in hypertensives without significant coronary artery stenoses. *Journal of Human Hypertension.* 2011.
84. SALVI P, LIO G, LABAT C, et al. Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity : the Pulse Pen device. *J Hypertens.* 2004;22:2285-2293.
85. TAKAZAWA K, KOBAYASHI H, SHINDO N, et al. Relationship between radial and central arterial pulse wave and evaluation of central aortic pressure using the radial arterial pulse wave. *Hypertens Res.* 2007;30:219-228.
86. WASSERTHEURER S, KROPF J, WEBER T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens.*2010; 24:498-504.
87. HORVATH IG, NEMETH A, LENKEY Z, et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens.*2010; 28:2068-2075.
88. WILLIAMS B, LACY PS, YAN P, et al. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the radial pressure wave form using an N-point moving average method. *J Am Coll Cardiol.*2011;57:951-961.
89. MAHOMED FA. The physiology and clinical use of the sphygmograph. *Medical Time Gazette* 1872; 1 : 62
90. PRESSMAN GL, NEWGARD PM. A TRANSDUCER FOR THE CONTINUOUS EXTERNAL MEASUREMENT OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1963;10:73-81.
91. DRZEWIECKI GM, MELBIN J, NOORDERGRAAF A. Arterial tonometry: review and analysis. *J Biomech.* 1983;16(2):141-152.
92. KARAMANOGLU M, O'ROURKE MF, AVOLIO AP, KELLY RP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur. Heart J.* 1993;14(2):160-167.
93. CHEN CH, NEVO E, FETICS B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation.* 1997;95(7):1827-1836.
94. TAKAZAWA K, O'ROURKE MF, FUJITA M, et al. Estimation of ascending aortic pressure from radial arterial pressure using a generalised transfer function. *Z Kardiol.* 1996;85 Suppl 3:137-139.
95. SIEBENHOFER A, KEMP C, SUTTON A, WILLIAMS B. The reproducibility of central aortic blood pressure measurements in healthy subjects using applanation tonometry and sphygmocardiography. *J Hum Hypertens.* 1999;13(9):625-629.
96. SAFAR ME, O'ROURKE MF. *Handbook of hypertension: Arterial Stiffness and Wave Reflection.* Paris, France: Elsevier; 2005.

97. AGABITI-ROSEI E, MANCIA G, O'ROURKE MF, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007;50(1):154-160.
98. JANKOWSKI P, KAWECKA-JASZCZ K, CZARNECKA D, et al. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension*. 2008;51(4):848-855.
99. SAFAR ME. Pulse pressure, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *Curr Opin Cardiol*. 2000; 15: 258–263.
100. BLACHER J, GUERIN A, PANNIER B, MARCHAIS S, SAFAR M, LONDON G. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal failure. *Circulation*. 1999; 99: 2434–2439.
101. SAFAR ME, BLACHER J, PANNIER B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39(3):735-738.
102. WILLIAMS B, LACY PS. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) study: CAFE-Heart Rate. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009;54(8):705-713.
103. ISNARD RN, PANNIER BM, LAURENT S, LONDON GM, DIEBOLD B, SAFAR ME. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:399-405.
104. BLACHER J, ASMAR R, DJANE S, LONDON GM, SAFAR ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33(5):1111-1117.
105. LAURENT S, BOUTOUYRIE P, ASMAR R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-1241.
106. MEAUME S, RUDNICH A, LYNCH A, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. *J. Hypertens*. 2001;19(5):871-877.
107. CRUICKSHANK K, RISTE L, ANDERSON SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002;106:2085-2090.
108. SAFAR ME, HENRY O, MEAUME S. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002;11(5):295-298.
109. WILLUM-HANSEN T, STAESSEN JA, TORP-PEDERSEN C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113(5):664-670.
110. MATTACE-RASO FU, VAN DER CAMMEN TJ, HOFMAN A et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 113, n^o. 5 (février 7, 2006): 657-663.
111. LIU X-N, GAO H-Q, LI B-Y, et al. Pulse wave velocity as a marker of arteriosclerosis and its comorbidities in Chinese patients. *Hypertens. Res*. 2007;30(3):237-242.
112. BOUTOUYRIE P, VERMERSCH S, LAURENT S, BRIET M. Cardiovascular risk assessment through target organ damage: role of carotid to femoral pulse wave velocity. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35:530-533
113. INOUE N, MAEDA R, KAWAKAMI H, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men. *Circ. J*. 2009;73(3):549-553.
114. WANG K-L, CHENG H-M, SUNG S-H, et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study. *Hypertension*. 2010;55(3):799-805.
115. MITCHELL GF, HWANG S-J, VASAN RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *circulation*. 2010;121(4):505-511.
116. TERAJ M, OHISHI M, ITO N, et al. Comparison of arterial functional evaluations as a predictor of cardiovascular events in hypertensive patients: the Non-Invasive Atherosclerotic Evaluation in Hypertension (NOAH) study. *Hypertens. Res*. 2008;31(6):1135-1145.
117. J.C. BRAMWELL, A.V. HILL, B.A. MCSWINEY. The velocity of the pulse wave in man in relation to age as measured by the hot-wire sphygmograph *Heart*, 10 (1923), pp. 233–255.
118. PANNIER B, GUERIN AP, MARCHAIS SJ, SAFAR ME, LONDON G. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension* 2005;45:592-596.
119. CHIU YC, ARAND PW, SHROFF SG, FELDMAN T, CARROLL JD. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am Heart J* 1991;121:1460-1470.
120. VAN BORTEL LM, DUPREZ D, STARMANS-KOOL MJ, SAFAR ME, GIANNATTASIO C, COCKCROFT J, KAISER DR, THUILLEZ C. Applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 2002;15:445-452.
121. VAN DER HEIJDEN-SPEK JJ, STAESSEN JA, FAGARD RH, HOEKS AP, BOUDIER HA, VAN BORTEL LM. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: a population study. *Hypertension* 2000;35:637-642.

122. VAN BORTEL LM, LAURENT S, BOUTOUYRIE P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J. Hypertens.* 2012;30(3):445-448.
123. HUYBRECHTS SAM, DEVOS DG, VERMEERSCH SJ, et al. Carotid to femoral pulse wave velocity: a comparison of real travelled aortic path lengths determined by MRI and superficial measurements. *J. Hypertens.* 2011;29(8):1577-1582.
124. ASMAR R, BENETOS A, TOPOUCHIAN J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26:485-490.
125. SUGAWARA J, HAYASHI K, YOKOI T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? *J Hum Hypertens* 2005;19:401-406.
126. MATSUOKA O, OTSUKA K, MURAKAMI S, et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community—Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother* 2005;59 Suppl. 1:S40-S44.
127. TOMIYAMA H, KOJI Y, YAMBE M, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Circ J* 2005;69:815-822.
128. OSMANSKI B-F, PERNOT M, MONTALDO G, et al. Ultrafast Doppler imaging of blood flow dynamics in the myocardium. *IEEE Trans Med Imaging.* 2012;31(8):1661-1668.
129. RAJZER MW, WOJCIECHOWSKA W, KLOCEK M, et al. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J. Hypertens.* 2008;26(10):2001-2007.
130. MILLASSEAU SC, GUIGUI FG, KELLY RP, et al. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension* 2000;36:952-956.
131. WILKINSON IB, MACCALLUM H, HUPPERETZ PC, et al. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man. *J Physiol* 2001;530:541-550.
132. ALBALADEJO P, COPIE X, BOUTOUYRIE P, et al. Heart rate, arterial stiffness, and wave reflections in paced patients. *Hypertension* 2001;38:949-952.
133. SAFAR ME, LONDON GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: Recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2000;18:1527-1535.
134. LEWIS TT, SUTTON-TYRRELL K, PENNINX BW, et al. Race, psychosocial factors, and aortic pulse wave velocity: the Health, Aging, and Body Composition Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2010;65(10):1079-1085.
135. HEFFERNAN KS, JAE SY, WILUND KR, WOODS JA, FERNHALL B. Racial differences in central blood pressure and vascular function in young men. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2008;295(6):H2380-2387.
136. LURBE E, TORRO MI, CARVAJAL E, et al. Birth weight impacts on wave reflections in children and adolescents. *Hypertension* 2003;41:646-650.
137. PALATINI P, PARATI G. Persistently elevated heart rate accelerates the progression of arterial stiffness. *J. Hypertens.* 2010;28(4):653-656.
138. GARCIA-ORTIZ L, GARCIA-GARCIA A, RAMOS-DELGADO E, et al. Relationships of night/day heart rate ratio with carotid intima media thickness and markers of arterial stiffness. *Atherosclerosis.* 2011;217(2):420-426.
139. TANAKA H, DESOUZA CA, SEALS DR, et al. absence of age-related increase in central arterial stiffness in physically active women. *arterioscler thromb vasc biol* 1998;18:127-132.
140. MEANEY E, SAMANIEGO V, ALVA F, et al. Increased arterial stiffness in children with a parental history of hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999;20:203-205.
141. BENETOS A, TOPOUCHIAN J, RICARD S, et al. Influence of angiotensin II Type 1 receptor polymorphism on aortic stiffness in never-treated hypertensive patients. *Hypertension* 1995;26:44-47.
142. WOJCIECHOWSKA W, STAESSEN J, STOLARZ K, et al. European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Association of peripheral and central arterial wave reflections with the CYP11B2-344C allele and sodium excretion. *J Hypertens* 2004;22:2311-2319.
143. KOOL MJ, HOEKS AP, STRUIJKER-BOUDIER HA, RENEMAN RS, VAN BORTEL LM. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1881-1886.
144. SIMON AC, LEVENSON J, BOUTHIER J, SAFAR ME, AVOLIO AP. Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension* 1985;7:675-680.
145. WILKINSON IB, PRASAD K, HALL IR, et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-1011.
146. FERREIRA I, HENRY RM, TWISK JW, VAN MECHELEN W, KEMPER HC, STEHOUWER CD; Amsterdam Growth, Health Longitudinal Study. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005; 165:875-882.

147. HENRY RM, KOSTENSE PJ, SPIJKERMAN AM, et al ; Hoorn Study. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study. *Circulation* 2003;107:2089-2095.
148. SCHRAM MT, HENRY RM, VAN DIJK RA, et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension* 2004;43:176-181.
149. SCHRAM MT, SCHALWIJK CG, BOOTSMA AH, FULLER JH, CHATURVEDI N, STEHOUWER CDA. Advanced glycation end products are associated with pulse pressure in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Hypertension* 2005;46:232-237.
150. BORTOLOTTI LA, SAFAR ME, BILLAUD E, et al. Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 34:837-842.
151. YASMIN, MCENIERY CM, WALLACE S, MACKENZIE IS, COCKCROFT JR, WILKINSON IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:969-974.
152. BOUTOUYRIE P, TROPEANO AI, ASMAR R, GAUTIER I, BENETOS A, LACOLLEY P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-15.
153. GIANNATTASIO C, FAILLA M, STELLA ML, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition and radial artery compliance in patients with congestive heart failure. *Hypertension* 1995;26:491-496.
154. BRIET M, BOZEC E, LAURENT S, et al. Arterial stiffness and enlargement in mild to moderate chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;96:350-357.
155. KLOCKE R, COCKCROFT J, TAYLOR GJ, HALL IR, BLAKE DR. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:414-418.
156. BOOTH AD, WALLACE S, MCENIERY CM, et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Arthritis Rheum* 2004;50:581-858.
157. SELZER F, SUTTON-TYRRELL K, FITZGERALD S, TRACY R, KULLER L, MANZI S. Vascular stiffness in women with systemic lupus erythematosus. *Hypertension* 2001; 37:1075-1082.
158. JANNER JH, MCALLISTER DA, GODTFREDSSEN NS, PRESCOTT E, VESTBO J. Is chronic obstructive pulmonary disease associated with increased arterial stiffness? *Respir Med*. 2012 ;106(3):397-405.
159. KORCARZ CE, GEPNER AD, PEPPARD PE, YOUNG TB, STEIN JH. The effects of sleep-disordered breathing on arterial stiffness are modulated by age. *Sleep*. 2010;33(8):1081-1085.
160. OULIS P, KOUZOUPIS A, KYRKOU K, et al. Reversal of increased arterial stiffness in severely depressed women after 6-week antidepressant treatment. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):164-166.
161. VAN DEN ELZEN AP, SIERKSMA A, OREN A, et al. Alcohol intake and aortic stiffness in young men and women. *J. Hypertens*. 2005;23(4):731-735.
162. VLACHOPOULOS C, HIRATA K, O'ROURKE MF. Effect of caffeine on aortic elastic properties and wave reflection. *J. Hypertens*. 2003;21(3):563-570.
163. HE FJ, MARCINIAK M, VISAGIE E, et al. Effect of modest salt reduction on blood pressure, urinary albumin, and pulse wave velocity in white, black, and Asian mild hypertensives. *Hypertension*. 2009; 54(3):482-488.
164. AATOLA H, KOIVISTOINEN T, HUTRI-KÄHÖNEN N, et al. Lifetime fruit and vegetable consumption and arterial pulse wave velocity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2010; 122(24):2521-2528.
165. VLACHOPOULOS C, KOSMOPOULOU F, ALEXOPOULOS N, et al. Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections. *Psychosom Med*. 2006;68(2):231-237.
166. LENTERS V, UITERWAAL CS, BEELEN R, et al. Long-term exposure to air pollution and vascular damage in young adults. *Epidemiology*. 2010;21(4):512-520.
167. KINGWELL BA, BERRY KL, CAMERON JD, JENNINGS GL, DART AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997;273:H2186-H2191.
168. HICKSON SS, MILES KL, MCDONNELL BJ, et al. Use of the oral contraceptive pill is associated with increased large artery stiffness in young women: the ENIGMA study. *J. Hypertens*. 2011;29(6):1155-1159.
169. ROSSI P, FRANCÈS Y, KINGWELL BA, AHIMASTOS AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *J. Hypertens*. 2011; 29(6):1023-1033.
170. VLACHOPOULOS C, AZNAOURIDIS K, STEFANADIS C. Clinical appraisal of arterial stiffness: the Argonauts in front of the Golden Fleece. *Heart* 2006; 92:1544-1550.
171. VLACHOPOULOS C, AZNAOURIDIS K, O'ROURKE MF, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2010;31(15):1865-1871.
172. LINDNER A, CHARRA B, SHERRARD DJ, SCRIBNER BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 1974;290:697-701.

173. LONDON GM, GUÉRIN AP, MARCHAIS SJ, PANNIER B, SAFAR ME, DAY M, et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50:600–608.
174. ZOUNGAS S, ASMAR RP. Arterial stiffness and cardiovascular outcome. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2007;34(7):647-651.
175. SHOJI T, MAEKAWA K, EMOTO M, et al. Arterial stiffness predicts cardiovascular death independent of arterial thickness in a cohort of hemodialysis patients. *Atherosclerosis.* 2010;210(1):145-149.
176. LAURENT S, KATSAHIAN S, FASSOT C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke.* 2003; 34(5):1203-1206.
177. LIAO D, COOPER L, CAI J, et al. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study. *Neuroepidemiology.* 1997; 16: 149–162.
178. KANNEL WB, WOLF PA, MCGEE DL, DAWBER TR, MCNAMARA P, CASTELLI WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. *JAMA.* 1981; 245: 1225–1229.
179. NIELSEN WB, LINDENSTROM E, VESTBO J, JENSEN GB. Is diastolic hypertension an independent risk factor for stroke in the presence of normal systolic blood pressure in the middle-aged and elderly? *Am J Hypertens.* 1997; 10: 634–639.
180. BOUTOUYRIE P, TROPEANO AI, ASMAR R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension.* 2002;39(1):10-15.
181. SUTTON-TYRRELL K, NAJJAR SS, BOUDREAU RM, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation.* 2005;111(25):3384-3390.
182. INOUE N, MAEDA R, KAWAKAMI H, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men. *Circ. J.* 2009;73(3):549-553.
183. LIU X-N, GAO H-Q, LI B-Y, et al. Pulse wave velocity as a marker of arteriosclerosis and its comorbidities in Chinese patients. *Hypertens. Res.* 2007;30(3):237-242.
184. WANG K-L, CHENG H-M, SUNG S-H, et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study. *Hypertension.* 2010;55(3):799-805.
185. VLACHOPOULOS C, ALEXOPOULOS N, STEFANADIS C. Aortic stiffness: prime time for integration into clinical practice? *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51(5):385-390.
186. MALDONADO J, PEREIRA T, POLONIA J, et al. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) project. *J. Hypertens.* 2011;29(4):669-675.
187. MILLASSEAU SC, STEWART AD, PATEL SJ, REDWOOD SR, CHOWIENCZYK PJ. Evaluation of carotid-femoral pulse wave velocity: influence of timing algorithm and heart rate. *Hypertension.* 2005;45:222–226.
188. SUGAWARA J, TANAKA H. Arterial path length measurements required for the pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2009;27 :1102.
189. WEBER T, AMMER M, RAMMER M, et al. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement. *J Hypertens.* 2009;27:1624–1630.
190. AVOLIO AP, CHEN SG, WANG RP, ZHANG CL, LI MF, O'ROURKE MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation.* 1983;68:50–58.
191. THE REFERENCE VALUES FOR ARTERIAL STIFFNESS' COLLABORATION. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: « establishing normal and reference values ». *Eur. Heart J.* 2010;31(19):2338-2350.
192. KINGWELL BA, BERRY KL, CAMERON JD, et al. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997 Nov; 273 (5 Pt 2):H2186-91.
193. POLÓNIA J, BARBOSA L, SILVA JA, ROSAS M. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. *Blood Press Monit.* 2009;14(2):69-75.
194. AVOLIO AP, CLYDE KM, BEARD TC, et al. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986 Mar-Apr; 6 (2): 166-9.
195. MAHMUD A, FEELY J. Divergent effect of acute and chronic alcohol on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2002 Mar; 15 (3): 240-3.
196. TEEDE HJ, MCGRATH BP, DESILVA L, et al. Isoflavones reduce arterial stiffness: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 Jun 1; 23 (6): 1066-71.

197. AHIMASTOS AA, NATOLI AK, LAWLER A, et al. Ramipril reduces large-artery stiffness in peripheral arterial disease and promotes elastogenic remodeling in cell culture. *Hypertension* 2005 Jun; 45 (6): 1194-9.
198. SUZUKI H, NAKAMOTO H, OKADA H, et al. A selective angiotensin receptor antagonist, valsartan, produced regression of left ventricular hypertrophy associated with a reduction of arterial stiffness. *Adv Peritoneal Dialysis* 2003;19: 59-66
199. MUNAKATA M, NAGASAKI A, NUNOKAWA T, et al. Effects of valsartan and nifedipine coat-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2004 Nov; 17 (11 Pt 1): 1050-5
200. MAHMUD A, FEELY J. Aldosterone-to-renin ratio, arterial stiffness, and the response to aldosterone antagonism in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2005 Jan; 18 (1): 50-5
201. LAURENT S, ARCARO G, BENETOS A, et al. Mechanism of nitrate-induced improvement on arterial compliance depends on vascular territory. *JCardiovasc Pharmacol* 1992 Apr; 19 (4): 641-9
202. FERRIER KE, MUHLMANN MH, BAGUET JP, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002 Mar 20; 39 (6): 1020-5
203. HARASHIMA K, HAYASHI J, MIWA T, et al. Long-term pioglitazone therapy improves arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabol Clin Exper* 2009 Jun; 58 (6): 739-45
204. VLACHOPOULOS C, HIRATA K, O'ROURKE MF. Effect of sildenafil on arterial stiffness and wave reflection. *Vasc Med (Lond)* 2003 Nov; 8 (4): 243-8
205. MCNULTY M, MAHMUD A, FEELY J. Advanced glycation end-products and arterial stiffness in hypertension. *Am J Hypertens* 2007 Mar; 20 (3):242-7
206. Les BASES DE DONNÉES de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. *Le Petit Livre Rouge*. Edition 2012
207. BAILEY CP, MAY A, LEMON WM. Survival after coronary endarterectomy in man. *JAMA* 1957 ; 164 : 641-646
208. KOLESSOV VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967 ; 54 : 535-544
209. FAVALORO RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968 ; 5 : 334-33
210. GREEN GE, REPERT EH, STERTZER SH. Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1968 ; 5 : 443-450
211. KOLH P, WIJNS W, DANCHIN N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38 Suppl:S1-S52.
212. DE LEIRIS J, CHARLON V. Perturbations métaboliques engendrées par l'ischémie myocardique: implications des radicaux libres de l'oxygène. *Ann Cardiol Angéiol* 1986 ; 35 : 427-431
213. CHOURAQUI P, RABINOWITZ B, LIVSCHITZ S, HOROSZOWSKY D, KAPLINSKY E, SMOLINSKY A. Effect of anterograde versus combined antegrade/retrograde cardioplegia on postoperative septal wall motion in patients undergoing open heart surgery. *Cardiology* 1997 ; 88 : 526-529
214. LOOP FD, LYTLE BW, COSGROVE DM, STEWART RW, GOORMASTIC M, WILLIAMS GW, et al. Influence of the mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1-6
215. PIERRI MD, CAPESTRO F, ZINGARO C, TORRACCA L. The changing face of cardiac surgery patients: an insight into a Mediterranean region. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 38(4):407-413.
216. MAGOVERN JA, SAKERT T, MAGOVERN GJ, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1147-53
217. ROQUES F, NASHEF SAM, MICHEL P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15 :816-23
218. IBRAHIM MF, PAPARELLA D, IVANOV J, et al. Gender-related differences in morbidity and mortality during combined valve and coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:959-64
219. KILLIP T, PASSAMANI E, DAVIS K. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation* 1985 ; 72 : 102-109
220. NALYSNYK L, FAHRBACH K, REYNOLDS MW, et al. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: A systemic review and analysis. *Heart* 2003; 89:767-72
221. MANGANO DT. Biventricular function after myocardial revascularization in humans: Deteriorations and recovery patterns during the first 24 hours. *Anesthesiology* 1985; 62:571-7
222. ATLEE JA. Cardiac arrhythmias: drugs and devices. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14:3-9
223. ROACH GW, KANCHUGER M, MORA MANGANO C, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996; 335:1857-64

224. HOGUE CW, SUNDT T, BARZILAI B, et al. Cardiac and neurologic complications identify risk for mortality for both men and women undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 2001; 95:1074-8
225. NEWMAN MF, KIRCHNER JL, PHILIPS-BUTE B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001 ; 344 :395-402
226. MURKIN JM, MENKIS AH, DOWNEY D, et al. Epiaortic scanning decreases cerebral emboli during aortic cannulation and application of partial occlusion clamp. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1461-7
227. CONLON PJ, STAFFORD-SMITH M, WHITE WD, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1158-62
228. HESSEL EA. Abdominal organ injury after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8:243-63
229. CUPPLES LA, GAGNON DR, WONG ND, OSTFELD AM, KANNEL WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993;125:863–872.
230. ALBERTS MJ, BHATT DL, MAS JL, et al; Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J* 2009;30:2318–2326.
231. ABOYANS V, LACROIX P, POSTIL A, et al. M. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(5):815-20.
232. TENDERA M, ABOYANS V, BARTELINK M-L, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2011;32(22):2851-2906.
233. ABOYANS V, LABROUSSE L, LACROIX P, et al. Predictive factors of stroke in patients undergoing coronary bypass grafting: statins are protective. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(2):300-304.
234. ABOYANS V., CRIQUI M.H. Can we improve the cardiovascular risk prediction beyond risk equations in the physician's office? *J Clin Epidemiol* 2006;59:547-558
235. ABOYANS V, FRANK M, NUBRET K, LACROIX P, LASKAR M. Heart rate and pulse pressure at rest are major prognostic markers of early postoperative complications after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33(6):971-976.
236. FONTES ML, ARONSON S, MATHEW JP, et al. Pulse pressure and risk of adverse outcome in coronary bypass surgery. *Anesth. Analg.* 2008;107(4):1122-1129.
237. THYGESEN K., ALPERT J.S., JAFFE A.S. et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2012 Aug 24. [Epub ahead of print]
238. SHAHIAN DM, O'BRIEN SM, SHENG S, et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study). *Circulation.* 2012;125(12):1491-1500.
239. SAXENA A, DINH DT, SMITH JA, et al. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients). *Am. J. Cardiol.* 2012;109(2):219-225.
240. YAMAUCHI T, MIYATA H, SAKAGUCHI T, et al. Coronary artery bypass grafting in hemodialysis-dependent patients: analysis of Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *Circ. J.* 2012;76(5):1115-1120.
241. BRIDGEWATER B, GRAYSON AD, BROOKS N, et al. Has the publication of cardiac surgery outcome data been associated with changes in practice in northwest England: an analysis of 25,730 patients undergoing CABG surgery under 30 surgeons over eight years. *Heart.* 2007;93(6):744-748
242. ABOYANS V, FRANK M, NUBRET K, LACROIX P, LASKAR M. Heart rate and pulse pressure at rest are major prognostic markers of early postoperative complications after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33(6):971-976.
243. ABOYANS V, TANGUY B, BONNET V, LACROIX P, LASKAR M. Renal Resistive Index is Strongly Associated With Poor Outcome After Coronary Bypass Surgery: A Prospective Study. American Heart Association Scientific Session 2009, Orlando, Florida, November 15-18, 2009. *Circulation.* 2009;120:S1117
244. GASZNER B, LENKEY Z, ILLYES M, et al. Comparison of aortic and carotid arterial stiffness parameters in patients with verified coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2012;35(1):26-31.
245. WANG Y-Y, CHEN A-F, WANG H-Z, et al. Association of shorter mean telomere length with large artery stiffness in patients with coronary heart disease. *Aging Male.* 2011;14(1):27-32.
246. MENDONÇA MI, REIS RP, SOUSA AC, et al. Pulse wave velocity and coronary risk stratification. *Rev Port Cardiol.* 2009;28(2):155-171.
247. TEMMAR M, JANKOWSKI P, PELTIER M, et al. Intraaortic pulse pressure amplification in subjects

- at high coronary risk. *Hypertension*. 2010;55(2):327-332.
248. ALARHABI AY, MOHAMED MS, IBRAHIM S, et al. Pulse wave velocity as a marker of severity of coronary artery disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009;11(1):17-21.
 249. VERMEERSCH SJ, RIETZSCHEL ER, DE BUYZERE ML, et al. Age and gender related patterns in carotid-femoral PWV and carotid and femoral stiffness in a large healthy, middle-aged population. *J. Hypertens*. 2008;26(7):1411-1419.
 250. SIMON AC, LEVENSON J, BOUTHIER J, SAFAR ME, AVOLIO AP. Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension*. 1985;7(5):675-680.
 251. SCHRAM MT, SCHALKWIJK CG, BOOTMA AH, et al. Advanced glycation end products are associated with pulse pressure in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Hypertension*. 2005;46(1):232-237.
 252. SCHRAM MT, HENRY RMA, VAN DIJK RAJM, et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension*. 2004;43(2):176-181.
 253. LONDON GM, BLACHER J, PANNIER B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001;38(3):434-438.
 254. COVIC A, GUSBETH-TATOMIR P, GOLDSMITH DJA. Arterial stiffness in renal patients: an update. *Am. J. Kidney Dis*. 2005;45(6):965-977.
 255. HONGO M, TSUTSUI H, MAWATARI E, et al. Fluvastatin improves arterial stiffness in patients with coronary artery disease and hyperlipidemia: a 5-year follow-up study. *Circ. J*. 2008;72(5):722-728.
 256. PATEL BC, GUPTA R, LATIF F. Indices of central aortic blood pressure and their impact on cardiovascular outcomes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012; 13(1):38-45.
 257. KINGWELL BA, AHIMASTOS AA. Arterial stiffness and coronary ischemic disease. *Adv Cardiol*. 2007;44:125-138.
 258. TOMIYAMA H, KOJI Y, YAMBE M, et al. Brachial -- ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Circ. J*. 2005;69(7):815-822.
 259. NAKAMURA M, YAMASHITA T, YAJIMA J, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a risk stratification index for the short-term prognosis of type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Hypertens. Res*. 2010;33(10):1018-1024.
 260. ORLOVA IA, NURALIEV EY, YAROVAYA EB, AGEEV FT. Prognostic value of changes in arterial stiffness in men with coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6: 1015-1021.
 261. SUGIMOTO T, YAMAMOTO K, TAKIZAWA K, et al. [Assessment of pulse wave velocity as a marker of post-operative cardiovascular risk in off-pump coronary artery bypass grafting patients]. *Kyobu Geka*. 2010;63(7):531-535.
 262. BOUTOUYRIE P, LAURENT S, GIRERD X, et al. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Hypertension*. 1995;25(4 Pt 1):651-659.
 263. SCHWARTZKOPFF B, MOTZ W, FRENZEL H, et al. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation*. 1993;88(3):993-1003.
 264. FORETTE F, SEUX M-L, STAESSEN JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch. Intern. Med*. 2002;162(18):2046-2052.
 265. TEMMAR M, JANKOWSKI P, PELTIER M, et al. Intraaortic pulse pressure amplification in subjects at high coronary risk. *Hypertension*. 2010;55(2):327-332.
 266. WYKRETOWICZ A, METZLER L, MILEWSKA A, et al. Noninvasively assessed pulsatility of ascending aortic pressure waveform is associated with the presence of coronary artery narrowing. *Heart Vessels*. 2008;23(1):16-19
 267. SHARMAN J, STOWASSER M, FASSETT R, MARWICK T, FRANKLIN S. Central blood pressure measurement may improve risk stratification. *J Hum Hypertens*. 2008;22(12):838-844.
 268. WEBER T, AUER J, O'ROURKE MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004;109(2):184-189.
 269. OZAKI M, MASUOKA H, KAWASAKI A, ITO M, NAKANO T. Intraortic pulse pressure is correlated with coronary artery stenosis. *Int Heart J*. 2005;46(1):69-78.
 270. LEKAKIS JP, IKONOMIDIS I, PROTOGEROU AD, et al. Arterial wave reflection is associated with severity of extracoronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(2):236-242.
 271. UEDA H, HAYASHI T, TSUMURA K, et al. The timing of the reflected wave in the ascending aortic pressure predicts restenosis after coronary stent placement. *Hypertens. Res*. 2004;27(8):535-540.
 272. UEDA H, HAYASHI T, TSUMURA K, et al. Inflection point of ascending aortic waveform is a predictive factor for major adverse cardiac events after successful coronary stent placement in acute myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2006;61(2):155-160.

273. CHIRINOS JA, ZAMBRANO JP, CHAKKO S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*. 2005;45(5):980-985.
274. WEBER T, AUER J, O'ROURKE MF, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J*. 2005;26(24):2657-2663.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	9
ABREVIATIONS	13
INTRODUCTION	14
PREMIERE PARTIE : LITTERATURE	15
1. GENERALITES	16
1.1 Epidémiologie cardiovasculaire	16
1.1.1 Données de mortalité	16
1.1.2 Facteurs de risque cardiovasculaires	17
1.1.2.1 Définition	17
1.1.2.2 Quels sont-ils ?	18
1.2 Paramètres intégrateurs =marqueur de risque CV	19
1.2.1 Définition.....	19
1.2.2 Paramètres biologiques	19
1.2.3 Paramètres cardiaques	20
1.2.4 Paramètres artériels.....	20
2. PRESSION ARTERIELLE	22
2.1 Epidémiologie	22
2.2 Pression artérielle systolique, diastolique et pulsée.....	23
2.3 Evaluation diagnostique	23
2.3.1 Différentes mesures.....	24
2.3.1.1 La mesure artérielle de consultation.....	24
2.3.1.2 Pressions invasives.....	24
2.3.2 Atteinte des organes cibles et stratification du RCV	25
2.4 Pression au brassard : une approximation ?	26
3. LA RIGIDITE ARTERIELLE	28
3.1 La paroi vasculaire.....	28
3.1.1 Les principaux constituants de la paroi artérielle.....	28
3.1.2 Propriétés physiques de la paroi artérielle	31
3.1.2.1 Compliance et distensibilité artérielle	31

3.1.2.2	Le couplage ventriculo-artériel	32
3.1.2.3	La contrainte pariétale	33
3.1.2.4	La contrainte de cisaillement	34
3.1.2.5	La viscoélasticité	35
3.2	Le concept de la rigidité artérielle	36
3.2.1	Le vieillissement artériel	36
3.2.2	Les grandes composantes	38
3.2.3	La mesure de la rigidité	40
3.3	Les conséquences hémodynamiques	40
3.3.1	Propagation de l'onde de pouls	40
3.3.1.1	Le phénomène d'amplification	40
3.3.1.2	Ondes réfléchies	43
3.3.2	Effet Windkessel perturbé	44
3.3.3	Accentuation des ondes réfléchies	45
3.4	Les différentes méthodes d'évaluation	47
4.	PRESSION ARTERIELLE CENTRALE	49
4.1	Concept et définition	49
4.2	Analyse de la courbe de pression	50
4.3	Paramètres hémodynamiques centraux	53
4.3.1	Index d'augmentation (AI)	53
4.3.1.1	Définition	53
4.3.1.2	Déterminants	54
4.3.1.3	Effets de l'âge et du sexe	55
4.3.2	L'index d'augmentation ajusté à la fréquence cardiaque (AIxHR75)	57
4.3.3	Durée d'éjection ventriculaire	57
4.3.4	Le ratio de viabilité sous-endocardique (SEVR)	58
4.4	Les différents appareils d'évaluation	61
4.5	Le SphygmoCor®	63
4.5.1	Histoire et développement	63
4.5.2	Principes techniques	64
4.5.2.1	La tonométrie d'aplanation	64
4.5.2.2	La fonction de transfert généralisée	65
4.5.3	Validation et reproductibilité	65
4.5.4	Evaluation de la pression artérielle centrale	67
4.6	Suprématie de la pression centrale sur la pression périphérique	70
4.6.1	Pressions centrales évaluées par méthodes invasives	70
4.6.2	Pressions évaluées par méthodes non-invasives	71
4.6.2.1	Etude chez les insuffisants rénaux	71

4.6.2.2	Etude CAFE	71
5.	VITESSE DE PROPAGATION DE L'ONDE DE POULS.....	73
5.1	Concept et définition	73
5.2	Mesures	74
5.2.1	Principe.....	74
5.2.2	Différentes méthodes.....	77
5.2.2.1	Les capteurs de pression	77
5.2.2.2	Les sondes Doppler et les ondes de distension artérielle	78
5.2.2.3	Méthode oscillométrique	79
5.3	Le SphygmoCor®	79
6.	IMPLICATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES	84
6.1	Implications cliniques	84
6.1.1	Les raisons d'un abus de langage.....	84
6.1.2	Conditions associées à une augmentation de la rigidité aortique	85
6.1.3	Prédiction d'événements cardiovasculaires	88
6.1.3.1	Selon les paramètres hémodynamiques centraux	88
6.1.3.2	Selon la VOP.....	89
6.1.4	Valeurs normales et de référence de la VOP	91
6.2	Implications thérapeutiques.....	94
7.	LA CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRES.....	95
7.1	Les grands principes	95
7.1.1	Historique	95
7.1.2	Indications	96
7.1.3	Techniques chirurgicales	98
7.1.3.1	La circulation extra-corporelle (CEC).....	98
7.1.3.2	La chirurgie	99
7.2	Pronostic peri-opératoire	100
7.2.1	Les facteurs de risque pré-opératoires.....	100
7.2.2	Les complications post-opératoires.....	102
7.2.2.1	Les complications cardiaques	102
7.2.2.2	Les complications pulmonaires	102
7.2.2.3	Les complications neurologiques.....	103
7.2.2.4	Les complications rénales	103
7.2.2.5	Les complications hémorragiques	104

7.2.2.6	Les complications infectieuses	104
7.2.2.7	Les complications digestives	104
7.3	Le patient polyvasculaire.....	105
7.3.1	Un risque accru	105
7.3.2	Le dépistage vasculaire chez le coronarien.....	105
7.4	Comment mieux évaluer le risque opératoire ?	107
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE		109
1.	OBJECTIF	109
2.	MATERIEL ET METHODES	109
2.1	Population étudiée	109
2.1.1	Critères d'inclusion.....	109
2.1.2	Critères d'exclusion.....	109
2.1.3	Données préopératoires	110
2.1.4	Données per-opératoires	112
2.1.5	Données post-opératoires.....	112
2.2	Mesures	113
2.3	Analyse statistique	114
3.	RESULTATS.....	115
3.1	Description de l'ensemble de la population.....	115
3.1.1	Les données à l'entrée.....	115
3.1.2	Les données recueillis par le Sphygmocor®.....	118
3.1.3	Données per-opératoires.....	119
3.1.4	Données post-opératoires immédiates.....	119
3.2	Corrélation entre les pressions aortiques invasives et non invasives.....	120
3.3	Facteurs associés à une augmentation de la VOP.....	122
3.3.1	Description par quartile.....	122
3.3.2	Données pré-opératoires.....	123
3.3.3	Données recueillies par le Sphygmocor®.....	125
3.3.4	Données per-opératoires.....	126
3.3.5	Evénements en période post-opératoire.....	126
3.4	VOP et mortalité.....	128
3.4.1	Relation entre les quartiles de VOP et la mortalité.....	128
3.4.2	Association entre le 4 ^e quartile de VOP et la mortalité.....	129
3.5	Paramètres hémodynamiques centraux et mortalité.....	130
3.5.1	Description des quartiles.....	130

3.5.2 Taux de mortalité par quartile.....	130
3.5.3 Association entre les pressions aortiques centrales et la mortalité.....	131
3.5.4 Association entre l'index d'augmentation et la mortalité.....	132
3.6 SEVR et mortalité.....	133
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....	134
1. UNE HYPOTHESE EN PARTIE CONFIRMEE.....	135
2. LA POPULATION DE L'ETUDE.....	136
2.1 COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS.....	136
2.2 Comparaison des taux de mortalité.....	137
3. LA VITESSE DE L'ONDE DE POULS.....	138
3.1 Comparaison avec la population coronarienne.....	138
3.2 Facteurs associés à une augmentation de la VOP.....	139
3.3 Valeur pronostique.....	140
3.3.1 Dans la population coronarienne.....	140
3.3.2 Notre étude : une « première ».....	141
3.4 Hypothèses physiopathologiques.....	142
3.4.1 Un continuum physiopathologique.....	142
3.4.2 Un marqueur d'atteinte diffuse.....	143
4. LES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES CENTRAUX.....	144
4.1 Comparaison avec la population coronarienne.....	144
4.1.1 Les pressions artérielles centrales.....	144
4.1.2 L'index d'augmentation.....	146
4.2 Valeur pronostique.....	147
4.2.1 Dans la population coronarienne.....	147
4.2.2 Notre étude : les raisons d'un manque de significativité.....	148
5. LE RATIO DE VIABILITE SOUS-ENDOCARDIQUE.....	149
6. LIMITES.....	150
7. PERSPECTIVES.....	151
CONCLUSION.....	152
BIBLIOGRAPHIE.....	153
TABLE DES MATIERES.....	165
TABLE DES FIGURES.....	170
TABLE DES TABLEAUX.....	172
SERMENT	
D'HIPPOCRATE.....	173

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Courbe de pression aortique

Figure 2 : Coupe en 3D des différentes couches de la paroi artérielle

Figure 3 : Compliance artérielle

Figure 4 : Effet Windkessel

Figure 5 : Loi de Laplace

Figure 6 : Association entre la rigidité artérielle et la longueur des télomères

Figure 7 : Causes du vieillissement

Figure 8 : Les grandes composantes de la rigidité artérielle

Figure 9 : Association entre l'amplification de la PA et la fréquence cardiaque

Figure 10 : Phénomène d'amplification

Figure 11 : Les différentes ondes de pression

Figure 12 : Conséquences différentes selon le niveau de rigidité artérielle

Figure 13 : Différences de perfusion coronaire

Figure 14 : Courbe de pression centrale

Figure 15 : Influence de l'onde réfléchie sur l'onde observée

Figure 16 : Types d'ondes aortiques

Figure 17 : Index d'augmentation (Aix)

Figure 18 : Association entre l'index d'augmentation et la fréquence cardiaque

Figure 19 : Association entre l'AP, l'Aix et l'âge

Figure 20 : Durée d'éjection ventriculaire

Figure 21 : Relation linéaire entre la durée d'éjection et la fréquence cardiaque

Figure 22 : Ratio de viabilité sous-endocardique

Figure 23 : Appareils mesurant la pression artérielle centrale

Figure 24 : Sphygmographe

Figure 25 : Tonométrie d'aplanation

Figure 26 : Association entre la pression aortique invasive et la pression radiale mesurée par tonométrie

Figure 27 : Positionnement de la sonde tonométrique

Figure 28 : Profil d'onde obtenu par le Sphygmocor

Figure 29 : Contrôle qualité

Figure 30 : Paramètres hémodynamiques centraux : Compte-rendu final

Figure 31 : Principe de mesure de la VOP

Figure 32 : l'Artériographe

Figure 33 : Positionnement des électrodes

Figure 34 : Positionnement du patient et de la sonde tonométrique pour la mesure carotidienne

Figure 35 : VOP : Compte rendu final

Figure 36 : Association entre la VOP et l'âge selon le niveau de pression artérielle

Figure 37 : Anatomie de la circulation coronaire

Figure 38 : Principe de la circulation extra-corporelle (CEC)

Figure 39 : Représentation de pontages aorto-coronaires

Figure 40 : corrélation des pressions invasives et non invasives

Figure 41 : Valeurs moyennes (+/- écart-type) de VOP selon les 4 quartiles de distribution dans notre population

Figure 42 : Taux de mortalité par quartile de VOP

Figure 43 : Association entre les quartiles de pressions centrales et la mortalité

Figure 44 : Association entre les quartiles d'index d'augmentation et la mortalité

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition mondiale des causes de décès en 2008

Tableau 2 : Paramètres du Sphygmocor® : Variabilité inter-opérateur

Tableau 3 : Les valeurs normales de VOP

Tableau 4 : Description de la population de l'étude (1)

Tableau 5 : Description de la population de l'étude (2)

Tableau 6 : Description de la population de l'étude (3)

Tableau 7 : Coefficients de corrélations entre les différentes pressions aortiques prises par la méthode invasive (par cathétérisme) et la méthode non-invasive (Sphygmocor®)

Tableau 8 : Comparaison des patients (1)

Tableau 9 : Paramètres du Sphygmocor® selon la VOP : Comparaison de Q1-3 versus Q4

Tableau 10 : Comparaison des variables post-opératoires selon les quartiles de VOP

Tableau 11 : Association entre le 4e quartile de VOP et la mortalité

Tableau 12 : Description des quartiles des paramètres hémodynamiques centraux

Tableau 13 : Taux de mortalité par quartile de chaque paramètre hémodynamique central

Tableau 14 : Association entre un SEVR<130 et la mortalité

Tableau 15 : Comparaison des populations

Tableau 16 : Taux de mortalité totale à 30 j : comparaison des populations

Tableau 17 : Comparaison de la VOP chez des coronariens

Tableau 18 : Les pressions artérielles centrales : Comparaison des populations

Tableau 19 : Index d'augmentation : Comparaison des populations

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RIGIDITE ARTERIELLE ET PONTAGES AORTO-CORONAIRES

Introduction : La rigidité aortique est considérée comme un marqueur important du risque cardio-vasculaire (CV). Au niveau de l'aorte, elle est estimée indirectement par les paramètres hémodynamiques centraux et directement par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale actuellement considérée comme la méthode de référence. Lors d'une chirurgie de pontages aorto-coronaires (PAC), les patients polyvasculaires sont à plus haut risque. Dans ce travail prospectif, nous avons étudié l'impact pronostique d'une rigidité artérielle augmentée lors d'une chirurgie de pontages aorto-coronaires.

Matériel et méthodes : Nous avons mesuré les paramètres hémodynamiques centraux et la VOP de 178 patients consécutifs opérés de pontages aorto-coronaires. Nous avons répartis les patients en quartiles selon les valeurs de chaque paramètre calculé par le SphygmoCor®. Le critère principal de jugement était le taux de mortalité à 30 jours.

Résultats : Parmi les 178 patients (âge : $67 \pm 9,6$ ans, 79,2% d'hommes), 12 (6,7%) sont décédés. Il existait une augmentation du taux de mortalité dans le 4^e quartile de VOP (>12 m/s), atteignant 18,6% (vs 3,2% dans les trois premiers quartiles, $p=0,0025$). L'élévation de la VOP était fortement associée à la survenue de décès (4^e quartile vs. les trois autres, OR= 6,70 ; IC 95% : 1,01-44,31 ; $p=0,04$). Pour toute augmentation de 1 m/s de la VOP, le risque de mortalité était multiplié par 1,27 (IC 95% : 1,09-1,46). En revanche aucune association significative n'a été retrouvée entre les paramètres hémodynamiques centraux et la mortalité.

Conclusion : La mesure de la VOP carotido-fémorale permettrait d'identifier un sous-groupe de patients à haut risque avant une chirurgie coronaire, et ce indépendamment des autres facteurs pronostiques déjà connus.

Mots clés : Rigidité artérielle, vitesse de l'onde de pouls, pontages aorto-coronaires, pronostic

ARTERIAL STIFFNESS AND CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Introduction: Aortic stiffness is considered as an important predictor of cardiovascular events. It can be estimated by measuring central hemodynamic parameters and the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV), currently considered as the gold-standard non invasive method. During coronary bypass grafting surgery, patients with polyvascular disease are at increased risk of peri-operative complications. In this prospective study we investigated the prognostic value of aortic stiffness in patients undergoing coronary bypass grafting surgery.

Materials and methods: We measured central hemodynamic parameters and PWV in 178 consecutive patients undergoing coronary bypass grafting surgery in our institution. We divided patients into quartiles based on the values of each parameter calculated by the SphygmoCor®. The primary outcome was mortality at 30 days.

Results: Among the 178 patients (mean age: 67 ± 9.6 years, 79.2% males), 12 (6.7%) died. A sharp mortality increase was found in those within the 4th quartile (Q4) of PWV (>12 m/s) compared to the 3 other lower quartiles (Q1-3) (18,6 % vs. 3,2% $p < 0,0025$). In multivariate analysis, an elevated PWV was independently associated with risk of post-operative death (Q4 vs. Q1-3: OR= 6.7; 95%CI: 1.01-44.31). For every 1 m/s increase of PWV, the risk of mortality is increased by 27% ($p < 0.05$). However no significant association was found between central hemodynamic parameters and mortality.

Conclusion: The measurement of carotid-femoral PWV can identify a subgroup of patients at higher risk of post-operative mortality after coronary bypass grafting surgery, independently of other known prognostic factors.

Key words : Arterial stiffness, pulse wave velocity, coronary bypass grafting surgery, prognosis