Table des Matières

Résumé :	3
Summary:	5
Remerciement :	7
Table des Matières	8
Liste des Figures	11
Liste des Tableaux :	11
Introduction Générale	15
Chapitre I : Physiologie Cardiovasculaire	17
Les vaisseaux sanguins :	19
Relation flux pression :	20
Modèle de Windkessel :	20
Propagation de l'onde de pression artérielle :	22
Mesure de l'onde de pression :	25
Chapitre II : Mesure de la pression artérielle	27
La technique auscultatoire :	27
L'origine des bruits de Korotkoff	28
La compliance artérielle et les bruits de Korotkoff :	30
La technique oscillométrique :	33
Principe de la technique oscillométrique	36
Techniques de calcul oscillométrique	38
Conclusion :	42
Chapitre III : Acquisition et analyse des signaux oscillométriques	43
I. Développement d'une plateforme de mesure automatisée de la Pression Artérielle : _	43
Introduction	43
Description du dispositif :	43
Acquisition et processus de Mesure des pressions systolique, diastolique et moyenne :	45

Introduction	Z
Enregistrement et traitement des signaux	Z
Composante DC	Z
Composante AC :	Z
Détection des pics	2
Localisation des transitions des pressions artérielles systol	ique et diastolique : S
Résultats et comparaison entre les deux méthodes :	[
Mesure de la pression systolique :	<u>5</u>
Mesure de la pression diastolique	<u>[</u>
Conclusion	<u>[</u>
III. Evaluation de la rigidité artérielle	<u>[</u>
Introduction	<u>[</u>
Description de la plateforme de mesure	<u>5</u>
Mesures et résultats :	<u>[</u>
Conclusion :	
hapitre IV : Comparaison entre la technique auscultatoire et	l'oscillométrie, et analyse des bruits
e Korotkoff	
I. La mesure manuelle auscultatoire versus l'oscillométri	e (
Introduction :	
Comparaison entre les deux techniques :	
Limites de l'oscillométrie :	
Les procédures de validation des automates oscillométriques	ues : (
Conclusion :	
II. La genèse des bruits de Korotkoff	
Introduction :	
Matériel et Méthode :	6

II. Caractérisation de la mesure oscillométrique des pressions artérielles systolique et

Mesures :	71
Analyse statistique :	76
Résultats :	
Discussion :	
Limites :	
Conclusion :	
Conclusion générale et perspectives :	
Bibliographie	85

Liste des Figures

Figure 1 Description de l'anatomie du cœur humaine18
Figure 2: Analogie du système artériel avec le windkessel expliqué par Stephen Hales
Figure 3 Variation de la forme de l'onde de pression artérielle selon le segment artériel23
Figure 4 : Dans l'Aorte l'onde artérielle se propage et se réfléchie principalement au niveau de la
bifurcation aortique iliaque. La forme de l'onde de pouls selon l'arrivée plus ou moins précoce des
ondes réfléchies
Figure 5. Principe de la tonométrie d'aplanation25
Figure 6: sphygmomanomètre de Riva-Rocci ⁽³⁰⁾ 27
Figure 7: Phases des Bruits de Korotkoff ⁽²⁰⁾
Figure 8 exemple de spectrogramme pour chaque des cinq phases des bruits de Korotkoff (45)30
Figure 9 : Enregistrement simultané de la pression du brassard (en bleu), le signal oscillométrique
(rouge) et les bruits de Korotkoff (noir), on constate la disparition des bruits des Korotkoff (trou
auscultatoire) accompagnée par une atténuation des pulsations du signal oscillométrique31
Figure 10 Schéma de principe du sphygmographie d'Etienne-Jules Mary
Figure 11. Pléthysmographe de Marey qui a permis la mesure de la pression artérielle ⁽⁶²⁾ 34
Figure 12. L'oscillomètre de Victor Pachon : La pression dans le brassard pneumatique est mesurée par
un capteur anéroïde (A). Pour chaque valeur de pression dans le brassard, le bouton (B) permet de
séparer les deux compartiments et mesurer l'amplitude des oscillations de pression à l'aide d'un
second capteur anéroïde (C)
Figure 13. Dinamap de CRITIKON : le premier moniteur de pression artérielle basé sur la technique
oscillomètrique, initiallement cet apparel été distiné à mesurer seullement le pression artérielle
moyenne, puis il a été amélioré pour calculer les pressions artérielles systolique et diastolique à partir
de la pression artérielle moyenne
Figure 14. Principe d'un tensiomètre oscillométrique
Figure 15 Principe de la mesure conventionnelle des pressions artérielle systolique (PAS), diastolique
(PAD) et moyenne (PAM) à partir de l'enveloppe de l'onde oscillométrique, en utilisant un rapport fixe
de l'indice oscillométrique (h), ou la pente maximale ascendante pour la PAS et la pente maximal
descendante pour la PAD déterminées à partir de la première dérivée de l'enveloppe oscillométrique
par rapport à la pression du brassard
Figure 16 L'ensemble des techniques d'estimation des pressions artérielles systolique, diastolique et
moyenne à partir de l'analyse de l'enveloppe oscillométrique et/ou les pulsations de l'onde artérielles
(adapté à partir de Forouzanfar et al. ⁽⁹⁾)40

Figure 17 Schéma bloc du système réalisé. Il permet la mesure automatique des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne par la méthode oscillométrique, et l'acquisition des signaux sur Figure 18. L'interface graphique d'acquisition communique avec le PIC via la liaison série. Ainsi, un préréglage est nécessaire le bouton Configurer ouvre une boîte à outils contenant plusieurs paramètres relatifs à la liaison RS232.46 Figure 19. Variation de la pression du brassard pendant le dégonflage du brassard (signal Brute) en bleu, et le tracé rouge correspond à l'estimation de la pression du brassard par un polynôme d'ordre 3......48 Figure 20. Le signal oscillométrique qui représente la variation dynamique de la pression du brassard (composante AC). Ce signal a été extrait par filtrage analogique......49 Figure 21. Les pics du signal illustré sur la figure 19, calculés avec un seuil de 0.5 volt.50 Figure 22. : Variabilité de la fréquence cardiaque avec une fréquence moyenne de 70(BTM/min)51 Figure 23. Résultats du tri des pics utiles qui reproduisent la forme de l'enveloppe oscillométrique en Figure 24. La dérivation numérique des pics oscillométrique par rapport au temps (calcul des pentes), la pression artérielle systolique est localisée à la plus grande dérivation positive, et la pression artérielle diastolique est localisée à la plus grande dérivation négative......52 Figure 25. La méthode dérivative, qui consiste à dériver les pics du signal oscillométrique par rapport à la pression du brassard......53 Figure 26. La correspondance entre les pressions systoliques calculées par la méthode des transitions temporelles et la méthode dérivative54 Figure 27. La correspondance entre les pressions diastoliques calculées pour les 17 volontaires pour les deux méthodes (le calcul des pentes et la méthode dérivative)54 Figure 28. Schéma bloc de plateforme d'acquisition USB, le système BIOPAC MP30 assure l'acquisition de la pression du brassard mesurée par le transducteur DPT 6000, le gonflage et le dégonflage sont assurés manuellement avec un manomètre sphygmomanomètrique......57 Figure 29. Architecture du filtrage d'un canal d'acquisition du système MP30 Biopac......58 Figure 30. Le signal oscillométrique (en rouge) et celui de la pression du brassard (en bleu) enregistrés au niveau de la plateforme BSL Lab 3.7.....59 Figure 31. Signal de l'onde de pression brachiale (en rouge) enregistré en pressurisant la pression du brassard (en bleu) à 10 mm Hg au-dessous de la pression diastolique......60 Figure 32. Signal de l'onde de pression artérielle calibré par rapport aux pressions artérielles systolique et diastolique enregistré chez un sujet de 28 ans.60

Liste des Tableaux :

Introduction Générale

A la suite de la première mesure de la pression artérielle par Stephen Hales en 1733, la méthode clinique de référence pour la mesure non-vulnérante de la pression artérielle reste la sphygmomanométrie décrite par Scipione Riva-Rocci (en 1896) et complétée, grâce à Nicolaï Korotkov (en 1905), par l'auscultation des bruits générés par la turbulence du flux artériel lorsque la pression du brassard pneumatique est comprise entre la pression systolique et la pression diastolique ⁽¹⁾. Toutefois, des dispositifs automatiques de mesure non invasive de la pression artérielle ont été développés, en permettant la réalisation des mesures ambulatoires de pression artérielle (MAPA), et l'automesure par le patient lui-même. Dans les premiers dispositifs de mesure, c'était une combinaison de matériel et de logiciel qui a commandé les divers aspects de la mesure automatisée (ou de l'évaluation) de la pression artérielle. Avec la puissance informatique des microcontrôleurs toujours croissante, toutes les prises de décision et de commande sont maintenant mises en application dans le logiciel et avec des algorithmes plus performants.

L'enjeu de santé publique que représente l'hypertension artérielle étant considérable, et les dispositifs automatiques étant appelés à jouer un rôle essentiel, l'obtention de mesures fiables, standardisées, et robustes est donc un objectif majeur. Cependant, la précision des mesures est devenue un réel problème depuis que les praticiens, les infirmiers, et même les patients sont de plus en plus attachés aux dispositifs oscillométriques automatiques en abandonnant progressivement la technique auscultatoire, l'expérience que nécessite la détection des bruits de Korotkoff avec un stéthoscope dont l'origine exacte et les mécanismes relatifs à la genèse de ces bruits au niveau de l'artère comprimée ne sont pas encore parfaitement illustrés. En plus, la majorité des praticiens ignorent les limites et les pièges de la technique auscultatoire, comme le phénomène du gap auscultatoire et les différences aux mesures des pressions intra-artérielles ⁽²⁾. La technique auscultatoire est considérée comme la référence clinique dans les protocoles de validation des dispositifs automatiques de mesure non invasive de la pression artérielle ⁽³⁾, et qui sont recommandés en pratique clinique par les organismes officiels ⁽⁴⁾.

La majorité des tensiomètres automatiques sont fondés sur l'oscillométrie, quelques appareils utilisent l'auscultation seule⁽⁵⁾ ou combinée avec l'oscillométrie⁽⁶⁾. L'oscillométrie consiste à détecter les petites oscillations de pression générées, dans le brassard pneumatique du tensiomètre, par l'expansion de l'artère brachiale au passage de l'onde de pouls. Ces oscillations représentent la courbe oscillométrique, dont le maximum correspond à la pression artérielle moyenne, ensuite les pressions artérielles systolique et diastolique sont déterminées par des algorithmes spécifiques à chaque tensiomètre ^{(7) (8)}. Ces algorithmes sont basés sur des approches de calcul heuristiques ⁽⁹⁾, ainsi, en

pratique clinique, les données de ces techniques empiriques ne devraient pas être interchangeables

Ce présent travail de thèse a été amorcé sur cette problématique. Alors nous avons initialement décrit la réalisation d'une plateforme de mesure automatique de la pression artérielle basée sur la technique oscillométrique et permettent l'acquisition des données sur ordinateur. Ce système a été par la suite utilisé pour développer et implémenter des algorithmes d'estimation de la pression artérielle à partir de la courbe oscillométrique, puis tester sur un échantillon de 17 volontaires au niveau du laboratoire Génie Biomédical. L'obtention d'une bourse de mobilité internationale dans le cadre du programme Erasmus Mundus EU METALIC, m'a permis de continuer mes travaux de recherche au sein du laboratoire Dysfonction des Interfaces Vasculaires, affilié à l'université de Montpellier. Nous avons alors implémenté une technique de mesure de l'onde de pression artérielle afin d'évaluer l'impact de la rigidité artérielle sur le couplage cardio-vasculaire. Ainsi, en collaboration avec un partenaire industriel « Atys Medical », nous avons développé un module de mesure de l'onde de pression simultanément sur les quatre membres, ce module a été intégré dans un dispositif d'exploration vasculaire commercialisé « Basic 3.4 ». Le système est actuellement en essais clinique au niveau du service Médecine et Exploration Vasculaire du CHU de Nîmes. A partir de nos travaux et l'état de l'art nous avons publié une revue de la littérature sur les principes, les limites, et l'évolution des techniques de mesure de la pression artérielle, la technique auscultatoire et la technique oscillométrique. Par la suite, nous avons exploré la littérature sur le principe de la technique auscultatoire pour proposer une première illustration in-vivo basée sur l'échographie Doppler qui apporte plus de compréhension aux évènements et aux mécanismes de production des bruits de Korotkoff.

Nous décrivons nos contributions dans ce mémoire sur quatre chapitres. Après cette introduction et dans le premier chapitre nous présentons un rappel sur la physiologie cardiovasculaire et les mécanismes à l'origine de la propagation de l'onde de pouls. Par la suite, dans le deuxième chapitre, on présente l'état de l'art sur les techniques de mesure non invasive de pression artérielle, oscillométrique et auscultatoire. Dans le troisième chapitre nous présentons nos contributions sur la mesure oscillométrique des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne, tout d'abord, la réalisation de la plateforme de mesure automatique, puis, l'implémentation de quelques routines pour améliorer la mesure oscillométrique, et en dernier lieu de ce chapitre on présente la plateforme de mesure les tensiomètres oscillométriques à la mesure manuelle par la technique auscultatoire, pour souligner l'importance de la mesure manuelle. Et en dernière partie, on présente notre nouvelle illustration in vivo des mécanismes de production des bruits de Korotkoff. Le document est terminé par une conclusion générale et des perspectives.

Chapitre I : Physiologie Cardiovasculaire

Le physiologiste britannique William Harvey a expliqué en 1628 que le système cardiovasculaire est un circuit fermé, composé principalement du sang, les vaisseaux sanguins, le cœur, et le système lymphatique. Le cœur est l'organe vital principal du système cardiovasculaire, entouré par le Péricarde une sorte de sacoche contenant un liquide nécessaire pour lubrifier la surface du cœur afin de faciliter le mouvement de contraction et relaxation, ce mouvement est assurer par les fibres musculaires cardiaques connues par le myocarde. Sous la couche musculaire, une fine couche endothéliale constitue l'endocarde qui dispose d'une surface lisse qui permet un écoulement du flux sanguin sans frottement ⁽¹¹⁾.

Le cœur assure la circulation du sang dans le corps. A chaque battement de cœur le sang est éjecté dans un réseau d'artères pour parcourir le corps et traverse les veines pour revenir au cœur. Cette fonction est assurée par un mouvement rythmique de contraction du muscle cardiaque ⁽¹²⁾.

Le cœur est composé de quatre cavités deux oreillettes et deux ventricules. Le sang veineux revenant des organes systémiques rejoint l'oreillette droite à travers les la veine cave supérieure et inférieure. En passant par la valve tricuspide le sang arrive au ventricule droit où il est refoulé à travers la valve pulmonaire vers l'artère pulmonaire. Après un passage par les capillaires pulmonaires le sang oxygéné retourne à l'oreillette gauche à travers la veine pulmonaire en suite le sang passe au ventricule gauche par la valve mitrale puis pompé dans l'aorte par la valve aortique ⁽¹²⁾.



Figure 1 Description de l'anatomie du cœur humaine

La structure des valves cardiaques permet un passage de flux en une seule direction, la direction du gradient des pressions. Dès que la pression du ventricule droit dépasse la pression au niveau de l'artère pulmonaire, le sang est chassé du ventricule et pareil pour le ventricule gauche qui propulse le sang oxygéné vers l'aorte. Cette phase de contraction est connue par la systole. Les valves atrio-ventriculaires restent fermées car la pression au niveau des ventricules est plus élevée que celle au niveau des oreillettes. Quand le ventricule se relâche, la pression au niveau du ventricule devient plus faible que celle au niveau de l'oreillette, ainsi, les valves atrio-ventriculaires s'ouvrent et le ventricule se remplis c'est la diastole. Les valves aortique et pulmonaire restent fermées pendant la diastole car la pression au niveau des artères pulmonaire et aortique est plus grande que la pression intraventriculaire.

L'origine de la contraction cardiaque est la propagation d'un influx électrique par le biais du système de conduction cardiaque. L'excitation électrique est générée par le nœud sinusal situé au niveau de l'oreillette droite. Les cellules du pacemaker naturel le nœud sinusal subissent une dépolarisation intrinsèque spontanée qui engendre le rythme cardiaque. La fréquence de cette dépolarisation est modulée par le système nerveux central à travers deux groupes de nerfs : le système sympathique qui accélère le rythme et le système parasympathique qui ralentie le rythme. La dépolarisation se propage dans les cellules myocardiques des oreillettes, cette propagation ce manifeste par la contraction des oreillettes ⁽¹³⁾. La dépolarisation arrive ensuite au nœud atrio-ventriculaire situé au-dessus de la jonction entre le septum et l'oreillette droite, connu aussi par le nœud de Tawara, il permet de

transmettre l'excitation électrique au faisceau de His avec un ralentissement de la vitesse de transmission de dépolarisation, ce retard est nécessaire pour coordonner la contraction cardiaque, et qui correspond au temps de passage du flux sanguin des oreillettes aux ventricules. En traversant les deux branches du faisceau de His, et à travers une ramification de cellules spécialisées connues par les fibres de Purkinje, l'onde de dépolarisation est transmise aux cellules myocardiques ventriculaires qui assurent la contraction des ventricules⁽¹³⁾.

Le sang est composé de plusieurs éléments suspendus dans un liquide appelé plasma qui constitue 55% de son volume, dans le plasma on retrouve les déchets métaboliques, plusieurs protéines et d'autres molécules à transporter entre les organes. Les autres éléments constituant le sang sont les globules rouges (érythrocytes) les globules blancs (leucocytes) et les plaquettes. Chez une personne en bonne santé les cellules sanguines sont 99% des globules rouges, riches en hémoglobine leurs rôle principale est d'assurer l'échange du O₂. Les globules blancs assurent le processus immunitaire pour protéger l'organisme contre les infections. Les plaquettes permettent la coagulation du sang ⁽¹¹⁾.

Les vaisseaux sanguins :

Le sang est transmis vers l'ensemble des tissus du corps humain par un branchement de vaisseaux sanguins, ce système arrive jusqu'au voisinage des cellules avec une ramification complexe de capillaires. Le transit des nutriments et des déchets métaboliques entre les capillaires et les cellules est assuré par diffusion à travers le liquide interstitiel. Le flux sanguins passe passivement vers les organes sous l'effet du gradient de pression, la pression artérielle est maintenue plus élevée que la pression veineuse par le pompage cardiaque.

Le cœur éjecte le sang dans l'aorte, c'est la plus grande artère dans avec un diamètre de 2-3 cm. L'aorte se divise en multitude d'artères de plus en plus étroites, puis les artérioles (5 à 100 μ m) et finalement les capillaires ayant un diamètre de 5 à 10 μ m. Le sang appauvri d'oxygène retourne au cœur via les veinules puis les veines ⁽¹¹⁾.

La paroi des artères et des veines est composé de trois couches concentriques : l'intima (formé d'un endothélium et d'une couche conjonctive) la média (composée de fibres élastiques et des cellules musculaires) et l'adventice (la couche externe).

Les grosses artères comme l'aorte sont riches fibres élastiques, ce qui leurs une capacité de dilatation pour emmagasiner en volume de sang et assurer un jet continue du flux sanguin c'est le modèle artériel de Windkessel illustré par ⁽¹⁴⁾.

La média des artérioles est plutôt riche en fibres musculaires ce qui leurs donnent la capacité de modifier le diamètre de leurs lumières en se dilatant par vasodilatation ou se contractant par

vasoconstriction sous le contrôle du système nerveux sympathique. Les veines les veinules disposent d'une paroi mince que celle des artères, leurs média sont plus musculaires qu'élastiques. La pression sanguine dans les veines est plus faible que dans les artères et ils disposent de valvules qui favorisent le retour veineux vers le cœur. Les capillaires sont constitués seulement d'une couche endothéliale et d'un tissue conjonctif lâche, ils disposent de sphincters qui contrôlent la répartition du flux sanguin⁽¹⁴⁾.

Relation flux pression :

Pour faire circuler d'un liquide dans un tube avec un débit Q, il faut soit une pompe pour générer une force mécanique soit une différence de pression ΔP entre l'entrée et la sortie du tube. A cause des frottements du fluide avec la paroi du tube (vaisseau) le mouvement du liquide subit une résistance R, la relation entre La relation, la différence de pression et le débit s'écrit alors :

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

En 1846 Poiseuille a démontré expérimentalement que la résistance dans un tube cylindrique dépend de plusieurs facteurs (la longueur de tube L, le diamètre interne r, la viscosité du fluide η :

$$R = \frac{8 \times L \times \eta}{\pi \times r^4}$$

On constate que la diminution du diamètre des vaisseaux augmente considérablement la résistance au flux. Si on reprend l'équation du débit, la loi de Poiseuille s'écrit :

$$Q = \frac{\Delta P \times 8 \times L \times \eta}{\pi \times r^4}$$

Dans le corps humain la pression artérielle est régulée avec l'ajustement du diamètre des vaisseaux sanguins. La longueur des vaisseaux et la viscosité du sang sont des paramètres qui modifient la résistance vasculaire mais ne sont pas des variables pertinents à ajuster pour le contrôle du flux sanguin. Le pompage cardiaque garde la pression dans les artères plus élevé que celle des veines, ainsi, ce gradient de pression produit le flux sanguin ⁽¹⁴⁾.

Modèle de Windkessel :

Stephen Hales est le premier à réaliser une mesure directe de la pression artérielle sur une jument en 1733, il a noté que la variation de la pression artérielle est en relation avec l'élasticité des grandes artères. A l'éjection systolique le cœur propulse le sang oxygéné dans l'aorte, grâce à sa compliance l'aorte se dilate pour stoker un volume sanguin puis se contracte pour maintenir un débit minimal au système vasculaire quand le cœur cesse de pomper le sang entre deux cycles cardiaques ⁽¹⁵⁾. Hales a expliquer ce processus en faisant analogie au Windkessel, un engin médiéval de pompage d'eau

utilisait par les pompiers pour les incendies. Le rôle de l'aorte dans le système vasculaire, est identique à celui de la chambre de compliance. Cette chambre contient un volume d'aire, quand la pression de la pompe augmente par pompage, l'air est comprimé et son volume diminue et ce dernier est remplacé par le même volume en eau. Quand le pompage est interrompu la pression dans la chambre produit un débit minimal, ce qui assure un jet continu de la lance d'incendie (**fig.2**) ⁽¹⁶⁾.

Le tuyau de la lance joue le rôle de résistance, ce qui correspond aux artères riches en fibres musculaires et aux artérioles, ainsi on définit la résistance périphérique RP du système cardiovasculaire :

$$RP = \frac{P_{ao} - P_{ven}}{D_c} \approx \frac{P_{ao}}{D_c}$$
; P_{ao} : pression moyenne aortique P_{ven} : pression moyenne veineuse

D_c : débit cardiaque correspond à la quantité du sang que le cœur pompe en une minute, égal au produit de la fréquence cardiaque **FC** et le volume d'éjection systolique **VES** (volume éjecté par chaque ventricule. Le **VES** dépond de la capacité de contraction du ventricule, de précharge (la quantité de sang qui arrive aux ventricules, et la poste charge pression qui s'y oppose à l'éjection systolique).

La compliance artérielle C est égale à la variation du volume ΔV et la variation de la pression.

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

Le modèle Windkessel est composé de deux éléments la compliance et la résistance mais dans le système artérielle on ne peut pas faire une différentiation stricte entre les artères qui assurent la compliance seulement, et les artères uniquement résistives, car, les grosses artères riches en fibres élastiques ont une légère résistance et les artères résistives (artérioles) disposent d'une certaine compliance ⁽¹⁶⁾.



Figure 2: Analogie du système artériel avec le windkessel expliqué par Stephen Hales. Un système médiéval de pompage d'eau, la compliance des grosses artères élastiques joue le même rôle du réservoir d'air qui permet de stocker l'énergie sous forme de pression qui sera restituée quand la pompe cesse pour assurer un jet continue de la lance d'incendie. Le débit dépond de la résistance de sortie ⁽¹⁶⁾

En 1922, Bramwell & Hill avaient exploré l'interaction complexe entre la vélocité du flux et la propagation de l'onde de pouls, et démontré que la compliance des vaisseaux peut être calculée à partir de la vélocité de l'onde artérielle ⁽¹⁷⁾. Ils concluaient que la vitesse d'une onde pulsée dans un vaisseau pourrait indiquer son degré d'extensibilité, mais aussi que la compliance du vaisseau dépend de la fréquence de la force appliquée.

Propagation de l'onde de pression artérielle :

La pression artérielle est la pression du sang qui règne dans les artères, elle varie dans le cycle cardiaque et passe par un maximum qui représente la pression artérielle systolique (PAS), puis diminue jusqu'au minimum qui représente la pression artérielle diastolique (PAD). La moyenne temporelle de la courbe de pression artérielle représente la pression artérielle moyenne (PAM).

A l'éjection systolique, l'onde artérielle se forme au niveau de l'aorte, son contour dépond principalement la pré-charge cardiaque (remplissage ventriculaire), la post-charge cardiaque qui se manifeste par les caractéristiques de l'arbre artérielle (réflexion d'onde et résistance périphérique). Le changement du rythme cardiaque affecte la diastole plus que la systole, la durée d'éjection augmente par rapport à la durée diastolique quand le rythme s'accélère et diminue quand le rythme diminue.

L'onde artérielle se propage dans l'arbre artérielle et se réfléchie sur le trajet artériel suite à une discontinuité des propriétés élastiques de la paroi artérielle ou un changement du diamètre artériel.

Les sites de réflexion peuvent être les bifurcations artérielles, les artérioles à grande résistance. Plusieurs ondes réfléchies peuvent être générées par différents sites de réflexions, ces ondes s'additionnent à l'onde artériel directe et déforme son allure (Figure 3). La forme de l'onde de pression artérielle varie selon le site de mesure et l'état de la paroi artérielle ⁽¹⁴⁾.



Figure 3 Variation de la forme de l'onde de pression artérielle selon le segment artériel, ces variations sont dues à l'impact des ondes réfléchies sur l'onde directe. Le maximum de chaque courbe représente la pression artérielle systolique, le minimum, la pression artérielle diastolique, et la moyenne temporelle représente la pression artérielle moyenne ⁽¹⁴⁾

La réflexion d'onde est la première cause d'augmentation de la pression artérielle systolique et la diminution de l'éjection ventriculaire avec l'âge ⁽¹⁸⁾, et l'écart entre la pression artérielle systolique centrale au niveau de l'aorte et les pressions systoliques périphériques chez les sujets jeunes (**fig.4**). Les différences dans la pression systolique et l'éjection ventriculaire sont dues aux caractéristiques temporelle et spatiale des ondes réfléchies ⁽¹⁴⁾. L'augmentation de rigidité de la paroi artérielle est responsable non seulement d'une accélération mais aussi d'un faible amortissement de l'onde de pouls, et parallèlement, les résistances circulatoires périphériques augmentent. Il en résulte une intensification des réflexions de l'onde de pouls la vitesse, ce qui provoque une incisure sur l'onde de pression artérielle. Au niveau de l'aorte, l'onde de pression artérielle comporte trois évènements succécifs (**Fig.4**).



Figure 4 : Dans l'Aorte l'onde artérielle se propage et se réfléchie principalement au niveau de la bifurcation aortique iliaque.
La forme de l'onde de pouls selon l'arrivée plus ou moins précoce des ondes réfléchies. (A) Aspect habituel chez un sujet jeune, avec une arrivée tardive de l'onde réfléchie, inscrivant une incuse dicrote sur le versant descendant du pic systolique.
(B) Aspect fréquent chez le sujet plus âgé, avec une arrivée précoce de l'onde réfléchie, marquant une inflexion sur le versant ascendant du pic systolique et responsable d'une augmentation de son amplitude ⁽¹⁴⁾.

Les deux premiers expriment le pic systolique, le premier incident positif marque l'arrivée de l'impulsion générée par l'éjection ventriculaire, le deuxième incident résulte des réflexions de l'onde de pouls dans la partie haute du corps principalement la bifurcation aortique. Le troisième incident marque la réflexion de la partie basse du corps. Les changements physiologiques ou pathologiques de la forme de l'onde de pression sont donc dus principalement aux changements de la vitesse de propagation de l'onde artérielle ^{(19) (20)}. Ainsi, l'onde réfléchie s'additionne à l'onde directe (incidente), créant un phénomène d'amplification de l'onde de pression artérielle variable selon le délai, donc selon la distance par rapport aux sites de réflexion. Cette amplification est en grande partie responsable des différences entre la pression artérielle périphérique et la pression artérielle aortique ⁽¹¹⁾, et peut être caractérisée par l'indice d'augmentation Ai_x :

$$Ai_x \% = (P_2/P_1) \times 100$$

Où P₂ est la différence entre la pression mesurée au pic de l'onde réfléchie et la pression diastolique et P₁ correspond à la pression pulsée (pression systolique-pression diastolique) ⁽²¹⁾. Plusieurs études cliniques ont montré la possibilité de corréler l'indice d'augmentation Ai_x au risque cardiovasculaire. ⁽²²⁾. Cependant sur la base d'un modèle mathématique, Mohiuddin *et al* ont suggéré que l'augmentation de la vitesse l'onde de pression a un effet limité sur le retour des ondes réfléchies, et que le changement de la pression pulsée avec l'âge est essentiellement dû à la diminution de la compliance artérielle globale ⁽²³⁾.

Mesure de l'onde de pression :

La mesure invasive est la technique de référence pour évaluer la pression centrale aortique depuis plusieurs décennies. Cependant, du fait de la nécessité de cathétérisation et des risques consécutifs, les cliniciens s'intéressent à des techniques alternatives de mesure non-invasive telles que la tonométrie. La tonométrie est une technique simple permettant la mesure continue et non invasive de l'onde de la pression artérielle. Son principe est basé sur la mesure (par aplanation) de la force produite par les artères superficielles comme l'artère radiale ⁽²⁴⁾. A partir de l'onde de pression de l'artère radiale, la courbe de pression aortique peut être calculée à l'aide d'une fonction de transfert ⁽²⁵⁾, la validation de cette technique à fait l'objet de plusieurs travaux de recherche clinique, notamment par comparaison aux mesures invasives de la pression centrale aortique ⁽²⁶⁾.



Figure 5. Principe de la tonométrie d'aplanation, une sonde dotée d'un capteur de contrainte qui détecte le mouvement de la paroi artérielle radiale modulé par le passage de l'onde de pouls et qui représente l'onde de pression radiale. Un logiciel utilise une fonction de transfert qui permet de calculer la courbe de pression aortique centrale à partir de la courbe de pression radiale.

Plus récemment, une nouvelle technique d'estimation de la pression centrale, basée sur l'oscillométrie, a été publiée ⁽²⁷⁾. Le principe consiste à enregistrer l'onde de la pression artérielle brachiale avec un brassard pneumatique placé autour du bras. La première étape est la mesure oscillométrique conventionnelle de la pression artérielle systolique, diastolique et moyenne. Le brassard est ensuite regonflé à une pression de 35 mm Hg au-dessus de la pression systolique déjà mesurée, et l'onde de pression est enregistrée pendant 8 à 10 secondes ⁽²⁷⁾. Le signal de la pression

centrale aortique est ensuite dérivé à l'aide d'une fonction de transfert. La fiabilité de cette technique en vue de mesurer l'index d'augmentation de la pression a été validée par des mesures invasives de la pression artérielle aortique ⁽²⁸⁾. Une autre approche oscillométrique plus récente, est similaire à cette dernière à ceci près que le brassard est gonflé à une pression de 10 mm Hg au-dessous de la pression diastolique ⁽²⁹⁾.

Clicours.COM

Chapitre II : Mesure de la pression artérielle

L'hypertension artérielle est le facteur majeur du risque cardiovasculaire, ainsi, la mesure de la pression artérielle est entrée en routine clinique en milieux hospitalier et en cabinet médical, même en auto-mesure par le patient lui-même. La première mesure de la pression artérielle a été réalisée par le révérend Stephen Hales en 1733, en introduisant une pipe en laiton dans l'artère crurale d'une jument, la pipe était attachée à un tube en verre dans lequel Hales surveillait la montée du sang dans le tube. Par suite, l'aboutissement de multiples recherches et découvertes a permis de développer des techniques de mesures non vulnérantes de la pression artérielle du sang, la technique auscultatoire qui est la référence clinique et la technique oscillométrique qui a permis l'automatisation de la mesure non invasive de la pression artérielle.

La technique auscultatoire :

Scipione Riva-Rocci présenta en 1896 le premier sphygmomanomètre à mercure. L'instrument comprenait un brassard élastique gonflable à mettre en amont de l'avant-bras pour resserrer l'artère brachiale en gonflant le brassard avec une poire en caoutchouc et la pression du brassard est mesurée avec une colonne à mercure. La pression artérielle systolique est mesurée par palpation du pouls radial ⁽³⁰⁾.



Figure 6: sphygmomanomètre de Riva-Rocci (30)

En 1905, Nikolai Sergeivitch Korotkoff a démontré que l'artère brachiale produit immédiatement des bruits systoliques en aval d'un brassard pneumatique placé autour du bras, ces bruits peuvent être auscultés quand la pression du brassard diminue au-dessous de la pression artérielle systolique disparaissent quand la pression diminue au-dessous de la pression artérielle diastolique⁽³¹⁾.

Un enregistrement typique des bruits de Korotkoff montre la présence de cinq phases pendant le dégonflage progressive du brassard ^{(23) (22)} :

Phase I : Un bruit de tape bref à haut intensité, qui correspond à l'apparition du pouls artériel en aval du brassard quand la pression intra-artérielle surmonte la compression du brassard.

Phase II : un murmure qui se manifeste par une tape douce de haute fréquence puis se prolonge par un sifflement quand la pression continue de diminuer sous la pression artérielle systolique.

Phase III : la tape devient plus forte, passe par au maximum, et le renflement se raccourcit.

Phase IV : les bruits artériels s'assourdissent brusquement, avec une faible amplitude et une basse fréquence.

Phase V : disparition des bruits quand la pression du brassard devient plus faible que la pression artérielle diastolique, ainsi, la phase IV ou V est interprétée en rapport avec la pression artérielle diastolique, mais la phase IV est considérée moins fiable, spécialement chez les femmes pendant la grossesse ⁽³⁴⁾.



Figure 7: Phases des Bruits de Korotkoff (20)

L'origine des bruits de Korotkoff

Nikolai Korotkoff a démontré la présence des bruits artériels sans avoir expliqué l'origine de ces bruits. Initialement, Joseph Erlanger a suggéré que les bruits sont produits par un « coup de bélier », la colonne du sang en mouvement en amont de la compression, ouvre l'artère compressée et percute la colonne du sang stationnaire en aval du brassard ⁽³⁵⁾. Cette hypothèse a été repoussée par Erlanger, en utilisant comme procédé expérimental, une chambre à air de vélo rempli de liquide, d'un côté était connecté une pompe capable de générer des ondes dans le liquide, et de l'autre côté la chambre à air était obstruée par un bouchon en bois. En observant la propagation des ondes produites dans le liquide, Erlanger à remarque que l'intensité et la qualité des bruits produits varient au long tube en chambre à air, il a proposé d'associer l'origine des bruits de korotkoff avec le phénomène « préanacrotique » lié à la propagation de l'onde artérielle dans l'artère comprimée, l'augmentation de la pression produit une déformation de la paroi artérielle compressée ⁽³⁴⁾ ⁽³⁵⁾. En utilisant le même procédé expérimental d'Erlanger, a démontré que sous le brassard pneumatique, le long du trajet artériel, l'onde de pouls provoque une vibration de la paroi artérielle qui s'intensifie jusqu'à ce que la diminution de pression du garrot atteigne le niveau de la pression diastolique ⁽³⁶⁾ ⁽³⁷⁾. Gupta et al ont réalisé une analyse spectrale des bruits de Korotkoff et suggéré l'hypothèse d'une résonance de la paroi artérielle due aux variations de la pression, et qui est à l'origine des bruits de Korotkoff ⁽²⁸⁾. Conrad et al, ont suggéré que les bruits de Korotkoff sont produits par une auto-excitation et des oscillations amorties de la pression transmurale, produite par une résistance dynamique et qui est à l'origine de la diminution de la pression artérielle avec l'augmentation du flux. Ceci en enregistrant la variation de la pression par rapport au flux le long d'une artère fémorale d'un chien compressée par un brassard pneumatique ⁽³⁹⁾.

Rodbard et Robbins ont réalisé un enregistrement des bruits de Korotkoff avec un microphone placé dans la fosse antécubitale simultanément avec le signal électrocardiogramme comme une référence des cycles cardiaques. Ils ont analysé les bruits de Korotkoff et définis quatre composants, une tape d'ouverture bref et de faible amplitude quand la pression du brassard passe au-dessous de la pression artérielle systolique, l'amplitude augmente avec le dégonflage du brassard, puis au voisinage de la pression diastolique l'amplitude du tape redevient faible. Un bruit de briseur, perçu parfois avant la tape d'ouverture, difficilement auscultable par un stéthoscope. Un murmure, généré par le passage du flux sanguin dans l'artère partiellement ouverte à chaque ouverture et fermeture de l'artère, l'intensité et la durée des murmures varient en fonction de la vasodilatation du lit vasculaire du bras, quand le sang se propage plus vite en distalité, les murmures deviennent plus audibles et leur durée s'allonge. Quand la conductance vasculaire en distalité diminue, la tape d'ouverture et les murmures deviennent faibles et de courte durée et difficilement auscultable. Un bruit de fermeture, parfois détecté à la fin des murmures durant la phase de la descente de l'onde artérielle quand l'artère se ferme sous la pression du brassard. Le silence, un intervalle de line de base enregistré entre la tape d'ouverture et les murmures, difficilement détecté par l'auscultation. Un silence est enregistré momentanément après la tape d'ouverture quand le flux laminaire passe dans l'artère largement ouverte. Le silence est présent aussi en absence du brassard ou bien quand la pression du brassard est plus grande que la pression intraartérielle (40). Bruns a démontré que les fluctuations du flux en aval d'un obstacle sont à l'origine du murmure auscultatoire et non pas l'écoulement tourbillonnaire ⁽⁴¹⁾. Meisner et Rushmer ont démontré que le flux tourbillonnaire exerce des forces de frottements sur la paroi artérielle et se manéfeste par la production et la propagation des vibrations de la paroi le long d'un tube utilisé comme modèle artériel. Ces vibrations deviennent audibles lorsque l'énergie délivrée est suffisamment grande et/ou lorsque la paroi est suffisamment mince et compliante ⁽⁴²⁾. Anliker et Raman avec leur modèle expérimental simulant la circulation artérielle ont démontré qu'au voisinage de la pression diastolique les bruits de Korotkoff sont générés par une instabilité dynamique de la paroi artérielle lorsque l'artère n'est pas complétement fermée, ils ont remarqué aussi que la vitesse de propagation de l'onde s'accélère avec le dégonflage du brassard accompagné par une augmentation de la pression transmurale ⁽⁴³⁾. McCutcheon et Rushmer ont démontré que les artères se referment sous la pression du brassard avec une réduction importante de leurs circonférences en utilisant des moulages 3D en résine de polyester d'une artère à différentes pressions. Alors que les modèles expérimentaux classiques basés sur des tubes en caoutchouc se ferment sous une forme bimodale, ainsi ils ont conclu que de tels modèles en caoutchouc sont inadaptés ⁽⁴⁴⁾. L'analyse temps-fréquence des bruits de Korotkoff (Figure 7) montre que les fréquences sont entre 220 à 280 Hz dans les phases I, II, III mais de 100 Hz dans les phases IV et V, et les murmures de la phase II peuvent atteindre 400 Hz ⁽⁴⁵⁾. En utilisant l'analyse fréquentielle en temps réel des signaux Doppler ultrasonores de l'artère brachiale compressée par un brassard pneumatique, Sykes et al ont démontré que le brei bruit de tape entendue dans la phase I ne disparait pas dans la phase II où les murmures dominent ⁽⁴⁶⁾.



Figure 8 exemple de spectrogramme pour chaque des cinq phases des bruits de Korotkoff (45)

La compliance artérielle et les bruits de Korotkoff :

Le délai entre l'onde Q du signal ECG et le bruit de Korotkoff du même cycle cardiaque a fait l'objet de nombreuses études montrant qu'il est non seulement en relation avec la vélocité de l'onde de pouls ⁽⁴⁷⁾, mais aussi avec les caractéristiques de la contraction cardiaque, comme cela a été illustré par des modèles mathématiques et des études expérimentales ⁽⁴⁸⁾. Bramwell et Hill concluaient que la vitesse d'une onde pulsée dans un vaisseau pourrait indiquer son degré d'extensibilité, mais aussi que la

compliance du vaisseau dépend de la fréquence de la force appliquée ⁽¹⁷⁾. Alors que, Brookman et al, ont affirmé que le module d'élasticité de la paroi artérielle ne joue pas un rôle important dans l'évolution fréquentielle des bruits de Korotkoff qui diminuent quand le module d'élasticité augmente, en utilisant un modèle expérimental avec un tube en caoutchouc et des artères prélevées ⁽⁴⁹⁾. Il a été démontré cliniquement que les murmures de la phase II sont souvent plus audibles chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes, ce qui est en rapport avec la compliance de la paroi artérielle ⁽⁵⁰⁾.

Chez certains sujets les bruits de Korotkoff disparaissent momentanément pendant le dégonflage du brassard (figure 08), ce phénomène est connu par le « trou auscultatoire », des recherches ont associés la présence du trou auscultatoire avec l'augmentation de la rigidité artérielle ⁽⁵¹⁾, notamment chez les sujets ayant une sclérodermie systémique ⁽⁵²⁾.



Figure 9 : Enregistrement simultané de la pression du brassard (en bleu), le signal oscillométrique (rouge) et les bruits de Korotkoff (noir), on constate la disparition des bruits des Korotkoff (trou auscultatoire) accompagnée par une atténuation des pulsations du signal oscillométrique.

En analysant le mouvement de la paroi artérielle à l'aide d'un capteur piézoélectrique en fonction de la valeur de la pression intra-artérielle pendant le dégonflage du brassard, chez des sujets dont la résistance vasculaire périphérique était réduite par un effort physique ou par des substances vasodilatatrices, Dietz et Belz sont parvenus à la conclusion que les bruits de Korotkoff sont dus à la perturbation du flux sanguin plutôt qu'aux oscillations de la paroi artérielle. Ces deux phénomènes leur apparaissaient généralement concordants pour la détection de la pression systolique, mais non pour la pression diastolique où le changement des mouvements de la paroi semblaient plus fidèle à la pression intra-artérielle que les bruits produits par l'écoulement sanguin, qui restent audibles en dessous de la pression diastolique ⁽⁵³⁾. Rodbard a observé sur le phono-artériogramme que la vasodilatation par hyperémie n'affectait pas les pressions artérielles systolique et diastolique, mais accentuait et prolongeait le souffle à l'origine des bruits de Korotkoff. Inversement, en appliquant une occlusion avec un garrot placé en aval du stéthoscope l'intensité et la durée des bruits de Korotkoff diminuent ⁽⁵⁴⁾.

En enregistrant simultanément les bruits et de la pression artérielle, Tavel *et al* ⁽⁵⁵⁾ ont décrit avec détails les événements qui se produisent pendant le dégonflage du brassard. Lorsque la pression du brassard diminue au-dessous de la pression artérielle systolique, l'onde de pouls ouvre partiellement l'artère comprimée sans atteindre la partie distale, en formant un cône, expliquant une légère augmentation initiale de la pression autour de l'artère. Dès que la pression maximale de l'onde de pouls ouvre complétement l'artère, le gradient entre la pression relativement haute en amont et la pression basse en aval permet au sang de s'écouler, entrainant une chute brutale de pression ⁽⁵⁵⁾. Ce qui est en accord avec la description antérieur du phénomène « pré-anacrotique » d'Erlanger ⁽³⁴⁾. Par contre cette description n'est pas en accord avec celle de Lange et al, qui précisaient que les bruits de Korotkoff précédaient l'onde de pression d'une dizaine de ms, et ce propageaient à la même vitesse que l'onde de pouls. Ceci est à cause du transfert brutal d'énergie entre la partie en amont du garrot relativement à haute pression et la partie en aval à basse pression, ce qui est analogue au « coup de canon » ⁽⁵⁶⁾.

Brower et Scholten ont utilisé un modèle expérimental des segments veineux représentant des conduits qui peuvent se collaber, ils ont montré que la vitesse de propagation de l'onde atteint une valeur minimale pour une pression transmurale nulle, et augmente aux pressions transmurales positives. Ainsi, la vitesse de l'écoulement lorsque le vaisseau est proche du collapsus total peut devenir supérieure à la vitesse de l'onde, créant les conditions d'un phénomène oscillatoire ⁽⁵⁷⁾. Ce qui est en accord avec les observations de McCutcheon et Rushmer, qui ont noté que la vitesse de l'onde de pouls diminue quand le brassard est gonflé entre la pression systolique et la pression diastolique, et ce qui génère une instabilité de la paroi artérielle et qui peut être à l'origine des bruits de Korotkoff ⁽⁴²⁾.

Rabbany *et al* ont montré que la vasorelaxation de l'avant-bras provoquée par une hypérémie postischémique ou par la chaleur ou la vasoconstriction provoquée par l'exposition au froid, respectivement augmentent ou diminuent l'amplitude des bruits de Korotkoff. Le froid provoque une augmentation de la pression artérielle au niveau du bras soumis au test sans changement significatif de la pression artérielle de l'autre bras ⁽⁵⁸⁾. Alors qu'antérieurement, Quick et al avaient conclu que la vasorelaxation ou la vasoconstriction ont un effet marqué sur l'impact des ondes réfléchies sur l'onde de pouls incidente, ceci à une importance notable dans les situations de rigidité artérielle pariétale ⁽⁵⁹⁾.

Au total, Ces différentes observations soulignent le rôle de la compliance de la paroi artérielle et des conséquences de sa réduction dans l'augmentation la pression artérielle liée à l'âge et dans les artériopathies. Il n'existe pas de consensus formel quant à l'origine exacte des bruits de Korotkoff, mais il apparaît clairement que la première composante de ces bruits est probablement due aux

mouvements brusques de la paroi artérielle, donc en relation avec l'onde de pouls, tandis que la deuxième composante (souffle ou murmure) est probablement liée à la perturbation transitoire du flux sanguin (turbulence ou tourbillons) entraînant elle-même des vibrations de la paroi.

La technique oscillométrique :

La mesure automatique de la pression artérielle est entrée dans la routine clinique en milieu hospitalier et en cabinet médical, aussi en « auto-mesure » par le patient lui-même. Leur majorité, les tensiomètres automatiques sont fondés sur l'**oscillométrie** (quelques appareils ayant utilisé l'auscultation ⁽⁵⁾ seule ou combinée avec l'oscillométrie ⁽⁶⁾). L'oscillométrie consiste à détecter les petites oscillations de pression générées, dans le brassard pneumatique du tensiomètre, par l'expansion des artères au passage de l'onde artérielle (« onde de pouls »), et en mesurer l'amplitude relative aux différentes pressions du brassard lors de son dégonflage (plus rarement, lors de son gonflage, les résultats pouvant être différents ⁽⁶⁰⁾). La **courbe oscillométrique** représentant l'amplitude de ces oscillations en fonction de la pression du brassard est alors analysée pour identifier, notamment, la pression à laquelle est observée la plus grande amplitude d'oscillation, qui correspond à la pression moyenne. Un algorithme permet ensuite de déterminer les pressions systolique et diastolique.

Les bases de la méthode oscillométrique remontent aux expériences réalisées en 1860 par le médecin et physiologiste français Etienne-Jules Marey, inventeur du « sphygmographe » (Figure 9), permettant d'obtenir un enregistrement graphique du pouls ^{(61) (62)}. Le dispositif pouvait mesurer avec exactitude la fréquence du pouls, mais incertain pour la détermination de la pression artérielle.



Figure 10 Schéma de principe du sphygmographie d'Etienne-Jules Mary : un ressort métallique souple maintient une cupule d'ivoire avec une légère pression sur la peau en regard de l'artère radiale, dont les pulsations sont ainsi transmises par une fine tige de bois léger à un dispositif d'enregistrement graphique ⁽⁶²⁾

Marey démontra ensuite, en plaçant le bras d'un sujet dans une enceinte close (que l'on appellerait aujourd'hui un *pléthysmographe*) que les variations de volume provoquées par l'expansion des artères du membre au passage de l'onde artérielle étaient modulées par la pression appliquée dans cette enceinte à l'aide d'une pompe, et que l'amplitude maximale de ces oscillations correspondait à la pression externe permettant d'annuler la pression artérielle transmurale ⁽⁶²⁾.



Fig. 133. - Disposition de l'expérience pour inserire la pression dans les vaisseaux de la main

Figure 11. Pléthysmographe de Marey qui a permis la mesure de la pression artérielle ⁽⁶²⁾

C'est sur cette base que Victor Pachon ⁽⁶³⁾ présenta, en 1909, son « oscillomètre » permettant de relever, pour différentes pressions du brassard pneumatique, l'amplitude des oscillations et de dessiner ainsi la « courbe oscillométrique » ⁽⁶⁴⁾. Cet appareil est resté longtemps en usage ⁽⁶⁵⁾ pour l'évaluation des artériopathies des membres inférieurs jusqu'à l'avènement des explorations ultrasonographiques.



Figure 12. L'oscillomètre de Victor Pachon : La pression dans le brassard pneumatique est mesurée par un capteur anéroïde (A). Pour chaque valeur de pression dans le brassard, le bouton (B) permet de séparer les deux compartiments et mesurer l'amplitude des oscillations de pression à l'aide d'un second capteur anéroïde (C).

Le premier dispositif de mesure non-vulnérante automatique de la pression artérielle a été réalisé par Ramsey ⁽⁶⁶⁾ en 1976, et commercialisé sous le nom de Dinamap[®] (**Device of Indirect Non-Invasive Mean Arterial Pressure**), actuellement distribué par GE Healthcare (Chalfont St. Giles, UK). Ce système est fondé sur la technique oscillométrique, et équipé d'une pompe assurant le gonflage, ainsi que d'électrovannes contrôlant le dégonflage du brassard pneumatique. Ce dernier est le plus souvent effectué par paliers, et l'appareil mesure, à chaque palier, l'amplitude des oscillations de pression, ne retenant pour la détermination de la pression artérielle que les séries d'au moins deux pulsations d'amplitude identique ⁽⁶⁷⁾. Il a été démontré à travers plusieurs travaux cliniques que ces tensiomètres automatiques oscillométriques sont compatibles avec la pratique clinique avec moins de précision que la mesure auscultatoire ⁽⁶⁸⁾ ⁽⁶⁹⁾.



Figure 13. Dinamap de CRITIKON : le premier moniteur de pression artérielle basé sur la technique oscillomètrique, initiallement cet apparel été distiné à mesurer seullement le pression artérielle moyenne, puis il a été amélioré pour calculer les pressions artérielles systolique et diastolique à partir de la pression artérielle moyenne.

Principe de la technique oscillométrique

Le principe de la mesure de PA utilisant la technique oscillométrique est lié à la transmission de l'impulsion intra-artérielle au brassard occlusif entourant le membre. En fait, en observant la colonne de mercure ou l'aiguille d'un sphygmomètre à anéroïde, on constate l'apparition de faibles oscillations dès que la pression du brassard diminue au voisinage de la pression artérielle systolique, ces oscillations passent au maximum quand la pression du brassard est entre la pression systolique et la pression diastolique, diminuent quand elle passe au-dessous de la pression artérielle diastolique. Il est reconnu que le maximum des oscillations correspond à la moyenne de la pression artérielle. Les techniques oscillométriques sont basées sur l'analyse de l'amplitude de ces oscillations produites à chaque pulsation artérielle pendant le dégonflage du brassard. Certains appareils récents procèdent à la mesure oscillométrique pendant le gonflage, les différences entre les deux procédés peuvent être significatives ⁽⁶⁰⁾.

Le schéma fonctionnel standard d'un système de mesure automatique de la pression artérielle basé sur la technique oscillométrique est illustré à la figure 13. Le brassard attaché au niveau brachial est gonflé par mini-compresseur généralement de type alternatif à piston, et dégonflé à travers une électrovanne ou deux comme le cas des systèmes Dinamap[®]. La pression du brassard est mesurée par un transducteur de pression avec une réponse linaire dans la plage de variation de la pression artérielle c'est-à-dire entre 40 et 250 mmHg. Il s'agit généralement d'un capteur piézo-résistif ou capacitif, avec compensation de température. Le signal issu du capteur est ensuite mis en forme à travers un étage d'amplification et de filtrage pour extraire les deux composantes nécessaires pour la mesure oscillométrique.

Clicours.COM



Figure 14. Principe d'un tensiomètre oscillométrique : un transducteur de pression mesure la pression du brassard quand l'unité de contrôle actionne la pompe pour gonfler le brassard à une pression supra-systolique, puis contrôle l'électrovanne pour évacuer progressivement l'air. Les composantes AC et DC sont extraits puis exploitées par un algorithme (boite noir) non communiqué pour calculer les pressions artérielles systolique et diastolique.

Le signal oscillométrique proprement dit, représenté par la composante dynamique connue aussi par la composante AC correspond aux oscillations de pression artérielle qui sont superposées à la pression du brassard qui représente la pression statique ou la composante DC. L'extraction du signal oscillométrique est assurée par filtrage passe-bande dans la plage de variation de la fréquence cardiaque. Tandis que la pression statique du brassard est récupérée par un filtrage passe bas. Ainsi, Les deux composantes sont digitalisées puis exploitées par l'unité de traitement et de calcul en appliquant un algorithme spécifique (propre à chaque dispositif), afin d'analyser la variation d'amplitude de la pression dynamique et calculer les pressions systolique, diastolique et moyenne.

Plusieurs études ont souligné les limites de la technique oscillométrique qui ne permet pas de mesure précise de la pression artérielle systolique et diastolique en comparaison à la méthode clinique de référence, l'auscultation des bruits de Korotkoff ^{(68) (69)}. Un rapport inadéquat entre la circonférence du bras et le taille du brassard est une source d'erreurs pour l'oscillométrie ^{(70) (71) (72)}. Un consensus général existe sur les dimensions nécessaires des garrots pneumatiques nécessaires pour obtenir une mesure fiable ⁽⁷⁰⁾, et les normes internationales en font état. Les troubles du rythme cardiaque et la variabilité de la fréquence cardiaque sont aussi des écueils pour l'oscillométrie ^{(71) (73)}, que même que

l'instabilité hémodynamique ⁽⁶⁸⁾. Les mouvements de ventilation pulmonaire affectent aussi les résultats de l'oscillométrie comme de la méthode auscultatoire ⁽⁷⁴⁾. Enfin, l'augmentation de la pression pulsatile (écart entre pression systolique et pression diastolique) amplifie la discordance entre mesure oscillométrique et mesure auscultatoire de la pression artérielle systolique ⁽⁷⁵⁾.

Différentes solutions techniques ont donc été proposées pour surmonter ces limites et causes d'erreurs de la technique oscillométrique.

Techniques de calcul oscillométrique

Alors qu'il ait été longtemps admis que l'amplitude maximale des pulsations oscillométriques (sommet de l'enveloppe oscillométrique) correspondait à la pression artérielle diastolique, les travaux de Posey, Geddes et al en 1969⁽⁷⁶⁾ ont démontré qu'il s'agissait en fait de la pression artérielle moyenne. Geddes a aussi comparé les courbes oscillométriques obtenus lors du gonflage du brassard aux mesures auscultatoires par les bruits de Korotkoff, et démontra que la pression (supérieure à la pression artérielle moyenne) à laquelle cette amplitude atteignait environ 50% de l'amplitude maximale correspondait à la pression artérielle systolique, tandis que la pression (inférieure à la pression artérielle moyenne) à laquelle l'amplitude des oscillations était d'environ 80% du maximum correspondait à la pression artérielle diastolique (Figure 14). Il a aussi précisé que ces valeurs pouvaient varier d'un sujet à l'autre, la courbe oscillométrique présentant un aspect différent selon l'âge et l'existence d'une éventuelle pathologie cardiovasculaire ⁽⁷⁷⁾. Cette variabilité, remettant en cause l'application d'un ratio fixe, a été soulignée par plusieurs auteurs à partir d'études cliniques. Les appareils automatiques disponibles aujourd'hui utilisent, de façon complémentaire ou concurrente, différentes approches généralement fondées sur le fait que la pression systolique correspond, sur la courbe oscillométrique, à la partie dans laquelle l'amplitude des pulsations augmente rapidement, et la pression diastolique à la partie dans laquelle cette amplitude décroit rapidement, la pente maximale étant déterminée sur la dérivée première de la courbe oscillométrique ⁽⁷⁸⁾ (79) (Fig. 14).



Figure 15 Principe de la mesure conventionnelle des pressions artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM) à partir de l'enveloppe de l'onde oscillométrique, en utilisant un rapport fixe de l'indice oscillométrique (h), ou la pente maximale ascendante pour la PAS et la pente maximal descendante pour la PAD déterminées à partir de la première dérivée de l'enveloppe oscillométrique par rapport à la pression du brassard. La pression artérielle moyenne correspond au maximum de l'enveloppe oscillométrique.

Comme il était proposé par Geddes ⁽⁷⁷⁾, d'autres auteurs définissent la pression systolique et la pression diastolique en référence à la partie de la courbe oscillométrique dont l'amplitude correspond à un pourcentage préétabli de l'amplitude maximale ⁽⁶⁷⁾. Face à cette diversité des approches, Sapinski a proposé un algorithme standard pour identifier la pression systolique à une amplitude de 40% et la pression diastolique à 60% de l'oscillation maximale ⁽⁷⁾. D'autres procédés (éventuellement combinables avec les précédents) se fondent sur la durée des pulsations, comprise entre 0 et une valeur prédéterminée en fonction de la période cardiaque pour déterminer la pression systolique, environ 50% de la durée maximale pour déterminer la pression moyenne, et proche de 100% pour la pression diastolique ⁽⁸⁾. Cependant, le calcul des pressions systolique et diastolique à l'aide de ratios fixes ou à partir des pentes de l'enveloppe oscillométrique donne des résultats divergents en présence d'artéfacts de mouvement.

Forouzanfar *et al* ont passé en revue les principales solutions techniques proposées (**Fig. 14**) ⁽⁹⁾. Certains auteurs proposent de se référer, pour déterminer ces valeurs, non pas aux inflexions de la dérivée de l'enveloppe de la courbe oscillométrique, mais à celle de chaque pulsation, et à la morphologie-même des oscillations ⁽⁸⁰⁾. D'autres encore proposent la variance pondérée du signal oscillométrique, qui prédomine entre la pression systolique et la pression diastolique ⁽⁶⁾, ou de procéder à une décomposition modale empirique ⁽⁸¹⁾. D'autres enfin emploient une technique d'apprentissage statistique pour éliminer les erreurs systématiques ⁽⁸²⁾.



Figure 16 L'ensemble des techniques d'estimation des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne à partir de l'analyse de l'enveloppe oscillométrique et/ou les pulsations de l'onde artérielles (adapté à partir de Forouzanfar et al. ⁽⁹⁾)

La modélisation mathématique peut permettre d'affiner les algorithmes de détermination de la pression systolique et diastolique en fonction des caractéristiques de la mesure oscillométrique, à savoir la vitesse du dégonflage, la forme d'onde de la pression artérielle avec ses composantes fréquentielles, les modifications de la forme de l'artère examinée et sa surface en coupe transversale ⁽⁸³⁾⁽⁸⁴⁾. La modélisation tend à confirmer que l'amplitude maximale des oscillations est observée lorsque la pression du brassard pneumatique est proche de la pression moyenne, donc lorsque la pression transmurale est pratiquement annulée, tandis que des oscillations atteignant 59.3 % (sur la pente ascendante) et 71.7% (sur la pente descendante) de l'amplitude maximale de l'enveloppe oscillométrique correspondent respectivement à la pression systolique et la pression diastolique ⁽⁸⁵⁾. Chaque appareil a ainsi recours à un ou des algorithmes établissant une relation entre l'enveloppe oscillométrique et la pression artérielle, éventuellement adaptée en fonction de la situation clinique (fréquence cardiaque, rythme régulier ou non...). Cependant, l'exploitation de tels algorithmes reste limitée par leur difficulté d'implémentation.

L'analyse morphologique des changements de forme et de délai d'arrivé de l'onde artérielle pendant le dégonflage du brassard pneumatique apporte des informations importantes exploitées par la modélisation de l'onde de pouls pour calculer les pressions systolique, diastolique et moyenne ^{(80) (86)}. Le calcul du temps de transit de l'onde artérielle est basé la mesure du délai entre l'onde R du signal ECG et l'arrivée de l'onde, lors du même cycle cardiaque, en aval du brassard pneumatique lorsque sa pression devient inférieure à la pression systolique ⁽⁸⁷⁾. On dégonflant le brassard on constate que le temps de transit diminue puis se stabilise quand la pression du brassard passe au-dessous de la pression diastolique ⁽⁸⁸⁾. Le temps de transit peut être mesuré par différentes techniques. La plus simple est l'oscillométrie, qui permet aussi d'évaluer la rigidité de la paroi artérielle. Des oscillomètres équipés d'électrodes de recueil de l'ECG ont été développés à cette fin ⁽⁸⁷⁾.

Pour Van Moer et al., le traitement du signal oscillométrique dans le domaine fréquentiel permet une linéarisation de la courbe oscillométrique, susceptible de donner une meilleure estimation de la pression systolique et diastolique en comparaison de la méthode auscultatoire, notamment en réduisant les écarts extrêmes ⁽⁸⁹⁾.

Les techniques utilisant des réseaux des neurones ⁽⁹⁰⁾ effectuent un apprentissage à partir d'une base de données d'enveloppes oscillométriques, pour fournir, en sortie, les valeurs des pressions artérielles correspondantes mesurées par une technique de référence (soit par un cathéter intra-artériel soit par la mesure auscultatoire). Les algorithmes ainsi développés calculent les pressions systolique, diastolique et moyenne par rapport aux variations des paramètres que l'apprentissage a jugés pertinents. L'efficacité et la précision de cette approche nécessite cependant une très large base de données couvrant l'ensemble des cas normaux et pathologiques dans toutes les circonstances (pressions très basses ou très hautes, fréquence cardiaque extrême ou variable, troubles du rythme, troubles de l'éjection systolique...). Liu et al. ont, sur un modèle mathématique, analysé les causes d'erreurs de la méthode oscillométrique, et montré en particulier que l'augmentation de la rigidité artérielle pariétale ou la diminution de la pression pulsée ont pour effet d'accroître les erreurs de mesure ⁽⁹¹⁾.

Plusieurs solutions ont été proposées pour améliorer les conditions de mesure, notamment en réduisant les artefacts liés aux variations respiratoires, et en utilisant la référence électrocardiographique pour affiner la synchronisation ⁽⁹²⁾. Al-Jumaily et al. ont, quant à eux, proposé d'utiliser un film piézoélectrique placé sous le brassard pneumatique pour détecter et mesurer la pulsatilité artérielle ⁽⁹³⁾. Un consensus général existe sur les dimensions des garrots pneumatique est aussi susceptible d'altérer la précision de la mesure, et une vitesse de 2 à 3 mm Hg/s est recommandée pour la mesure manuelle. Cependant, les critères respectés par les dispositifs automatiques et permettant d'asservir le dégonflage suffisent généralement à surmonter cette difficulté ⁽⁹⁵⁾.

41

Conclusion :

Le nombre important des techniques utilisées pour la mesure la mesure oscillométrique, révèle le challenge actuel pour améliorer la précision de la mesure automatique de la pression artérielle. La détermination des algorithmes utilisés repose généralement sur une approche heuristique, prenant en compte la forme de la courbe oscillométrique pour déterminer les modalités de mesure. En outre, chaque constructeur a généralement recours à ses propres algorithmes, non dévoilés à la communauté scientifique et ajustés tout autant pour contourner les clauses de brevets antérieurs que pour affiner la mesure ⁽⁹⁴⁾. Par conséquent, il n'existe pas de standardisation des algorithmes utilisés pour le calcul des pressions systolique et diastolique, et chaque système est une boîte noire unique dont seule la validation clinique assure la fiabilité ⁽⁸⁹⁾.

Chapitre III : Acquisition et analyse des signaux oscillométriques

Dans ce présent chapitre nous allons présenter les différents travaux réalisées sur la mesure oscillométrique de la pression artérielle. En premier lieu on décrit la réalisation d'une plateforme de masure oscillométrique de la pression artérielle. Ainsi, notre deuxième contribution consistait en l'exploitation de cette plateforme dans la collecte d'une base de données, avec laquelle nous avons implémenté deux algorithmes caractéristiques à notre système de mesure. La dernière partie de ce chapitre illustre la mise en œuvre d'une plateforme de mesure de l'onde de pression brachiale pour l'évaluation de la rigidité artérielle. Ce travail a été valorisé par l'implémentation d'un module de mesure de l'onde de pression simultanément sur les quatre membres, dans un dispositif de diagnostique vasculaire, en collaboration industrielle.

I. Développement d'une plateforme de mesure automatisée de la Pression Artérielle :

Introduction

Initialement nous avons utilisé une plateforme d'acquisition et de mesure des pressions artérielles systolique et diastolique et moyenne que nous avons réalisé dans le cadre de mon projet de fin d'études, en binôme avec Mr NTAHORIJA Jean, pour l'obtention du diplôme d'ingénieur en électronique biomédicale. Ainsi, nous allons décrire la partie hardware et software de cette plateforme de mesure automatique afin d'illustrer sur les deux plans recherche et didacticiel, le fonctionnement et l'implémentation de la technique oscillométrique dans un système de monitorage de la pression artérielle.

Ce présent travail a été communiqué et présenté dans la conférence internationale (ICESTI'12) INTERNATIONAL CONFERENCE ON EMBEDDED SYSTEMS IN TELECOMMUNICATIONS AND INSTRUMENTATION: NOVEMBER 5 – 7, 2012 ; ANNABA, ALGERIA. ⁽⁹⁶⁾

Description du dispositif :

Le système réalisé permet la mesure automatique des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne avec la technique oscillométrique. Le processus de mesure est commandé avec une interface d'acquisition graphique sur ordinateur et exécuté par un microcontrôleur PIC 16F88 de la famille Microchip ^{® (97)}, le gonflage du brassard est assuré par un mini compresseur et le dégonflage par deux
électrovannes de lextronics ⁽⁹⁸⁾. Sur le schéma bloc du dispositif (Fig.16) on distingue les composants pneumatiques : *Un brassard brachial* pour adulte. *Un mini compresseur* alternatif à pistons constitué d'un carter fermé contenant un vilebrequin portant deux bielles en liaison avec deux pistons. La compression de l'air se réalise dans deux cylindres grâce au mouvement de rotation du vilebrequin assura par un mi moteur. Chaque cylindre possède un clapet d'aspiration et un clapet de refoulement qui régularisent l'entrée et la sortie de l'air. *Deux électrovannes*, l'une pour dégonfler le brassard avec débit de 2 à 3 mm Hg idéal pour la mesure et l'enregistrement du signal oscillométrique, l'autre de secours, pour évacuer rapidement le brassard en cas d'imprévus ou si le patient se plaint.

La pression du brassard est mesurée par un transducteur de pression MPX 2052 GP de Motorola⁽⁹⁹⁾ dédié à la mesure de pression artérielle. C'est un capteur piézorésistif doté d'une jauge de contrainte, à température compensée, et qui fournit une tension différentielle, linaire et proportionnelle à la pression du brassard. La sortie différentielle du capteur est appliquée à un amplificateur d'instrumentation, un choix idéal pour récupérer une tension amplifiée proportionnelle à la pression du brassard. Le signal à la sortie de l'amplificateur représente la pression du brassard, est appliqué à un étage d'amplification de filtrage pour extraire la pression dynamique qui représente le signal oscillométrique (la composante AC), qui est superposée au signal de la pression du brassard (la composante DC).



Figure 17 Schéma bloc du système réalisé. Il permet la mesure automatique des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne par la méthode oscillométrique, et l'acquisition des signaux sur ordinateur. Le processus de mesure supervisé

par une interface sur ordinateur. Une fois les ordres sont transmis par l'interface graphique via le port série DB9 en tant que codes, déchiffrés par le microcontrôleur, ce dernier pilote un mini compresseur, deux électrovannes, l'ADC pour l'acquisition des composantes AC et DC (résolution de 8 bits et une fréquence d'échantillonnage 100 Hz), et la communication par l'UART (Universal Asynchronous Receiver Transmitter) avec l'interface graphique de l'ordinateur via l'interface RS 232 avec un débit de 19200 bauds.

Le signal oscillométrique varie suivant la fréquence cardiaque dont l'étendue fréquentiel est de 0.3Hz à 2.5Hz, pour récupérer ce signal on utiliser une chaine de filtrage en cascade réalisée autour d'un TL084. Dans le but réaliser une conversion analogique digitale avec une meilleur résolution de l'ADC, il faut que les deux signaux soient unipolaires (la résolution en unipolaire = 2 fois la résolution en unipolaire). Ainsi, nous avons appliqué le signal issu du filtre au convertisseur bipolaire unipolaire réalisé avec un amplificateur opérationnel TL081 configuré en soustracteur. Avec un potentiomètre, on introduit donc un offset à l'entrée inverseuse que l'on va soustraire grâce à l'amplificateur par conséquent le signal informatif se retrouve décalé vers la zone alternative positive.

Acquisition et processus de Mesure des pressions systolique, diastolique et moyenne :

L'interface utilisateur graphique (Fig. 17) développer sur environnement C++ Builder commande le processus de mesure en envoyant des codes au microcontrôleur, ce dernier a été programmé avec Assembleur pour exécuter des tâches précises :

- Actionner la pompe et fermer les électrovannes pour gonfler le brassard à travers des circuits de pilotage.
- Numériser le signal oscillométrique et celui de la pression du brassard.
- Communiquer les données digitalisées à l'ordinateur via le protocole RS232.

Quand l'interface graphique que la pression du brassard est supérieure à 160 mm Hg. Le microcontrôleur interrompt la pompe et ouvre l'électrovanne 1 puis pour dégonfler le brassard lentement (2 à 3 mm Hg), il continue l'émission des données digitalisées vers l'ordinateur, le signal oscillométrique est enregistré. Quand la pression du brassard diminue au-dessous de 30 mm Hg, le microcontrôleur actionne l'électrovanne 2 pour évacuer complétement le brassard. Les données enregistrées et transmis à l'ordinateur puis traitées au niveau de l'interface graphique pour le calcul des pressions systolique, diastolique moyenne et la fréquence cardiaque.

L'algorithme de traitement utilise le principe de l'oscillométrie (Fig 14), la pression artérielle moyenne est localisée à l'oscillation ayant l'amplitude maximale, comme il été proposé ⁽⁶⁶⁾ ⁽⁶⁷⁾, les pressions systolique et diastolique sont déterminées avec des rapports fixes de l'oscillation maximale, respectivement 50% et 66%. Ce calcul obéit donc à un calcul purement empirique.



Figure 18. L'interface graphique d'acquisition communique avec le PIC via la liaison série. Ainsi, un préréglage est nécessaire le bouton Configurer ouvre une boîte à outils contenant plusieurs paramètres relatifs à la liaison RS232. Le bouton de mise en marche Start lance la procédure de mesure en envoyant le code au PIC pour gonfler le brassard, à ce moment, la composante Progressbar indique l'augmentation de la pression du brassard, et quand ça dépasse 160 mm Hg, l'interface signal au PIC qu'il faut lancer la procédure de dégonflage, on observe le tracé du signal oscillométrique sur l'interface. Après la transition diastolique, l'amplitude des ondes oscillométriques deviennent faibles et constantes, en clique sur Stop et l'interface envoi un code de fin de mesure au pic pour dégonfler complétement le brassard. En cliquant sur le bouton
Résultats, l'interface exécute une séquence de boucles pour déterminer les valeurs des pressions systolique, diastolique et moyenne ainsi que le rythme cardiaque.

Les ports sont en voie de disparition surtout sur les PC portable, ce qui nous a obligé de remplacer l'interface de communication avec un module qui offre la possibilité de de communiquer avec l'ordinateur avec le port USB. On a utilisé le module USBMOD3 de Lextronic, qui offre une communication série RS 232, l'installation de quelques DLL était nécessaire pour la communication du module avec l'interface graphique.

La réalisation de cette plateforme d'acquisition et de mesure automatique non invasive de la pression artérielle, nous a permis de mieux comprendre la technique oscillométrique. L'interface graphique d'acquisition et de traitement est moyen de visualiser et d'enregistrer le signal oscillométrique pendant la mesure de la pression artérielle, ce qui différencie notre tensiomètre de ceux présents sur le marché. Après la détection du signal oscillométrique, il ne reste qu'à l'exploiter pour estimer la pression systolique, diastolique et moyenne. L'estimation des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne est une étape clé dans la mesure, et elle est basée principalement sur des études empiriques, permettant la localisation des transitions systolique et diastolique. Notre plateforme de mesure permet de collecter une base de données pour une éventuelle étude et analyse des signaux de la pression artérielle afin de d'effectuer d'autres travaux de recherche et contribuer dans l'amélioration de la mesure oscillométrique des pressions artérielles systolique et diastolique.

II. Caractérisation de la mesure oscillométrique des pressions artérielles systolique et diastolique

Introduction

Dance cette étude on s'est focalisé sur les étapes de traitement des signaux nécessaires pour la mesure oscillométrique de la pression artérielle, la pression dynamique qui représente le signal oscillométrique et la composante statique qui est la pression du brassard. L'acquisition des signaux a été obtenue avec la plateforme de mesure qu'on a décrite dans l'étude précédente. Chaque système de mesure oscillométrique développe son propre algorithme d'estimation des pressions systolique et diastolique sans communiquer à la communauté scientifique des détails sur le principe de mesure, en plus, ces algorithmes sont développés à travers des études empiriques réalisées sur un échantillon de population donné. L'interface graphique associée à notre plateforme d'acquisition, calcule les pressions systolique et diastolique en détectant d'abord le maximum du signal oscillométrique ce qui correspond à la pression artérielle moyenne. A partir de cette amplitude maximale, on localise les pressions artérielles systolique et diastolique en utilisant aux rapports fixes de l'amplitude maximale, respectivement 50% et 66%, obtenus empiriquement à travers une autre étude^{(66) (67)}. Dans ce travail nous avons réalisé une série de mesures de la pression artérielle avec notre plateforme sur un ensemble de sujets, et nous avons développé quelques routines pour caractériser notre propre algorithme d'estimation des pressions artérielles systolique et diastolique systolique et diastoliques routines pour caractériser notre propre

Ce présent travail a été communiqué et présenté dans la conférence internationale **BIOMEDICAL ENGINEERING INTERNATIONAL CONFERENCE (BIOMEIC'12), 10-11 Octobre 2012, Tlemcen, Algérie**⁽¹⁰⁰⁾.

Enregistrement et traitement des signaux

En utilisant l'interface graphique le signal de la pression du brassard et le signal oscillométrique extrait analogiquement sont illustrés et enregistrés sur l'ordinateur d'acquisition. Les deux signaux sont digitalisés avec une fréquence d'échantillonnage de 100 Hz, Pour chaque signal l'interface reçoit un échantillon chaque 20 ms. Les données sont enregistrées en format txt puis exploitées pour un calcul ultérieur sur environnement Matlab.

Composante DC

Sur la figure 18 est illustré le signal décrivant la variation de la pression du brassard pendant le dégonflage à travers l'électrovanne. Ce signal est de morphologie exponentielle. En fait, ce signal contient la composante (DC) qui est la pression statique du brassard et la composante alternative (AC) qui est le signal oscillométrique. Ce signal ne peut être utilisé directement pour connaitre les valeurs des pressions correspondantes à cause des fluctuations qui lui sont superposées. D'après les travaux de Jazbensek et al ⁽¹⁰¹⁾, la meilleure estimation du signal de la pression du brassard est un polynôme d'ordre élevé. Nous avons donc utilisé un polynôme d'ordre 3 (Fig. 18).



Figure 19. Variation de la pression du brassard pendant le dégonflage du brassard (signal Brute) en bleu, et le tracé rouge correspond à l'estimation de la pression du brassard par un polynôme d'ordre 3.

Composante AC :

Le signal oscillométrique extrait analogiquement à partir des données de la pression du brassard est illustré dans la figure 19. Cette extraction a été réalisée grâce à une cascade de filtres analogiques constituant un filtre passe bande de 0.3 à 2.5 Hz.



Figure 20. Le signal oscillométrique qui représente la variation dynamique de la pression du brassard (composante AC). Ce signal a été extrait par filtrage analogique

Il est possible de réaliser une extraction numérique du signal oscillométrique à partir du signal brut de la pression du brassard digitalisé, plusieurs méthodes peuvent être utilisées ⁽¹⁰¹⁾. Nous avons ainsi testé le filtrage numérique du signal brut (Fig. 18), et nous n'avons pas obtenu les résultats souhaitées, le signal obtenu n'avait aucune ressemblance au signal obtenu par un filtrage analogique (Fig.19). Ceci peut être expliqué par une perte des données du signal oscillométrique superposé au signal de la pression du brassard lors de l'acquisition. En fait, nous avons utilisé un convertisseur analogique digitale (ADC) avec une résolution de 8 bit avec des tensions de références Vref + = 5volt et Vres- = 0 volt donc une résolution de 20 mV. Cette configuration était suffisante pour acquérir les deux signaux et nécessaire pour gagner en temps d'acquisition et garder l'aspect du dispositif à temps réel. Mais puisque le signal oscillométrique a une amplitude 100 fois moins que celle du signal de la pression du brassard sur lequel il est superposé, avec un maximum de 50 mV crête à crête. Alors, la résolution de 20 mV couvre le signal oscillométrique avec seulement les deux bits les moins significatifs et déjà dans l'acquisition des signaux le bit le moins significatif (LSB) est considéré comme une tolérance d'erreur, ceci explique la perte des données lors de l'acquisition. Ainsi, pour l'estimation des pressions artérielles systolique et diastolique nous avons utilisé le signal oscillométrique extrait analogiquement (Fig. 19).

Détection des pics

La méthode oscillométrique comme déjà expliqué, est basée sur l'analyse de l'amplitude du signal oscillométrique. Pour cette raison il faut détecter le pic qui représente l'amplitude de chaque oscillation. Le pic est définit par un point supérieur au point précédent et au point suivant. Cette formule est appliquée avec un certain seuil déterminé visuellement, en observant le signal oscillométrique enregistré. Par exemple pour le signal illustré sur la figure 19, on remarque que les

oscillations utiles sont supérieures à 0.5 volt. Alors, en choisissant un seuil de 0.5 volt, on détecte les pics illustrés sur la figure 20.



Figure 21. Les pics du signal illustré sur la figure 19, calculés avec un seuil de 0.5 volt.

En observant la figure 20, on constate l'existence de certains pics indésirables qui peuvent fausser la localisation des transitions systolique et diastolique. Ceci est dû à la forme des oscillations surtout le sommet qui peut avoir deux pics avec une forme de (M). Alors que, les pics doivent suivre la fréquence cardiaque et leurs amplitudes conservent la forme du signal oscillométrique, avec une tangente positive dans la région de la pression artérielle la systolique jusqu'à la pression moyenne qui correspond au pic maximale, puis c'est la tangente négative dans la région de la pression artérielle diastolique. Ceci a été réalisé en se basant sur la fréquence cardiaque et à travers plusieurs étapes :

- On calcule l'intervalle de temps qui sépare chaque deux pic, et on déduit la fréquence cardiaque moyenne.
- On compare les fréquences calculées entre chaque deux pic, puis on élimine les pics qui sont à une fréquence faible d'une certaine marge de la fréquence cardiaque moyenne. Cette marge doit tenir compte de la variabilité physiologique de la fréquence cardiaque, en fait, physiologiquement, pour le cas normal la fréquence cardiaque n'est pas constante. Après plusieurs essais nous avons déterminé empiriquement qu'il est possible d'utiliser une marge de (±20 BTM/Min).
- On calcule la nouvelle fréquence cardiaque moyenne, puis on réalise un nouveau tri des pics à une fréquence hors la marge de la variabilité cardiaque (Fig. 21).

On reprend la détection des pics à nouveau depuis le signal oscillométrique de la figure 18, en tenant compte du nouveau rythme cardiaque moyen.



Figure 22. : Variabilité de la fréquence cardiaque avec une fréquence moyenne de 70(BTM/min)

Le résultat de ces étapes est illustré sur la figure 22. On remarque que les pics résultant satisfont mieux non seulement la condition de la fréquence cardiaque mais aussi la conservation de la forme du signal oscillométrique. Alors ici on peut détecter la pression moyenne (86 mm Hg) qui correspond au pic maximal.



Figure 23. Résultats du tri des pics utiles qui reproduisent la forme de l'enveloppe oscillométrique en utilisant la conservation de la variation physiologique du rythme cardiaque.

Localisation des transitions des pressions artérielles systolique et diastolique :

Le calcul des pressions systolique et diastolique repose sur la détection des transitions correspondantes sur le signal oscillométrique et plus précisément sur les pics du signal. Comme il est indiqué sur la figure 14, la pression artérielle systolique correspond au moment où il se produit une augmentation soudaine de l'amplitude des oscillations (transition systolique), la pression artérielle moyenne est marquée par la crête d'oscillation, et la pression artérielle diastolique se produit à la première baisse brusque d'oscillation (transition diastolique. La détermination de ces transitions revient donc à calculer la dérivée numérique des pics soit par rapport à la pression du brassard (la méthode dérivative), soit par rapport au temps (calcule des pentes) ⁽⁷³⁾. Après la détection des pics qui correspondent aux pressions artérielles systolique et diastolique avec les deux méthodes, nous avons calculé le rapport entre l'amplitude du pic maximal et celui de chaque transition systolique et diastolique.

Le calcul de la dérivée des pics par rapport au temps est illustré sur la figure 23. On remarque que dans la zone systolique c.-à-d. avant la pression moyenne, on a que des transitions positives, ainsi, la plus grande correspond à la pression artérielle systole. Alors que dans la zone diastolique on trouve la plus grande transition négative est suivie par une transition positive cela signifie que l'oscillation suivante augmente donc on n'a pas encore atteint la pression diastolique, il faut que toutes les transitions suivantes soient négatives pour vérifier que l'artère est totalement ouverte et le sang a repris sa circulation normale. Donc c'est la plus grande transition négative après la quatorzième second qui sera considérée comme transition diastolique.



Figure 24. La dérivation numérique des pics oscillométrique par rapport au temps (calcul des pentes), la pression artérielle systolique est localisée à la plus grande dérivation positive, et la pression artérielle diastolique est localisée à la plus grande dérivation négative

Quant à l'application de la méthode dérivative qui consiste à dériver les pics par rapport au signal de la pression du brassard, les résultats sont illustrés sur la figure 24. Avec cette méthode la pression

artérielle systolique coïncide avec le plus grand point négatif et la pression artérielle diastolique avec le plus grand point positif car le signal de la pression du brassard est décroissant.



Figure 25. La méthode dérivative, qui consiste à dériver les pics du signal oscillométrique par rapport à la pression du brassard.

Au niveau du laboratoire de recherche nous avons réalisé une série de mesure de la pression artérielle avec notre plateforme d'acquisition pour enregistrer le signal oscillométrique sur 17 volontaires sans pathologies cardiovasculaires connus, dont 12 de sexe masculin et 5 de sexe féminin ayant l'âge de 21 à 50 ans. Pour chaque enregistrement nous avons déterminé les transitions systolique et diastolique avec les deux méthodes de calcul, le calcul des pentes et la méthode dérivative. Pour chaque sujet il était nécessaire de répéter la mesure 3 à 4 fois, afin d'avoir un bon enregistrement du signal oscillométrique sans artéfacts de mouvement.

Résultats et comparaison entre les deux méthodes :

Mesure de la pression systolique :

Avec la méthode des dérivations numériques par rapport au temps la pression artérielle systolique a été localisée en moyenne sur les 17 enregistrements à l'oscillation dont l'amplitude est de 77% de l'amplitude maximale avec un écart type de 8%. Avec la méthode dérivative, en calculant la dérivée par rapport à la pression du brassard, la pression systolique a été localisée en moyenne à 74% de l'amplitude maximale avec un écart type de 7%. La corrélation entre les pressions systoliques mesurées par les deux méthodes sur 17 sujets est de 75% (Fig. 25).



Figure 26. La correspondance entre les pressions systoliques calculées par la méthode des transitions temporelles et la méthode dérivative

Mesure de la pression diastolique

La pression artérielle diastolique a été détectée à 83% du pic maximal en moyenne et avec une un écart type de 4 %, en calculant les pentes sur les pics du signal oscillométrique sur les 17 mesures enregistrées. Avec la méthode dérivative la pression artérielle diastolique des 17 volontaires été détecté en moyenne à 83 % du pic maximal avec un écart type de 8 %. Les pressions artérielles diastoliques calculées avec les deux méthodes avaient une corrélation de 60% (Figure 26).



Figure 27. La correspondance entre les pressions diastoliques calculées pour les 17 volontaires pour les deux méthodes (le calcul des pentes et la méthode dérivative)

Conclusion

A travers cette étude, nous avons implémenté et évalué différents algorithmes pour mesurer la pression artérielle systolique, diastolique avec la méthode oscillométrique. Les signaux

oscillométriques utilisées pour cette étude étaient enregistrés avec la plateforme de mesure automatique de pression artérielle que nous avons développée et décris dans la précédente contribution.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour estimer les pressions systolique, diastolique et moyenne à partir du signal oscillométrique. Dans cette étude nous avons choisis de comparer entre deux méthodes, la première qui consiste à dériver les pics du signal oscillométrique par rapport au temps et localiser la pression artérielle systolique sur la plus grande pente positive et la pression diastolique à la plus grande pente négative, c'est la méthode des transitions temporelles. Quant à la deuxième méthode (dérivative), les pics du signal oscillométrique ont été dérivés par rapport à la pression du brassard. Nous avons implémenté et appliqué les deux techniques sur 17 enregistrements du signal oscillométrique effectués sur des volontaires. La transition systolique a été localisée à 77% et 74% de l'amplitude maximale, avec un coefficient de corrélation de 75%. Alors que la transition diastolique a été localisée pour les deux méthodes à 83 % mais avec une corrélation de 60 %. On remarque que la corrélation est meilleure pour l'estimation de la pression systolique que pour la pression diastolique et ceci correspond à ce qui ressort de la littérature ^{(68) (69)}. Les rapports des transitions systolique et diastolique ont été déterminés empiriquement, et ils sont différents de ce qui est publié dans la littérature ^{(7) (8)}. On ne peut pas comparer avec d'autres études car d'une part, dans la pratique clinique, les données de ces différentes techniques ne devraient pas être considérées comme interchangeables ⁽¹⁰⁾, et d'autre part, nos résultats ont été obtenus sur un échantillon de 17 volontaires et sans avoir comparé à des mesures étalons, alors que les recommandations internationales ISO 81060-2 :2013 exigent une validation clinique en comparaison à la méthode auscultatoire et/ou à la mesure intra-artérielle directe. Ces essais doivent inclure au moins 85 sujets de plus de 12 ans, dont au moins 30% de sexe féminin ou au moins 30% de sexe masculin. Si le dispositif est destiné à l'usage chez l'enfant, 35 sujets de 3 à 12 ans doivent en outre être inclus. Les patients doivent être répartis selon leurs caractéristiques morphologiques (circonférence brachiale) et fonctionnelles (pression artérielle systolique diastolique), et aussi selon la méthode de référence.

III. Evaluation de la rigidité artérielle

Introduction

A travers les deux contributions précédentes nous avons illustré le développement d'un système de monitorage automatique de la pression artérielle basée sur la technique oscillométrique. Ensuite nous avons étudié et implémenté des algorithmes qui permettent l'estimation des pressions systolique diastolique et la pression moyenne basés sur l'analyse de l'enveloppe oscillométrique. La détermination de ces algorithmes repose sur une approche heuristique la forme de la courbe oscillométrique, et chaque constructeur de tensiomètre automatique a généralement recours à ses propres algorithmes, non dévoilés à la communauté scientifique sous le prétexte de la propriété industrielle. Si les valeurs de pression fournies par les dispositifs automatiques sont généralement acceptées par les cliniciens, ceux-ci n'ont pas toujours conscience des causes d'erreur et des différences, parfois marquées, avec la méthode auscultatoire. En plus, même si le monitorage de pression artérielle prend une place croissante dans la pratique clinique (102), la pression artérielle brachiale n'est pas parfaitement superposable à la pression centrale aortique, qui caractérise la charge cardiaque et joue donc un rôle essentiel dans la dynamique cardio-vasculaire ⁽¹⁰³⁾. Cette différence est liée au phénomène d'amplification dû à la réflexion de l'onde de la pression artérielle ⁽¹⁰⁴⁾. Ainsi, nous nous sommes focalisés sur la mesure de l'onde de pression brachiale, et ce qui a fait l'objet de ma mobilité au niveau du laboratoire de recherche « Dysfonctions des Interfaces Vasculaires » affilé à l'université de Montpellier. Dans cette étude nous allons décrire une plateforme de mesure de l'onde pression brachiale dont le principe a été exploité pour développer un module de mesure l'onde de pression sur les quatre membres et l'intégrer dans un système diagnostique cardiovasculaire commercialisé, en collaboration avec un partenaire industriel (Atys Médical, Soucieu-en-Jarrest, 69510, France : <u>http://atysmedical.com/</u>)

Ce présent travail a été communiqué et présenté dans la conférence internationale **BIOMEDICAL ENGINEERING INTERNATIONAL CONFERENCE (BIOMEIC'14), 15-16 Octobre 2014, Tlemcen, Algérie**⁽¹⁰⁵⁾.

Description de la plateforme de mesure

Dans cette étude notre plateforme (**Fig. 28**) est composée principalement système d'acquisition, d'amplification et numérisation MP30 de BIOPAC Systems (Goleta, CA, USA), dédié à l'acquisition et le traitement des signaux physiologiques. L'accès et le traitement initial des données sont effectués à l'aide du logiciel BSL (BIOPAC Student Lab 3.7), permettant la configuration des paramètres d'acquisition : mode flottant ou différentiel, pré-amplification, filtrage, fréquence d'échantillonnage et durée d'acquisition. Le MP30 est doté de 4 canaux d'entrée analogique en port série DB9 femelle, numérisés avec une résolution de 10bits et une fréquence d'échantillonnage de 1Hz à 2KHz pour chaque canal, avec un rapport signal bruit de 80 dB, et un taux de rejection en mode commun minimal de 110 dB.



Figure 28. Schéma bloc de plateforme d'acquisition USB, le système BIOPAC MP30 assure l'acquisition de la pression du brassard mesurée par le transducteur DPT 6000, le gonflage et le dégonflage sont assurés manuellement avec un manomètre sphygmomanomètrique.

Chaque canal d'acquisition comportait une cascade de filtres numériques et analogiques, certains ajustables, d'autres fixes (fig. 29) :

- Filtre analogique ajustable : En couplage AC, trois filtres passe-haut analogiques étant disponibles (0,05 Hz, 0,5 Hz, 5Hz)
- Filtre Analogique fixe : filtre passe-bas à 20 kHz.
- Filtre anti-repliement : un filtre passe-bas dont la fréquence de coupure dépend de la fréquence d'échantillonnage.
- Filtre numérique ajustable : avec possibilité de configurer 3 filtres séquentiels à réponse impulsionnelle infinie de deuxième ordre.

Pour tous les travaux présentés ici, nous avons choisi un filtre passe-bas avec un coefficient de surtension Q = $1/\sqrt{2}$ (Butterworth), conformément aux recommandations du constructeur pour cette application



Figure 29. Architecture du filtrage d'un canal d'acquisition du système MP30 Biopac.

La mesure de pression du brassard a été effectuée à l'aide d'un capteur piézoélectrique Codan DPT-6000 (Codan-PVB Medical GmbH, Forstinning, Germany) dédié à la mesure de pression artérielle. Ce capteur possède 4 broches dont 2 pour l'alimentation +5V et -5V, et les 2 autres pour la sortie en tension différentielle. L'alimentation du capteur était assurée par le port d'acquisition série du Biopac MP30. La chaine de numérisation de pression était calibrée à l'aide d'un système d'étalonnage, le simulateur de signaux physiologiques Biomedical ProSim 8 (Fluke, Everett, WA). Nous avons utilisé un brassard pneumatique pour adulte 25.3-34.3 cm Adult-11 (Welch-Allyn, Skaneateles, NY).

Le gonflage et le dégonflage du brassard étaient effectués à l'aide un sphygmomanomètre à capteur anéroïde (Boso Classico, Germany), lui aussi vérifié à l'aide du système d'étalonnage ProSim 8.

Le signal de pression ainsi numérisé comportait deux composantes : la composante de pression statique qui correspond à la pression du brassard pneumatique et la composante dynamique qui constitue le signal oscillométrique traduisant les variations systolo-diastoliques de pression artérielle au site de mesure. Il était nécessaire de configurer les paramètres d'acquisition pour pouvoir extraire le signal oscillométrique à partir du signal brut. Cette étape est effectuée par le logiciel BSL :

- Amplification analogique pour exploiter toute la plage de numérisation (10 bits) du convertisseur analogique-numérique.
- Filtrage numérique passe-bande de 0.3 à 5 Hz.
- Une fréquence d'échantillonnage de 200Hz (la bande de fréquence d'intérêt étant de 0.3 à 5 Hz).

Mesures et résultats :

Afin d'enregistrer la variation de l'onde de pression artérielle brachiale, initialement nous effectuions une mesure conventionnelle de la pression artérielle, le brassard est gonflé à une pression d'occlusion de l'artère brachiale (180 mmHg), puis dégonflé à travers l'orifice du manomètre sphygmomanomètrique avec un débit de 3 à 5 mmHg/seconde. Après l'enregistrement du signal oscillométrique (**Fig. 30**) et celui de la pression du brassard avec le logiciel d'acquisition BSL 3.7, les données sont exportées sous format txt afin de déterminer les pressions artérielles systolique et diastolique sur Matlab. Ainsi, selon les travaux de Sapinski ⁽⁷⁾ la pression artérielle moyenne correspond à la pression artérielle systolique a été repérée sur la courbe oscillométrique à la transition 40 % de l'amplitude maximale, tandis que la pression diastolique à 60 % de l'oscillation maximale.



Figure 30. Le signal oscillométrique (en rouge) et celui de la pression du brassard (en bleu) enregistrés au niveau de la plateforme BSL Lab 3.7

Après la détermination des pressions artérielles systolique et diastolique, le brassard était regonflé à une pression inférieure à 10 mm Hg de la pression artérielle diastolique, on ferme l'orifice du brassard pour le maintenir à cette pression, et on enregistre le signal qui représente le mouvement de la paroi artérielle suite au passage de l'onde de pouls (**Fig.31**). Sur le signal obtenu, le deuxième pic correspond à l'onde réfléchie par les sites artériels de la partie basse du corps, particulièrement la bifurcation aortique.

Le signal obtenu a été ensuite calibré sur Matlab par rapport aux valeurs des pressions artérielles systolique et diastolique, pour faire correspondre le maximum de l'onde à la pression artérielle systolique et le minimum à la pression artérielle diastolique.



Figure 31. Signal de l'onde de pression brachiale (en rouge) enregistré en pressurisant la pression du brassard (en bleu) à 10 mm Hg au-dessous de la pression diastolique.

Les enregistrements effectués sur une dizaine de volontaires (sans pathologies vasculaires connus) montrent l'effet de l'âge sur la réflexion de l'onde de pression artérielle. Cette évolution est illustrée par les signaux enregistrés chez un sujet de 28 ans (**fig. 32**) et chez un sujet de 55 ans (**fig. 33**). Chez le sujet jeune (**fig. 32**) l'onde artérielle réfléchie se manifeste dans la phase diastolique, avec des pressions systolique et diastolique respectivement de 107 mm Hg et 70 mm Hg, témoignant d'une bonne compliance artérielle aortique et de l'absence de facteurs de risque de dysfonction cardiovasculaire. Chez le sujet âgé (**fig. 33**), l'onde réfléchie apparaît très précocement, dans la phase systolique, produisant un rehaussement (augmentation) du pic systolique, déformant la forme de l'onde de pression, de sorte que la pression systolique atteint 130 mm Hg avec une pression diastolique de 77 mm Hg, ce qui traduit une moindre compliance artérielle donc un retour plus rapide de l'onde réfléchie (accélération de la vitesse de propagation de l'onde artérielle due à l'artériosclérose liée à l'âge).



Figure 32. Signal de l'onde de pression artérielle calibré par rapport aux pressions artérielles systolique et diastolique enregistré chez un sujet de 28 ans.



Figure 33. Signal de l'onde de pression artérielle calibré par rapport aux pressions artérielles systolique et diastolique enregistré chez un sujet de 55 ans.

En collaboration avec le partenaire industriel Atys Medical nous implémenter un module qui permet de mesurer l'onde de pression artérielle sur les quatre membres simultanément (**Fig.34**), au niveau des artères brachiales et soit au niveau des artères fémorales pour l'onde de pression, soit au niveau de la cheville pour mesurer et calculer automatiquement l'Indice de Pression Systolique (pression systolique à la chevilles/ pression systolique brachiale). L'IPS un examen pratique et significatif pour dépistage des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs ⁽¹⁰⁶⁾, et le suivi du diabète type 2 ⁽¹⁰⁷⁾.

Le module a été par suite implémenté dans un système de diagnostique vasculaire commercialisé « Basic 3.4[®] » produit par Atys Medical, ce dispositif permet déjà de réaliser plusieurs examens (Doppler périphérique artériel et veineux, Doppler carotidien, mesure de l'IPS par Doppler continue).



Figure 34 Schéma du module de mesure de l'onde de pression à quatre voix multiplexer par des électrovannes, il est possible de choisir la combinaison convenable à chaque patient et selon l'intérêt clinique, avec quatre capteurs de pression et une acquisition multiplexée à 16 bits.

Conclusion :

Dans cette étude nous avons illustré une plateforme d'enregistrement non invasive de l'onde de pression brachiale en utilisant un dispositif d'acquisition commercialisé BIOPAC MP30 [®]. La propagation de cette onde générée par l'éjection systolique engendre une multitude d'ondes réfléchies au niveau des discontinuités des propriétés élastiques ou géométriques de l'arbre artériel. La modulation du signal de pression tel qu'enregistré à l'aide de notre plateforme d'acquisition rend compte de ces réflexions et des caractéristiques physiques de la paroi artérielle. Son analyse dans le domaine temporel et fréquentiel permet une évaluation quantitative du couplage cardio-vasculaire. Dans cette perspective nous avons mis en place une collaboration industrielle pour développer un module de mesure de l'onde de pression sur les quatre membres simultanément. Le module a été par suite intégré dans un système de diagnostique vasculaire, actuellement en essai clinique au niveau du service Médecine et exploration Vasculaire du CHU de Nîmes. L'objectif est d'apporter plus de compréhensions au rôle des réflexions d'ondes artérielles dans la modulation du tracé de pression. Ceci devrait nous permettre d'une part d'améliorer les algorithmes de détermination de la pression

artérielle systolique dans différents territoires, notamment en distalité, et d'autre part de rechercher des approches innovantes d'évaluations du couplage cardiovasculaire.

Chapitre IV : Comparaison entre la technique auscultatoire et l'oscillométrie, et analyse des bruits de Korotkoff

Dans ce dernier chapitre, nous allons incorporer la technique auscultatoire dans nos travaux de recherche afin de montrer l'importance de cette technique en pratique clinique face à la généralisation des mesures automatiques de pression artérielle, réalisées par les tensiomètres oscillométriques. Tout d'abord nous avons publié une revue de la littérature sur les avantages et les limites de chaque technique. Dans la deuxième partie, nous avons présentons une illustration in vivo des mécanismes de production des bruits de Korotkoff lors de la mesure de la pression artérielle.

I. La mesure manuelle auscultatoire versus l'oscillométrie

Introduction :

Ce travail est une revue de la littérature présentée dans le premier chapitre sur la mesure de la pression artérielle. Nous avons analysé les différents travaux qui ont permis de connaître, comprendre le principe, discuter les avantages et limites et de contribuer à l'amélioration de chacune des techniques de mesure de la pression artérielle, la mesure oscillométrique et la mesure auscultatoire. Dans cette partie nous allons comparer l'utilisation clinique des deux techniques entre les deux techniques, les limites de la technique oscillométrique ainsi que les procédures de validations des tensiomètres automatiques.

Ce travail a été publié dans le journal Expert Review of Medical Devices (108)

Comparaison entre les deux techniques :

La mesure non invasive de la pression artérielle est essentielle pour l'évaluation de la fonction cardiovasculaire et au suivi de ses perturbations. La méthode clinique de référence est représentée par l'auscultation des bruits de Korotkoff. Cependant cette méthode est progressivement abandonnée dans la pratique clinique, au profit de l'usage de tensiomètres automatiques. Ceux-ci fondés sur la technique oscillométrique, de plus en plus utilisés non seulement par le personnel médical et paramédical, mais aussi en auto-mesure par les patients. Désormais, les étudiants et les praticiens hésitent à effectuer une mesure de la pression artérielle par la technique auscultatoire, non seulement en raison de la compétence, et la rigueur qu'exigent cette technique manuelle, mais aussi du fait de ses limites et pièges comme le phénomène du trou auscultatoire , et les différences aux mesures des pressions intra-artérielles. Ainsi, les organismes internationaux recommandent l'emploi des dispositifs automatiques de mesure oscillométrique de la pression artérielle⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾. Cette évolution est soutenue

par l'interdiction des manomètres à mercure, remplacés par les manomètres anéroïdes, eux-mêmes de fiabilité et stabilité critiquées ⁽¹¹¹⁾. En plus, les mesures effectuées par les tensiomètres automatiques sont considérés relativement mieux reproductibles et indépendantes de l'observateur, et avec moins de l'effet bouse blanche, et ces appareils nécessitent moins d'entretien de calibration ⁽¹¹²⁾ (¹¹³⁾. En pratique, quasiment tous les dispositifs actuellement utilisés pour la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) sont fondés sur l'oscillométrie, et ce procédé de monitorage est un moyen diagnostique fortement recommandé pour confirmer une hypertension artérielle systémique.

Néanmoins, la procédure officielle de validation des tensiomètres oscillométriques reste basée sur la comparaison avec la technique auscultatoire. De plus la majorité des dispositifs présents sur le marché n'a pas été validée par un essai clinique conforme aux recommandations⁽¹¹⁴⁾, et leur fiabilité est discutée⁽¹¹⁵⁾. Les constructeurs de systèmes oscillométriques négligent parfois, voire détournent les protocoles de validation⁽¹¹⁶⁾, et ne dévoilent généralement pas le principe des algorithmes qu'ils utilisent⁽¹¹⁷⁾. Les praticiens doivent donc être conscients des limites et difficultés des deux techniques et veiller à conserver la compétence et l'expérience nécessaires au bon usage de la technique auscultatoire.

Limites de l'oscillométrie :

Jusqu'à présent, Il n'existe pas de standardisation des algorithmes utilisés pour le calcul oscillométrique des pressions systolique et diastolique, et chaque dispositif est une boîte noire unique dont seule la validation clinique assure la fiabilité ⁽⁸⁹⁾. La détermination des algorithmes oscillométriques repose généralement sur une approche heuristique, prenant en compte la forme de la courbe oscillométrique pour déterminer les modalités de mesure. Alors que, chaque constructeur a généralement recours à ses propres algorithmes, non dévoilés à la communauté scientifique sous prétexte de la propriété industrielles et ajustés tout autant pour contourner les clauses de brevets antérieurs que pour affiner la mesure ⁽⁹²⁾.

Plusieurs études cliniques ont montrées que les différences entre la mesure auscultatoire et la mesure oscillométrique de la pression artérielle peuvent être cliniquement significatives ⁽¹¹⁸⁾ ⁽¹¹⁹⁾ ⁽¹²⁰⁾. notamment chez les patients diabétiques⁽¹²¹⁾ et/ou présentant une augmentation de la rigidité de la paroi artérielle, avec, pour conséquence, le plus souvent une surestimation des pressions artérielles systolique et diastolique⁽¹²²⁾. La différence entre les mesures auscultatoire et oscillométrique augmente avec la rigidité de la paroi artérielle de telle sorte qu'elle a été proposée comme un témoin du risque cardiovasculaire⁽¹²³⁾. Même si la plupart des tensiomètres oscillométriques automatiques montrent une bonne corrélation avec les mesures de référence chez certains patients et dans certaines conditions cliniques. Cette corrélation est significativement faible dans d'autres populations et

d'autres cas, et ceci est en relation avec la forme de l'enveloppe oscillométrique ⁽¹²⁴⁾, en particulier chez les femmes enceintes ⁽¹²⁵⁾ ⁽¹²⁶⁾, chez les enfants ⁽¹²⁷⁾ ⁽¹²⁸⁾ ⁽¹²⁹⁾, et chez les patients porteur d'une fibrillation atrial dont la pression artérielle dont la pression diastolique n'est souvent pas mesurable de façon fiable ⁽¹³⁰⁾.

Les procédures de validation des automates oscillométriques :

La validation et la calibration des dispositifs oscillométriques sont essentielles ⁽¹³¹⁾. Les procédures de validation des dispositifs non-invasifs de mesure de la pression artérielle ont été publiées par l'ESH (*European Society of Hypertension*)⁽¹³²⁾, par l'AAMI (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*) et par l'ANSI (*American National Standards Institute*).

Conformément au standard international **ISO 81060-2 :2013**, la validation des dispositifs de mesure automatique de la pression non invasive consiste à comparer les mesures automatiques de pression artérielle avec celles de la méthode auscultatoire, avec stéthoscope et sphygmomanomètre, sur une population d'au moins 85 sujets (avec un sex-ratio de 0.3 à 0.7), avec au moins 3 mesures pour chaque sujet, donc 255 paires de mesure de pression artérielle. Deux observateurs indépendants (écoutant les bruits de Korotkoff à partir du même stéthoscope) sont nécessaires pour déterminer la pression artérielle de référence (**Fig.35**).



Figure 35. Illustration de la méthode de mesure de la pression artérielle simultanée pour la validation d'un tensiomètre automatique selon le protocole **ISO 81060-2 :2013.** Le gonflage et le dégonflage se font avec le tensiomètre à valider (3), et la mesure de réfé<mark>rence est la moyenne de deux mesures indépendantes réalisées avec un double</mark> stéthoscope (1), et un

66

La population examinée doit comporter des individus présentant différentes circonférences de bras pour permettre l'utilisation des brassards de taille différente. La différence moyenne entre les pressions systoliques et diastoliques mesurées par le dispositif à valider et celles du sphygmomanomètre de référence ne doit pas excéder 5 mm Hg (avec un écart type <8 mm Hg). Des exigences supplémentaires sont appliquées aux dispositifs prévus pour la pédiatrie ou chez la femme enceinte, ou pour le monitorage ambulatoire. Sapinski fait remarquer, à ce sujet, que la comparaison de la méthode auscultatoire avec la mesure intra-artérielle directe ne satisfait pas ces exigences ⁽⁷⁾. La méthode auscultatoire est en effet fondée sur les déformations de la section de l'artère en fonction de la pression transmurale (donc en relation avec les caractéristiques mécaniques de sa paroi) et sur les perturbations qui en résultent dans l'écoulement du sang (turbulence...) et non directement sur la pression sanguine. La méthode oscillométrique repose aussi sur les caractéristiques de la paroi artérielle et sa déformation au passage de l'onde de pouls. Les différences entre méthode auscultatoire d'une part, mesure intra-artérielle directe d'autre part, ne sont donc pas surprenantes, et il est logique que la validation de l'oscillométrie fasse référence à l'auscultation.

Un grand nombre de dispositifs peu onéreux de mesure non-vulnérante automatique de la pression artérielle est disponible⁽¹³³⁾, mais la majorité n'a pas été validée. Certains constructeurs font état de la validation de leur appareil sans fournir d'informations ou de données pour étayer leurs dires⁽¹¹⁷⁾. Par conséquent, les utilisateurs doivent pouvoir accéder à des sources d'information pour connaître les dispositifs dûment validés. Une base de données des dispositifs validés est disponible sur *Medaval* (*Medical Device Assessment and Validation*)⁽¹³⁴⁾, ainsi que sur dabl Education Trust ⁽¹³⁵⁾.

Des simulateurs fournissant différentes courbes oscillométriques sont utilisés pour évaluer et calibrer les dispositifs de mesure automatique non-vulnérante de la pression artérielle^(136,137), et ils permettent aussi d'appréhender les limites et les écueils de l'oscillométrie⁽¹³⁸⁾. Certains de ces simulateurs sont équipés d'une pompe générant un flux pulsé dans des tubes élastiques entourés par des matériaux pour simuler les tissus mous du bras d'un patient. Ils reproduisent différentes courbes oscillométriques obtenues sur une grande série de sujets normaux et de patients. De tels simulateurs perfectionnés sont probablement une voie intéressante pour la calibration et la standardisation des dispositifs oscillométriques automatiques.

Conclusion :

La technique auscultatoire de mesure non invasive basée sur la détection des bruits de Korotkoff, demeure la référence clinique, mais les dispositifs automatiques ont rapidement remplacés en pratique clinique les sphygmomanomètres et les stéthoscopes. Cependant, l'origine exacte des bruits de Korotkoff n'est pas encore exactement déterminée, et il existe une différence entre les pressions artérielles issues de la technique auscultatoire et celles mesurées directement par un cathéter invasive. Les tensiomètres automatiques oscillométrique sont devenus un outil indispensable pour l'automesure et pour le monitorage ambulatoire de la pression artérielle non invasive. Des centaines de tensiomètres automatiques sont actuellement commercialisés, mais la majorité n'a pas été correctement validée et chaque constricteur utilise son propre algorithme non divulgué pour le calcul des pressions artérielles systolique et diastolique. Ainsi, les utilisateurs devrons être informés que :

- Quoique l'origine exacte des bruits de Korotkoff n'est pas encore parfaitement déterminé, et même avec ses limites et ses écueils, la technique auscultatoire reste la référence clinique pour la mesure non invasive de la pression artérielle.
- Les automates oscillométriques sont largement utilisés, mais seulement les dispositifs validés selon les recommandations des standards internationaux devront être utilisés en milieu professionnel.
- Les pressions artérielles systolique et diastolique issues de la technique oscillométrique sont des mesures indirectes, calculés avec des algorithmes non divulgués. Ainsi, les dispositifs oscillométriques sont non interchangeables, et il faut suivre chaque patient par le même dispositif.
- La technique oscillométrique peut fournir des mesures erronées dans certains cas, spécialement quand la pression artérielles systémique est très élevée ou très basse, en cas d'arythmie, ou chez les patients ayant une rigidité de la paroi artérielle augmentée, et dans ces cas il est préférable d'utiliser la technique auscultatoire.

II. La genèse des bruits de Korotkoff

Introduction :

Le but de ce travail est d'analyser les relations temporelles entre les bruits de Korotkoff, la pression artérielle et le flux sanguin. La littérature en relation avec les bruits de Korotkoff, exposé dans le premier chapitre, montre que certains travaux offrent des hypothèses, des démonstrations, et un support théorique sur l'interprétation et l'origine des bruits de Korotkoff, mais il n'existe pas des illustrations et analyses in vivo. Alors que des techniques récentes offrent la possibilité d'enregistrer simultanément le son, la pression et le flux. Ainsi, nous avons utilisé l'ultrasonographie Doppler en mode B et en duplex simultanément avec l'acquisition des bruits de Korotkoff, le signal oscillométrique, et l'ECG pour analyser les relations temporelles entre ces signaux et apporter plus de compréhension et interprétation aux bruits de Korotkoff.

Spécifiquement nos objectifs étaient :

- Détecter l'instant de production des bruits de Korotkoff relativement avec la variation du flux ;
- Mesurer la variation de la vitesse de l'onde de pouls locale produite par la pression du brassard brachial
- Illustrer la relation entre le mouvement systolo-diastolique de la paroi artérielle et la pression du brassard.

Ce présent travail a été publié au journal Blood Pressure Monitoring (139).

Matériel et Méthode :

Afin d'analyser les déformations et les modalités de l'écoulement sanguin de l'artère brachiale sous le brassard pneumatique en fonction de sa pression en regard de l'apparition et des caractéristiques des bruits de Korotkoff, nous avons utilisé un système écho-Doppler Alpha 10 Prosound (Aloka, Tokyo, Japon). Les images échographiques et les signaux Doppler étaient synchronisés avec l'enregistrement du signal oscillométrique, de l'électrocardiogramme, et des bruits de Korotkoff sur la plateforme d'acquisition Biopac MP35 (**Fig.36**).

Le MP35 est doté de 4 canaux d'entrée analogique en port série DB9 femelle, numérisés avec une résolution de 24bits et une fréquence d'échantillonnage de 1KHz pour chaque canal, avec un rapport signal bruit de 89 dB (au plus faible gain à 1000 échantillons /seconde), et un taux de rejection en mode commun de 110 dB. La mesure de pression du brassard a été effectuée à l'aide d'un capteur piézoélectrique Codan DPT-6000 (Codan-PVB Medical GmbH, Forstinning, Germany) dédié à la mesure de pression artérielle. Nous avons utilisé, en fonction de la morphologie et de la circonférence du bras du sujet, nous avons choisi le brassard pneumatique de dimensions 23-33 Dura-Cuff (Critikon, Tampa, FL).

Le canal utilisé pour enregistrer la pression du brassard pneumatique était couplé en mode continu (DC). À partir de ce signal, nous extrayions le signal oscillométrique à l'aide du logiciel Biopac Acqknowledge V4.2 avec un filtrage passe-bande de 0.5-5Hz. Le canal d'acquisition du stéthoscope électronique était couplé en mode alternatif (AC) avec un filtre matériel passe-haut de 0.5 Hz et un filtre numérique passe-bas de 500 Hz. Le signal ECG était couplé en AC à 0.5 Hz puis filtré avec un filtre passe-bas de 100 Hz. Le gonflage et le dégonflage du brassard étaient effectués à l'aide un sphygmomanomètre à capteur anéroïde (Boso Classico, Germany), lui aussi vérifié à l'aide du système d'étalonnage ProSim 8. L'enregistrement des bruits de Korotkoff était réalisé à l'aide d'un microphone stéthoscopique SS30L de Biopac.

Les signaux enregistrés par la plateforme d'acquisition MP35 (ECG, bruits de Korotkoff, pression du brassard, signal de trigger, et signal oscillométrique) étaient analysés à l'aide du logiciel Biopac *Acqknowledge* V4.2.



Figure 36. Schéma synoptique montrant le système d'acquisition des bruits de Korotkoff, Pression du brassard, signal oscillométrique, et l'ECG simultanément avec les images de l'échographe enregistrées avec la carte d'acquisition Picolo.

Les images échographiques étaient numérisées à partir de la sortie de signal PAL Y/C de l'échographe Alpha 10, à travers un câble S-Vidéo connecté à une carte d'acquisition vidéo Picolo (Euresys, Liège, Belgique). Une sortie en DB9 de la carte d'acquisition vidéo délivrait un signal logique lors du déclenchement de l'acquisition vidéo, permettant d'activer (fonction « trigger » sur le front ascendant) l'enregistrement sur la plateforme MP35. La numérisation du signal vidéo était effectuée à la fréquence maximale de 25 images / seconde avec une résolution de 720 x 576 pixels, produisant une suite d'images au format .*jpg*. Les 4 canaux d'acquisition de la plateforme MP35 étaient ainsi utilisés pour enregistrer, respectivement, la pression au sein du brassard pneumatique délivrée par le capteur Codan DPT-6000, les bruits de Korotkoff avec un microphone stéthoscopique Biopac SS30L, l'électrocardiogramme à partir d'électrodes périphériques (Biopac SS2L), et le signal de déclenchement généré par la carte Picolo. Le système écho-Doppler Alpha 10 Prosound était équipé d'une sonde linaire à large bande multifréquence 5-13 MHz UST-5412. Nous avons aussi enregistré sur l'échographe l'ECG (à l'aide d'électrodes périphériques) et les bruits de Korotkoff (à l'aide d'un microphone de phonocardiographie MA-300 (Fukuda- Denshi, Tokyo, Japan) ayant une bande passante de 20-720 Hz. Les paramètres d'acquisition de l'échographe étaient ajustés pour assurer la plus haute cadence d'images, avec la profondeur d'exploration minimale pour permettre la visualisation complète de l'artère, avec une zone focale unique, et un réglage de persistance au minimum. Les images échographiques étaient enregistrées en mode harmonique avec la plus haute fréquence d'émission permettant l'obtention d'une image claire. L'acquisition du signal Doppler à émission pulsée était effectuée sur un volume de mesure couvrant la lumière artérielle en totalité (paroi comprise), avec un filtre passe-haut à la valeur minimale disponible (50Hz).

Dans chaque brassard pneumatique utilisé pour la mesure de pression artérielle brachiale, nous avons découpé une fenêtre acoustique à la largeur de la sonde écho-Doppler. Cette fenêtre était fermée par une lame de plastique souple permettant le passage des ultrasons et enduite sur ses deux faces de gel d'adaptation d'impédance acoustique. Le stéthoscope électronique SS30L et le microphone phono-cardiographique MA-300 étaient été placés côte à côte immédiatement en aval du brassard (i.e. approximativement à 10 cm du milieu de la sonde ultrasonore) et maintenus en place par un adhésif.

Mesures :

23 personnes dans le service Médecine et Exploration Vasculaire du CHU de Nîmes, se sont portées volontaires dans cette étude (8 femmes et 15 hommes), âgés de 22 à 59 ans (médiane : 37 ans, quartiles haut et bas 29-44 ans) qui ont donné leur consentement pour participer à cette étude approuvé par le comité d'éthique du CHU de Nîmes. Les participants sont restés plus de 10 min dans la chambre d'examen à température contrôlée. Les mesures ont été réalisées sur les patients en décubitus dorsale.



Figure 37. Les signaux enregistrés avec le système Biopac MP35 : pression du brassard, ECG, signal oscillométrique, bruits de Korotkoff, et le signal de synchronisation avec l'acquisition des images sur la carte vidéo Picolo.

Chez 18 des 23 sujets, nous avons enregistré au niveau du système d'acquisition MP35 les bruits de Korotkoff (stéthoscope électronique Biopac SS30L) avec un filtrage passe bande de 5 – 500Hz, la pression du brassard et le signal oscillométrique, l'électrocardiogramme avec les électrodes thoraciques Biopac SS2L, ainsi que le signal de synchronisation délivrée par la carte d'acquisition vidéo. Les données acquis sont initialement traitées au niveau du logiciel d'acquisition Acqknowledge V4.2 (Biopac Systems Inc.) (**Fig.37**), puis exportées pour un second traitement sur environnement Matlab V7.1. Les pressions artérielles systolique et diastolique ont été localisées sur les bruits de Korotkoff au niveau de l'interface d'acquisition.

L'échographe disposait d'une fonction de poursuite d'échos (Aloka *e-tracking*) (**Fig.38**), en radio fréquences, permettant d'enregistrer les variations du diamètre de l'artère brachiale au cours du cycle cardiaque en parallèle au signal ECG enregistré au niveau de l'échographe. Cette donnée était utilisée, avec les valeurs de pression artérielle systolique et diastolique mesurées séparément, pour calculer automatiquement la vitesse locale de propagation de l'onde de pouls (PWV) à partir de l'équation de Moens-Korteweg ⁽¹⁴⁾ avec normalisation par la pression artérielle :

$$PWV = \sqrt{\frac{\beta P_d}{2\rho}}$$

Avec
$$\beta = \ln \left(\frac{P_s}{P_d} \right) / \left[\frac{D_s - D_d}{D_d} \right]$$

P_s = pression artérielle brachiale systolique, et P_d = pression artérielle brachiale diastolique

D_s = diamètre maximal de l'artère en systole, et D_d : diamètre minimal de l'artère en diastole

 ρ = densité du sang (1050 Kg/m³)

Cette mesure a été effectuée chez 13 sujets à différentes valeurs de pression de gonflage du brassard de 0 jusqu'à la pression diastolique (le système ne pouvant suivre les mouvements de la paroi artérielle au-delà de cette valeur).



Figure 38 La fonction e-Tracking d'Aloka. En haut la variation du diamètre de l'artère brachial et le signal ECG, et sur le panneau en bas la moyenne sur 10 cycles cardiaques des deux signaux. D_{max} le diamètre systolique, D_{min} le diamètre diastolique, HR la fréquence cardiaque, P_{max} Pression artérielle systolique, P_{min} pression artérielle diastolique, PWV₆ la vitesse de l'onde de pouls.

Chez 21 sujets sur 23, les images enregistrées en mode B (**Fig.39**) de l'artère brachiale ont été traitées avec PusArt ©, un logiciel déposé, antérieurement développé au niveau du laboratoire ^{(140) (141)}. La procédure comportait en premier la détermination d'une région d'intérêt couvrant un segment de l'artère brachiale en coupe longitudinale, puis un filtrage et un seuillage adaptatif pour identifier et suivre sur les images consécutives le déplacement de la paroi artérielle et mesurer les variations du diamètre artériel. Les mesures étaient ensuite exportées sous la forme d'un fichier ASCII à valeurs

séparées par tabulation pour calcul ultérieurs sous Matlab du temps s'écoulant entre l'ouverture et la fermeture de la lumière artérielle durant chaque cycle cardiaque (**Fig.40**).



Figure 39. Imagerie en mode B de l'artère brachiale enregistrée avec la carte Picolo. En haut les bruits de Korotkoff et en bas





Figure 40. Variation du diamètre artérielle pendant le dégonflage du brassard, montrant la durée d'ouverture et de fermeture de la lumière artérielle très brève quand la pression du brassard est juste au-dessous de la pression systolique et augmente quand la pression du brassard diminue, puis l'artère reste ouverte durant le cycle cardiaque quand la pression du brassard diminue au-dessous de la pression diastolique.

Sur les images échographiques et Doppler (**Fig.41**), les mesures temporelles (délai entre onde R de l'ECG, signal Doppler, et bruits de Korotkoff, durée du signal Doppler et durée des bruits de Korotkoff)

étaient effectuées à l'aide du logiciel *ImageJ* V1.49 (*National Institute of Health, USA*), après calibration pixels/unité de temps à l'aide de l'échelle affichée sur l'image et qui correspondant à la résolution temporelle de l'analyse spectrale « en temps réel » du signal Doppler.



Figure 41. Enregistrement du Doppler en mode duplex montrant le signal Doppler à haute intensité de basse fréquence (*) et qui apparait à quelques millisecondes avant le flux systolique. En haut l'image en mode-B, en bas un échantillon du signal Doppler avec le signal ECG et les bruits de Korotkoff.

En utilisant le signal de synchronisation et l'onde R du signal ECG comme références temporelles nous avons réalisées les mesures suivantes :

- Sur les signaux enregistrés avec la carte MP35, nous avons mesuré l'intervalle de temps entre l'onde R et le pied de l'impulsion systolique (tRF),
- Le temps entre le pied et le pic de la pulsation artérielle (tFP)
- En imagerie mode B, le délai entre l'ouverture et la fermeture de lumière artérielle brachiale (tOC)
- Sur le spectre du Doppler pulsé, l'intervalle de temps entre l'onde R du signal ECG et le signal Doppler à haute intensité de basse fréquence (tRD) produit par la turbulence du flux ou la vibration de la paroi artérielle. Le délai entre l'onde R et les bruits de Korotkoff (tRK), le délai entre le signal Doppler à haute intensité de basse fréquence et les bruits et le début des bruits

de Korotkoff (tDK). La durée du signal Doppler à haute intensité de basse fréquence (dD), et la durée des bruits de Korotkoff (**Fig.42**).

 Le signal de haute intensité de basse fréquence est subjectivement noté disparu quand sa brillance devient similaire à celle du flux, atténué quand la brillance devient claire, et puissant quand la brillance devient blanche qui correspond au maximum de l'échelle de brillance.



Figure 42. Les délais mesurés en (ms) entre les pulsations de la pression du brassard et les enregistrements duplex du Doppler : tRF délais entre l'onde R et le pied de l'impulsion systolique, tFP : délai entre le pied et le pic de la pulsation artérielle, tRD : délai entre l'onde R et le signal Doppler, dD : durée du signal à haute intensité de basse fréquence, dK : durée des bruits de Korotkoff, tRK : temps entre l'onde R et les bruits de Korotkoff.

Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée avec GraphPad Prism V5.0 (GraphPad Software, La Jolla, CA). La distribution des variables en utilisant le teste Shapiro-Wilk (SW). Les variables à distribution normale sont présentées par la moyenne et l'écart type (SD : Standard Deviation), et comparées par le teste de Student (T) pour les données appariées. Les données qui ne suivent pas une distribution normale sont présentées par la moyenne et l'étendue et comparées en utilisant le teste signé des rangs de Wilcoxon. Les délais tRK, tRD, et tDK diminuent avec la pression du brassard ont été calculés comme la différence entre leurs valeurs quand la pression du brassard est égale à PAS et à la PAD. La vélocité de l'onde de pouls (PWV) diminue avec la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée par la différence entre ses valeurs quand la pression du brassard est calculée

est capable de suivre les variations du diamètre artérielle. Les résultats ont été considérées significatives si *P-value* moins que 0.05.

Résultats :

Toutes les variables sont normalement distribuées, à l'exception de l'âge (SW = 0.84; P =0.002), dD (SW = 0.88; P = 0.03), tFP à la PAS (SW = 0.83; P = 0.006), et tFP à la PAD (SW=0.87; P=0.019), l'Indice de Masse Corporelle 25 ± 3.4 kg.m² (19.4 - 33).

Les enregistrements sur MP35 de 18 sujets étaient acceptables pour l'analyse. La fréquence cardiaque était 64.2 ± 9.6 bpm, la PAS 118.8 \pm 17.7 (95 – 166) et la PAD était 65.4 ± 10.4 mm Hg (43-81).

Les images en mode B ont été réalisées sur 21 sujets dont 14 mesures sont acceptables pour l'analyse. Les résultats montrent que tOC augmente d'une valeur minimum 346 ± 108 jusqu'une valeur maximale 997 ± 171 ms quand la pression du brassard diminue de la PAS à la PAD (P<0.0001) (**Fig. 40**).

L'analyse spectrale du signal Doppler était acceptable pour des mesures chez 18 sujets. Ces mesures montrent clairement l'apparition d'un signal Doppler de basse fréquence, à haute intensité quelques millisecondes avant le flux, et se termine avant que la vélocité du flux atteint sa valeur maximale. Ce signal apparait simultanément avec les bruits de Korotkoff quand la pression du brassard passe audessous de la PAS, dans certains cas ce signal apparait plus tôt de 1 jusqu'à 3 cycles cardiaques. Puis avec le dégonflage du brassard ce signal disparait avec les bruits de Korotkoff à la PAD (**Fig.41**). Ce signal bref est suivi par un signal de basse fréquence qui dure jusqu'au pic de la vitesse maximale d'écoulement, mais avec une intensité variable (faible ou absente chez 3, atténué chez 9 et forte chez 6). La médiane de la durée dD incluant les deux parties de ce signal à basse fréquence était 42.7 ms (29.3-83.9 ; IC 95% ; 38.2-52.3) versus 41.1 ms pour la dK (28.7-69.9 ; IC 95% 38.4-48.3).

Les délais tRF et tFP ne changent pas significativement entre la PAS et la PAD. Les délais tRK et tRD diminuent significativement antre la PAS et la PAD avec une baisse de 2.20 ± 1.54 et 1.9 ± 0.8 ms/mm Hg, respectivement. Le délai tDK diminue aussi, avec une baisse de 0.91 ± 0.62 ms/mm Hg. (**Tableau** 1) et (**Fig.43**)

Temps (délai) (ms)	à la PAS	à la PAD	n	р
From R-wave to foot of pulse pressure wave (tRF)	138.4 ± 20.7	139.1 ± 21.1	17	0.59
From foot to peak of pulse pressure wave (tFP)	156.6 ± 61.1	142 ± 45	17	0.36
From R-wave to Korotkoff sounds (tRK)	278.2 ± 41.9	191.3 ± 21.4	18	<0.0001
From ECG R-wave to Doppler signal (tRD)	203.6 ± 39.8	158.9 ± 25.2	18	<0.0001
From Doppler signal to Korotkoff sounds (tDK)	74.63 ± 33.1	34.2 ± 15.0	18	<0.0001

 Tableau 1. L'intervalle de temps entre l'onde R de l'ECG, le pied et le sommet des pulsations artérielles, le signal Doppler et

 les bruits de Korotkoff à la pression systolique et diastolique. N = 18.



Figure 43. Mesures des délais chez les 18 enregistrements, (a) entre l'onde R de l'ECG et le signal Doppler, (b) entre l'onde R de l'ECG et les bruits de Korotkoff, On remarque la diminution de ces deux délais en fonction de la pression du brassard.

La vitesse de l'onde de pouls locale PWV a été mesurée sur 13 sujets, à une pression nulle du brassard PWV = $10\pm4.48 \text{ m.s}^{-1}$, et diminue quand la pression du brassard diminue p<0.0001 avec une baisse de $0.62 \pm 0.31\%$ /mm Hg.



Figure 44. Diminution de la vitesse de l'onde de pouls locale PWV avec l'augmentation de la pression du brassard

Discussion :

Le principal résultat qualitatif est la coïncidence en timing et en durée des bruits de Korotkoff et le signal de basse fréquence à haute intensité. Le signal Doppler, symétrique par rapport à ligne de base présente deux composantes. La première, apparait quelques millisecondes avant le flux, avec de hautes fréquences par rapport à la deuxième, cette dernière dure jusqu'au pic de vélocité du flux.

La turbulence du flux en aval de la sténose produit une vibration de la paroi artérielle qui se manifeste par un signal à haute intensité de basses fréquences. L'augmentation de la vélocité du flux, au moment du jet sténosé, est le principal facteur de la turbulence, mais la première partie du signal commence à quelques millisecondes avant le flux et se termine avant le pic de la vélocité. Ainsi, nous admettant que la première partie de ce signal et les bruits de Korotkoff sont produits par l'instabilité de la paroi artérielle quand l'onde artérielle traverse la partie de l'artère brachiale compressée par le brassard. A partir de la modélisation mathématique, Drzewiecki et al. ont conclu que les vibrations de la paroi artérielle surviennent quelques millisecondes avant le flux et produisent des harmoniques audibles, ce qui peut être expliquer par la distorsion de le pulsation artérielle due à la relation non linéaire entre la pression et le flux dans l'artère comprimée ⁽¹⁴²⁾. Le retour du flux dans l'artère brachiale résulte d'une chute de pression brutale ^{(55) (56)}, ce qui peut être postérieurement amplifié par l'augmentation de la vélocité du flux ⁽³²⁾ (effet Venturi). Ceci, permettre aussi la compression de l'artère jusqu'à ce que la pression intraartérielle le force à s'ouvrir, en produisant les vibrations de la paroi artérielle ⁽⁴²⁾, et ceci
persiste tant que la pression intraartérielle n'est pas suffisante pour maintenir l'artère ouverte. Dans notre étude, la turbulence du flux semble persister au-delà des vibrations de la paroi artérielle quand la vélocité du flux augmente, produisant la deuxième composante du signal à haute intensité de basse fréquence. Ainsi, nos résultats confirment l'hypothèse de McCutcheon et Rushmer ⁽⁴⁴⁾.

Une autre observation majeure est la diminution de la vitesse de l'onde de pouls PWV en fonction de la pression du brassard. Le délai tRD entre l'onde R de l'ECG et le signal Doppler à haute intensité de basses fréquences diminue avec la pression du brassard. En effet, quand le sang commence à traverser l'artère brachiale sous la compression du brassard, la pression transmurale devient positive, qui se produit au voisinage du pic de l'onde de pression quand la pression du brassard est grande, mais se survient à son point nadir quand la pression du brassard est au voisinage de la pression diastolique, et se stabilise aux pressions basses (Fig.45). Ceci a été clairement illustré avec l'enregistrement des variations du diamètre artériel brachial, montrant que le temps d'ouverture de l'artère brachiale au cours d'un cycle cardiaque augmente quand la pression du brassard diminue. La différence moyenne du délai tDK entre la pression systolique et la pression diastolique était 45 ms, tandis que le délai tFP était de 150 ms et n'a pas significativement changé avec la pression du brassard. Le délai tRK correspond au temps nécessaire pour que l'onde de pression arrive à l'artère brachiale, et qui est en relation avec la distance entre l'orifice aortique et le site de mesure brachial et de la vitesse de l'onde de pouls le long PWV du trajet artériel. Le délai tDK était nul quand le signal Doppler est enregistré en même site que le stéthoscope électronique (Fig.38). Dans notre étude le stéthoscope était placé en aval du volume échantillonné par le Doppler pulsé, la moyenne du délai tDK était 74.6 ms quand la pression du brassard était égale à la PAS et ce délai était 34.2 ms à la PAD. L'explication directe illustrée par nos résultats est que la PWV diminue significativement sous le brassard avec l'augmentation de la pression du brassard, de 10 m.s⁻¹ quand le brassard est vide jusqu'à 3.8 m.s⁻¹ à une pression de 100 mm Hg (les mesures de la PWV n'étaient pas possible à des pressions plus élevée car la fonction e-Tracking n'arrivait pas à suivre les mouvements rapides de la paroi artérielle quand la lumière artérielle s'ouvre brièvement. Ce qui est en accord avec les démonstrations expérimentales in vitro de Anliker et Raman sur la diminution de la PWV avec la pression transmurale ⁽⁴³⁾.

Cette variation de la PWV en fonction de la pression du brassard a été observée auparavant ⁽¹⁴³⁾, et utilisé pour l'estimation de la pression artérielle en mesurant le temps de transite de l'onde par l'électrocardiogramme ⁽¹⁴⁴⁾, mais la PWV n'a été mesurée directement sous le brassard. La largeur du brassard utilisé est de 15 cm, et la distance entre le volume échantillonné par le Doppler pulsé et le stéthoscope électronique était 10 cm, le délai entre le signal Doppler et les bruits de Korotkoff était 10 ms quand le brassard était complétement dégonflé, et 33 ms à une pression de 100 mm Hg, et ça augmente probablement à une pression plus élevée, ce qui approuve encore nos résultats.

80

En outre, au moment de la réouverture de l'artère compressée la vélocité du flux atteint un niveau très élevé (plusieurs ms⁻¹) alors que la PWV diminue à quelques m.s⁻¹, ce qui contribue à l'instabilité de la paroi artérielle et augmente la non-linéarité. Quoique, les conséquences hémodynamiques de la non-linéarité de la relation pression-flux est relativement faible dans artères larges ⁽¹⁴⁵⁾. Les majeurs effets de l'instabilité de la paroi artérielle se manifestent quand la pression transmurale est diminuée par le gonflage du brassard atténuant ainsi la vitesse de l'onde de pouls PWV locale, alors que la vélocité du flux augmente quand l'artère brachiale est rétrécit sous la pression du brassard.



Figure 45. Schéma synoptique montrant le changement des oscillations de pression, le signal Doppler de l'artère brachiale sous le brassard, les bruits de Korotkoff enregistrés à 10 cm en aval : le délai entre l'onde R de l'ECG et les bruits de Korotkoff, et le délai entre l'onde R et le signal Doppler diminuent avec la pression du brassard. La PWV dépend de la pression transmurale, c'est-à-dire la pression du sang (d'extension) moins la pression interstitielle ⁽¹⁴⁵⁾ (¹⁴⁶⁾. La dépendance de la pression du sang à la PWV est également utilisée comme un moyen d'estimation de la pression artérielle pour le monitorage continue ⁽¹⁴⁷⁾. Le gonflage du brassard s'oppose à la pression du sang d'extension, ainsi, la pression transmurale diminue jusqu'aux conditions isobarique, ce qui permettre une évaluation du tonus des muscles lisses et une estimation de la rigidité artérielle ⁽¹⁴⁸⁾. L'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle, résulte en un changement structurel qui survient avec l'âge, l'athérosclérose ou l'hypertension chronique, et qui est considéré comme une cause de différence entre les mesures de la pression artérielle effectuées par la technique oscillométrique et la technique auscultatoire ⁽¹²¹⁾. Les délais tRD, tRK, et tDK devront être différents chez les patients ayant une rigidité artérielle augmentée.

Limites :

Notre étude était limitée par l'échantillon de population examiné mimine, sans patient avec une hypertension artérielle sévère, diabète, ou insuffisance rénale chronique, ce qui provoque une augmentation pathologique de la rigidité artérielle. Ainsi, nos résultats ne peuvent être généralisés. Nous avons aussi des limitations techniques, principalement la fréquence d'échantillonnage des images (25/s) pour l'acquisition avec la carte Picolo. Par conséquence, le logiciel d'analyse des images en mode B pourrait manquer les mouvements brefs de la paroi artérielle, donc la mesure de la durée d'ouverture de la lumière artérielle a échouée pour certains sujets, et spécialement au voisinage de la PAS. La fonction e-Tracking était aussi faisable que lorsque la pression du brassard est moindre que la PAS. Cependant, ces limites n'ont pas affectées l'importance de nos constations et nos résultats.

Conclusion :

Même si notre étude confirme des hypothèses précédemment formulées et des expériences in-vitro. Elle parait la première démonstration quantitative in-vivo qui apporte plus de compréhension aux évènements et aux mécanismes de production des bruits de Korotkoff. Nous avons montré comment l'artère brachiale s'ouvre soudainement et brièvement quand la pression du brassard passe juste audessous de la pression artérielle systolique, cette ouverture se fait à la longueur et progressive avec le dégonflage du brassard, jusqu'à ce que l'artère reste ouverte durant tout le cycle cardiaque, avec une augmentation du diamètre systolique quand la pression du brassard diminue au-dessous de la PAD. Les signaux Doppler montrent l'existence de deux composantes qui correspondent aux deux parties des bruits de Korotkoff, avec les vibrations de la paroi artérielle produisant la tape, prolongée par la turbulence du flux sanguin générant les murmures. Nous avons aussi démontré comment la vitesse de l'onde de pouls, qui dépond de la pression transmurale, diminue avec l'augmentation de la pression du brassard, et qui retarde l'apparition des bruits de Korotkoff en aval du brassard.

Conclusion générale et perspectives :

Mesurer la pression artérielle est une procédure clé en routine clinique, deux techniques sont largement utilisées pour une estimation non invasive, la technique auscultatoire et la technique oscillométrique. Les principes des deux techniques sont basés sur les caractéristiques biomécaniques de la paroi artérielle et les variations hémodynamiques dans l'artère brachiale pendant le dégonflage du brassard, ainsi, on réalise une mesure de la tension artérielle. Cependant, le gold standard est la mesure invasive par un cathéter intra artériel, qui ne peut être réalisée qu'en soin intensif.

La revue de la littérature nous a montré que les techniques oscillométriques, très diverses, donnent des résultats variables, reposant sur des algorithmes généralement non dévoilés, donc sans possibilité de standardisation. La procédure de validation de ces appareils, telle que déterminée par les normes internationales, repose sur la comparaison avec la méthode auscultatoire. Cependant, la revue de la littérature nous a aussi montré que les mécanismes de genèse des bruits de Korotkoff sont encore imparfaitement clarifiés.

L'étude de la réalisation du système de monitorage automatique de la tension artérielle, la richesse de ce projet a été pour nous d'une importance capitale, cette réalisation nous a permis d'approfondir nos connaissances sur le principe oscillométrique dans la détermination non invasive de la tension artérielle. La réalisation de l'interface graphique de traitement sur microordinateur PC couplée à l'usage du microcontrôleur ainsi que sa programmation pour l'acquisition via RS232 nous a permis de nous familiariser avec ce large domaine de l'électronique et informatique embarquées.

Par suite, nous avons utilisé notre plateforme d'acquisition pour implémenter et évaluer différents algorithmes d'estimation de tension artérielle systolique, diastolique et moyenne à travers le signal oscillométrique. Ces algorithmes sont basés sur la localisation des transitions systolique, diastolique et moyenne sur l'enveloppe oscillométrique. Cette localisation peut se faire en utilisant soit la méthode des transitions temporelles en dérivant le signal oscillométrique par rapport au temps, soit en utilisant la méthode dérivative et qui consiste à dériver les oscillations par rapport au signal de la pression du brassard. Ces deux algorithmes ont été implémentés et testés sur différents sujets pour lesquels les signaux oscillométriques ont été enregistrés avec notre plateforme de mesure automatique de la tension artérielle.

Cependant, même si le monitorage de pression artérielle prend une place croissante dans la pratique clinique, la pression artérielle brachiale n'est pas parfaitement superposable à la pression centrale aortique, qui caractérise la charge cardiaque et joue donc un rôle essentiel dans la dynamique cardio-vasculaire. Cette différence est liée au phénomène d'amplification dû à la réflexion de l'onde de la pression artérielle. Ainsi, nous nous sommes focalisés sur la mesure de l'onde de pression brachiale.

Nous avons utilisé un système d'acquisition, d'amplification et numérisation MP30 de BIOPAC Systems (Goleta, CA, USA), dédié à l'acquisition et le traitement des signaux physiologiques, pour mesurer et enregistrer l'onde de pression brachiale en pressurisant le brassard à 10 mm Hg au-dessous de la pression artérielle diastolique. Ce principe a été exploité pour développer un module de mesure l'onde de pression sur les quatre membres et l'intégrer dans un système diagnostique cardiovasculaire commercialisé, en collaboration avec un partenaire industriel (Atys Médical).

En dernier lieu, nous avons procédé à une étude clinique, sur 23 sujets volontaires, observant, à l'aide d'un système écho-Doppler, les mouvements de la paroi artérielle et les caractéristiques de flux sanguin dans l'artère brachiale, parallèlement à l'enregistrement des bruits de Korotkoff. Nous avons ainsi pu montrer que la lumière artérielle s'ouvre de façon transitoire lorsque la pression du brassard pneumatique devient inférieure à la pression artérielle systolique, et que son temps d'ouverture augmente tandis que la pression du brassard diminue, jusqu'à représenter la totalité du cycle cardiaque lorsqu'elle devient inférieure à la pression diastolique. Nous avons observé un signal Doppler de basse fréquence et haute intensité, précédant de quelques millisecondes le flux sanguin, et se prolongeant, à plus basse fréquence, durant celui-ci, suggérant un mouvement brusque de la paroi artérielle à l'arrivée de l'onde artérielle, suivi de vibrations consécutives à la turbulence du flux. Nous avons aussi pu montrer la diminution très forte de la vitesse locale de propagation de l'onde artérielle sous le brassard pneumatique lorsque son gonflage réduit la pression transmurale de l'artère brachiale.

Les études réalisées dans ce travail de thèse montrent bien l'implication des caractéristiques biomécaniques de la paroi artérielle dans la mesure de la pression artérielle par les deux techniques oscillométrique et auscultatoire. Nous envisagent d'investiguer encore plus l'évaluation de la rigidité artérielle par une analyse approfondie des signaux oscillométriques en corrélation avec d'autres paramètres physiologiques qui peuvent apporter plus de renseignement sur la réflexion d'onde artérielle.

Nous prévoyons aussi de perfectionner les conditions de mesure dans notre étude sur la genèse des bruits de Korotkoff, en améliorant la fréquence d'échantillonnage en imagerie mode B, afin de saisir complétement l'ouverture et la fermeture de l'artère brachiale quand le brassard est gonflé au voisinage de la pression artérielle systolique, et apporter plus de compréhensions aux relations entre pression transmurale, vitesse de l'onde de pouls et pression artérielle.

Bibliographie

1. O'Brien E,Fitzgerald D. *The history of blood pressure measurement*. Journal of Human Hypertension 1994;8:73-84

2. Davis, R. F. *Clinical comparison of automated auscultatory and oscillometric and catheter-transducer measurements of arterial pressure*. **J.Clin.Monit.** 1985;1:114-119.

3. AFNOR. Non-invasive sphygmomanometers — Part 2: Clinical investigation of automated measurement type (ISO 81060-2:2013)

4. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CV, Cohen DL, Cadet JC, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend RR, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, Schutte AE, Bisognano JD, Touyz RM, Sica D, Harrap SB. *Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension*. J Clin Hypertens (Greenwich) 2014;16:14-26

5. Linden W,Zimmermann B. *Comparative accuracy of two new electronic devices for the noninvasive determination of blood pressure*. **Biofeedback Self Regul** 1984;9:229-239

6. Jazbinsek V, Luznik J, Mieke S, Trontelj Z. *Influence of different presentations of oscillometric data on automatic determination of systolic and diastolic pressures*. **Ann Biomed Eng** 2010;38:774-787

7. Sapinski, A. Standard algorithm of blood-pressure measurement by the oscillometric method. Med.Biol.Eng Comput. 1992;30:671

8. http://www.google.tl/patents/US6767328

9. Forouzanfar, M., Dajani, H. R., Groza, V. Z., Bolic, M., Rajan, S., and Batkin, I. *Oscillometric Blood Pressure Estimation: Past, Present, and Future*. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering** 2015; 8 : 44-63.

10. Alpert BS, Quinn D, Gallick D. *Oscillometric blood pressure: a review for clinicians*. J Am Soc Hypertens 2014;8:930-938

11. Paul A. laizzo, Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices : General Features of the Cardiovascular system, Second Edition. Springer and Science Business Media, 2009; 1 ; 3-11

12. Kara Rogers, The Human Body : The Cardiovascular system. Britannica Educational Publishing, 2011

13. Timothy G.Laske, Maneesh Shrivastav, and Paul A. laizzo, Handbook of Cardiac Anatomy 11: The Cardiac Conduction System, Second Edition. Springer and Science Business Media, 2009

14. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles.* 5th ed. **Oxford University Press**, 2005

15. Westerhof, N., Lankhaar, J.W. and Westerhof, B.E. The arterial Windkessel. **Medical and Biological** Engineering and Computing 2009; 47: 131-141.

16. Westerhof, N. and O' Rourke, M.F.: Haemodynamic basis for the development of left ventricular failure in systolic hypertension and for its logical therapy. **Journal of Hypertension**. 1995; 13: 943–952.

17. Bramwell and Hill, A. V. *The velocity of the pulse wave in man*. **Proc.R.Soc.Lond.B.** 1922;93:298-306.

18. Segers, P., Mahieu, D., Kips, J. et al. 2007a: The use of a generalized transfer function: different processing, different results. Journal of Hypertension 25(9), 1783–7.

19. O'Rourke, M. F. The arterial pulse in health and disease. Am Heart J 1971;82:687-702.

20. O'Rourke, M. F. and Hashimoto, J. *Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective*. **J Am Coll.Cardiol.** 2007; 50 : 1-13.

21. Wilmer W. Nichols, *Clinical Measurement of Arterial Stiffness Obtained From Noninvasive Pressure Waveforms*. **American Journal of Hypertension**, 2005; 18: 3-10

22. Eshan Patvardhan, Kevin S. Heffernan, Jenny Ruan, Michael Hession, PatrickWarner, Richard H. Karas, and Jeffrey T. Kuvin. *Augmentation Index Derived from Peripheral Arterial Tonometry Correlates with Cardiovascular Risk Factors*, **Cardiology Research and Practice**, 2011; 253-258.

23. Mohiuddin, M. W., Rihani, R. J., Laine, G. A., and Quick, C. M. *Increasing pulse wave velocity in a realistic cardiovascular model does not increase pulse pressure with age*. **Am J Physiol Heart Circ.Physiol** 2012;303:H116-H125.

24. K,Yamakoshi, Non Invasive Cardiovascular Hemodynamic Measurements , Sensors in Medicine and Health Care, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2004; 5: 107-109



25. Hao-Min Cheng, Dora Lang, Catalin Tufanaru, Alan Pearson, *Measurement Accuracy of Non-invasively Obtained Central Blood Pressure by Applanation Tonometry: A Systematic Review and Meta-analysis*, **International Journal of Cardiology**, 2013; 167 : 1867–1876

26. Agnes S. Meidert et all, Evaluation of the Radial Artery Applanation Tonometry Technology for Continuous Noninvasive Blood Pressure Monitoring Compared With Central Aortic Blood Pressure Measurements in Patients with Multiple Organ Dysfunction Syndrome. Journal of Critical Care, 2013; 28: 908–912

27. Johannes Baulmann, Ulrich Schillings, Susanna Rickert, Sakir Uen, Rainer Du sing, Miklos Illyes, Attila Cziraki, Georg Nickering and Thomas Mengden, *A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods*. Journal of Hypertension 2008; 26: 523-528

28. Ivan G. Horvath, Adam Nemeth, Zsofia Lenkey, Nicola Alessandri, Fabrizio Tufano, Pal Kis, Balazs Gaszner and Attila Cziraki. *Invasive validation of a New Oscillometric Device (Arteriograph) for Measuring Augmentation Index, Central Blood Bressure and Aortic Pulse Wave Velocity*. Journal of Hypertension 2010; 28: 2068-2075

29. M-H Hwang, J-K Yoo1, H-K Kim, C-L Hwang, K Mackay, O Hemstreet1, WW Nichols and DD Christou. Validity and reliability of Aortic Pulse Wave Velocity and Augmentation Index Determined by the New Cuff-Based SphygmoCor Xcel. Journal of Human Hypertension. 2014: 1–7.

30. E. Balestrieri and S. Rapuano, *Calibration of Automated Non Invasive Blood Pressure Measurement Devices*. Advances in Biomedical Sensing, Measurements, Instrumentation and Systems. 55; Springer 2010

31. Korotkov NS. *Concerning the problem of the methods of blood pressure measurement*. **J Hypertens** 2005;23:5

32. Rodbard S, Robbins AS. The components of the Korotkoff sounds. Am Heart J 1967;74:278-282

33. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Circulation** 2005;111:697-716

34. Erlanger J. *The relation of longitudinal tension of an artery to the preanacrotic (breaker) phenomenon*. **Am Heart J** 1940;19:107-127

35. Erlanger J. Prefatory chapter : A physiologist reminisces. Annu Rev Physiol 1964;26:1-15

36. Bramwell C. The arterial pulse in health and disease. Lancet 1937;230:366-371

37. Bramwell C. Blood pressure and its estimation - The Korotkoff sounds. Lancet 1940;235:184-188

38. Gupta, R., Miller, J. W., Yoganathan, A. P., Udwadia, F. E., Corcoran, W. H., and Kim, B. M. *Spectral analysis of arterial sounds: a noninvasive method of studying arterial disease*. **Med.Biol.Eng** 1975;13:700-705.

39. Conrad, W. A., McQueen, D. M., and Yellin, E. L. *Steady pressure flow relations in compressed arteries: possible origin of Korotkoff sounds*. **Med.Biol.Eng Comput.** 1980;18:419-426

40. Rodbard, S. and Robbins, A. S. *The components of the Korotkoff sounds*. **Am Heart J** 1967;74:278-282.

41. BRUNS, D. L. A general theory of the causes of murmurs in the cardiovascular system. **Am J Med.** 1959;27:360-374.

42. Meisner, R. F. and RUSHMER, R. F. *Production of sounds in distensible tubes*. **Circ.Res.** 1963;12:651-658.

43. Anliker, M. and Raman, K. R. *Korotkoff sounds at diastole - A phenomenon of dynamic instability of fluid-filled shells.* Int.J.Solid Structures 1966;2:467-491.

44. McCutcheon, E. P. and RUSHMER, R. F. *Korotkoff sounds. An experimental critique*. **Circ.Res.** 1967;20:149-161.

45. Allen, J., Gehrke, T., O'Sullivan, J. J., King, S. T., and Murray, A. *Characterization of the Korotkoff* sounds using joint time-frequency analysis. **Physiol Meas.** 2004;25:107-117.

46. Sykes, D. A., McCarty, K., Mulkerrin, E., Fisher, D. J., and Woodcock, J. P. *Correlation between Korotkoff's sounds and ultrasonics of the brachial artery in healthy and normotensive subjects*. **Clin.Phys.Physiol Meas.** 1991;12:327-331.

47. Gosse, P., Guillo, P., Ascher, G., and Clementy, J. *Assessment of arterial distensibility by monitoring the timing of Korotkoff sounds*. **Am J Hypertens.** 1994;7:228-233.

48. Turkmen, A. and Ider, Y. Z. *Model based analysis of the variation in Korotkoff sound onset time during exercise*. **Physiol Meas.** 2001;22:433-445.

49. Brookman, B. J., Jr., Dalton, C., and Geddes, L. A. *The relationship between vessel-wall elasticity and Korotkoff-sound frequency*. **Med.Biol.Eng** 1970;8:149-158.

50. O'Sullivan, J., Allen, J., and Murray, A. *A clinical study of the Korotkoff phases of blood pressure in children*. **J Hum.Hypertens.** 2001;15:197-201.

51. Blank, S. G., West, J. E., Muller, F. B., Pecker, M. S., Laragh, J. H., and Pickering, T. G. *Characterization of auscultatory gaps with wideband external pulse recording*. **Hypertension** 1991;17:225-233.

52. Frech, T. M., Penrod, J., Battistone, M. J., Sawitzke, A. D., and Stults, B. M. *The prevalence and clinical correlates of an auscultatory gap in systemic sclerosis patients*. **Int.J Rheumatol.** 2012;2012: 590845

53. Dietz, U. and Belz, G. G. Low frequency arterial wall movements for indirect blood pressure measurement in man. Validation of a method for non-invasive assessment of blood pressure under the influence of isoprenaline and angiotensin. Arzneimittelforschung. 1991;41:557-562.

54. Rodbard, S. The significance of the intermediate Korotkoff sounds. Circulation 1953;8:600-604.

55. Tavel, M. E., Faris, J., Nasser, W. K., Feigebaum, H., and Fisch, C. *Korotkoff sounds. Observations on pressure-pulse changes underlying their formation*. **Circulation** 1969;39:465-474.

56. Lange, R. L. and Hecht, H. H. *Genesis of pistol-shot and Korotkoff sounds*. **Circulation** 1958;18:975-978.

57. Brower, R. W. and Scholten, C. *Experimental evidence on the mechanism for the instability of flow in collapsible vessels*. **Med.Biol.Eng** 1975;13:839-845.

58. Rabbany, S. Y., Drzewiecki, G. M., and Noordergraaf, A. *Peripheral vascular effects on auscultatory blood pressure measurement*. J.Clin.Monit. 1993;9:9-17.

59. Quick, C. M., Berger, D. S., and Noordergraaf, A. *Constructive and destructive addition of forward and reflected arterial pulse waves*. **Am J Physiol Heart Circ.Physiol** 2001;280:H1519-H1527.

60. Liu C, Zheng D, Griffiths C, Murray A. Oscillometric Waveform Difference between Cuff Inflation and Deflation during Blood Pressure Measurement. **Computing in Cardiology** 2014;41:849-852

61. Lawrence, C. *Physiological apparatus in the Wellcome Museum.* 1. *The Marey sphygmograph.* **Med.Hist** 1978;22:196-200.

62. Marey EJ. Physiologie Expérimentale - Travaux du laboratoire de M. Marey. 1876

63. Tiffeneau M. Souvenirs du le Professeur V. Pachon. Semaine du Clinicien 1939;1939:145-148

64. Halls Dally DF. *Pachon's sphygmo-oscillometer and its use in the determination of blood pressure with notes on the theory of oscillations*. **The Lancet** 1911;680-682

65. Thien T, Adiyaman A, Staessen JA, Deinum J. *Blood pressure measurement in the year 2008: revival of oscillometry*? **Neth J Med** 2008;66:453-456

66. Ramsey, M., III. *Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure*. **Med.Biol.Eng Comput.** 1979;17:11-18.

67. Ramsey, M., III. *Blood pressure monitoring: automated oscillometric devices*. J.Clin.Monit. 1991;7:56-67.

68. Gravlee, G. P. and Brockschmidt, J. K. *Accuracy of four indirect methods of blood pressure measurement, with hemodynamic correlations*. J.Clin.Monit. 1990;6:284-298.

69. Pessenhofer, H. Single cuff comparison of two methods for indirect measurement of arterial blood pressure: standard auscultatory method versus automatic oscillometric method. Basic Res.Cardiol. 1986;81:101-109.

70. Ng, K. G. and Small, C. F. Changes in oscillometric pulse amplitude envelope with cuff size: implications for blood pressure measurement criteria and cuff size selection. J.Biomed.Eng 1993;15:279-282.

71. Stolt, M., Sjonell, G., Astrom, H., and Hansson, L. *Factors affecting the validity of the standard blood pressure cuff*. **Clin.Physiol** 1993;13:611-620.

72. Ringrose, J., Millay, J., Babwick, S. A., Neil, M., Langkaas, L. A., and Padwal, R. *Effect of overcuffing* on the accuracy of oscillometric blood pressure measurements. **J.Am.Soc.Hypertens.** 2015;9:563-568.

73. Graettinger, W. F., Lipson, J. L., Cheung, D. G., and Weber, M. A. Validation of portable noninvasive blood pressure monitoring devices: comparisons with intra-arterial and sphygmomanometer measurements. Am.Heart J. 1988;116:1155-1160.

74. Zheng, D., Di Marco, L. Y., and Murray, A. *Effect of respiration on Korotkoff sounds and oscillometric cuff pressure pulses during blood pressure measurement*. **Med.Biol.Eng Comput.** 2014;52:467-473.

75. Stergiou, G. S., Lourida, P., Tzamouranis, D., and Baibas, N. M. *Unreliable oscillometric blood pressure measurement: prevalence, repeatability and characteristics of the phenomenon.* J.Hum.Hypertens. 2009;23:794-800.

76. Posey, J. A., Geddes, L. A., Williams, H., and Moore, A. G. *The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure.* 1. Cardiovasc.Res.Cent.Bull. 1969;8:15-25.

77. Geddes, L. A., Voelz, M., Combs, C., Reiner, D., and Babbs, C. F. *Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure*. **Ann.Biomed.Eng** 1982;10:271-280.

78. Mafi, M., Rajan, S., Bolic, M., Groza, V. Z., and Dajani, H. R. *Blood pressure estimation using maximum slope of oscillometric pulses*. **Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.** 2012;2012:3239-3242.

79. Ball-Ilovera, A., Del Rey, R., Ruso, R., Ramos, J., Batista, O., and Niubo, I. *An experience in implementing the oscillometric algorithm for the noninvasive determination of human blood pressure*. **Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE** 2003;14:3173-3175.

80. Mafi, M., Rajan, S., Bolic, M., Groza, V. Z., and Dajani, H. R. *Blood pressure estimation using oscillometric pulse morphology*. **Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.** 2011;2011:2492-2496.

81. Hsiao, FJ. and Hung, C. C. *Noninvasive Blood Pressure Analysis using Empirical Mode Decomposition (EMD) - Based Oscillometric Method*. Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), 2010 3rd International Conference 2010;7:973-977.

82. Barbe, K., Kurylyak, Y., and Lamonaca, F. *Logistic ordinal regression for the calibration of oscillometric bloodpressure monitors*. **Biomedical Signal Processing and Control** 2014;11:89-96.

83. Babbs, C. F. Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. Biomed.Eng Online. 2012;11:56-

84. Forouzanfar, M., Dajani, H. R., Groza, V. Z., and Bolic, M. *Model-based oscillometric blood pressure estimation*. **IEEE Int.Symp.Medical Measurements and Applications (MeMeA'14)** 2014;443-448.

85. Drzewiecki, G., Hood, R., and Apple, H. *Theory of the oscillometric maximum and the systolic and diastolic detection ratios*. **Ann.Biomed.Eng** 1994;22:88-96.

86. Sapinski, A. Standard algorithm for blood pressure measurement by sphygmo-oscillographic method. **Med.Biol.Eng Comput.** 1996;34:82-83.

87. Ahmad, S., Chen, S., Soueidan, K., Batkin, I., Bolic, M., Dajani, H., and Groza, V. *Electrocardiogram-assisted blood pressure estimation*. **IEEE Trans.Biomed.Eng** 2012;59:608-618.

88. Sharir, T., Marmor, A., Ting, C. T., Chen, J. W., Liu, C. P., Chang, M. S., Yin, F. C., and Kass, D. A. *Validation of a method for noninvasive measurement of central arterial pressure*. **Hypertension** 1993;21:74-82.

89. Van Moer W, Lauwers L, Schoors D, Barbe K. *Linearizing Oscillometric Blood-Pressure Measurements: (Non)Sense?* **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement** 2011;60:1267-1275 90. Forouzanfar, M., Dajani, H. R., Groza, V. Z., and Bolic, M. Rajan S. *Feature-Based Neural Network Approach for Oscillometric Blood Pressure Estimation*. **IEEETransactions on Instrumentation and Measurement** 2011;60:2786-2796.

91. Liu J, Hahn JO, Mukkamala R. *Error mechanisms of the oscillometric fixed-ratio blood pressure measurement method*. **Ann Biomed Eng** 2013;41:587-597

92. Chen S, Bolic M, Groza VZ, Dajani HR, Batkin I, Rajan S. *Extraction of Breathing Signal and Suppression of Its Effects in Oscillometric Blood Pressure Measurement*. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement** 2011;60:1741-1750

93. Al-Jumaily AM, Lan H, Stergiopulos N. *Brachial artery waveforms for automatic blood pressure measurement*. Journal of Biomechanics 2013;46:506-510

94. Ng KG,Small CF. Changes in oscillometric pulse amplitude envelope with cuff size: implications for blood pressure measurement criteria and cuff size selection. J Biomed Eng 1993;15:279-282

95. Zheng D, Amoore JN, Mieke S, Murray A. *How important is the recommended slow cuff pressure deflation rate for blood pressure measurement?* **Ann Biomed Eng** 2011;39:2584-2591

96. A.Benmira, M. Benmoulaï, F. Bereksi Reguig. *Développement d'une plateforme de mesure automatisée de la Pression Artérielle*. ICEST'12 Proceedings, November 5 – 7, 2012

97. http://www.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/30487c.pdf

98. http://www.lextronic.fr/P1056-module-elexol-usb-mod-3.html

99. http://www.datasheets360.com/part/detail/mpx2052gp

100. A.Benmira, F. Bereksi Reguig. Caractérisation de la mesure oscillométrique des pressions artérielles systolique et diastolique. BIOMEIC'12 Proceedings. 10-11 Octobre 2012

101. JAZBINSEK et al. Influence of Different Presentations of Oscillometric Data on Automatic Determination of Systolic and Diastolic Pressures, Ann Biomed Eng 2010; 38: 774-787

102. Parati G ET all, European Society of Hypertension Practice Guidelines for Ambulatory Blood Pressure Monitoring, J.Hypertension, 2014; 32: 1359-1366

103. Carmel M. McEniery, Yasmin, Barry McDonnell, Margaret Munnery, Sharon M. Wallace, Chloe V. Rowe, John R. Cockcroft and Ian B. Wilkinson. *Central Pressure: Variability and Impact of Cardiovascular Risk Factors: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial II.* **Hypertension**, 2008; 51: 1476-1482.

104. Shahzad Munir, Antoine Guilcher, Tamra Kamalesh, Brian Clapp,Simon Redwood, Michael Marber, Philip Chowienczyk, *Peripheral Augmentation Index Defines the Relationship Between Central and Peripheral Pulse Pressure*, **Hypertension**, 2008; 51: 112-118

105. A.M.BENMIRA, M.DAUZAT, A. PEREZ MARTIN, F.BEREKSI REGUIG. *Mise en œuvre d'une* plateforme de mesure non invasive de l'onde de la pression artérielle brachiale basée sur la technique oscillométrique : Mesures et Analyses. BIOMEIC'14 Proceedings. 15-16 Octobre 2014

106. Baoze Qu, Qifeng Liu, Jinzhao Li. *Systematic Review of Association Between Low Ankle–Brachial Index and All-Cause Cardiovascular, or Non-cardiovascular Mortality*, **Cell Biochem Biophys**, 2015; 73: 571–575.

107. J. Hoe, W.-P. Koh, A. Jin, C.-F. Sum, S.-C. Lim and S. Tavintharan. Predictors of decrease in ankle– brachial index among patients with diabetes mellitus. **Diabet. Med**. 2012 ; 29 : 304–307.

108. Benmira A, Perez-Martin A, Schuster I, Aichoun I, Coudray S, Bereksi-Reguig F, Dauzat M. From Korotkoff and Marey to automatic non-invasive oscillometric blood pressure measurement: does easiness come with reliability? Expert. Rev. Med. Devices, 2016; 13 (2):179-189

109. Daskalopoulou SS et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. Can J Cardiol 2015;31:549-568

110. Campbell NR, Berbari AE, Cloutier L, Gelfer M, Kenerson JG, Khalsa TK, Lackland DT, Lemogoum D, Mangat BK, Mohan S, Myers MG, Niebylski ML, O'Brien E, Stergiou GS, Velga EV, Zhang XH. *Policy statement of the world hypertension league on noninvasive blood pressure measurement devices and blood pressure measurement in the clinical or community setting*. J Clin Hypertens (Greenwich) 2014;16:320-322

111. A'Court C, Stevens R, Sanders S, Ward A, McManus R, Heneghan C. *Type and accuracy of sphygmomanometers in primary care: a cross-sectional observational study*. **Br J Gen Pract** 2011; 61 : 598-603

112. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, Kaczorowski J. *Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial*. **BMJ** 2011;342:d286

93

113. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. *Conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial*. **Fam Pract** 2012;29:376-382

114. Sims, A. J., Menes, J. A., Bousfield, D. R., Reay, C. A., and Murray, A. *Automated non-invasive blood pressure devices: are they suitable for use?* **Blood Press Monit.** 2005;10:275-281.

115. de Greeff, A. and Shennan, A. *Blood pressure measuring devices: ubiquitous, essential but imprecise*. **Expert.Rev.Med.Devices** 2008;5:573-579.

116. Stergiou, G. S., Karpettas, N., Atkins, N., and O'Brien, E. *Impact of applying the more stringent validation criteria of the revised European Society of Hypertension International Protocol 2010 on earlier validation studies*. **Blood Press Monit.** 2011;16:67-73.

117. Graves, J. W. A survey of validated automated home blood pressure monitors available for the Internet shopper. **Blood Press Monit.** 2005;10:103-107.

118. Hirata, K., Kawakami, M., and O'Rourke, M. F. *Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov*. **Circ.J.** 2006;70:1231-1239.

119. Park, M. K., Menard, S. W., and Yuan, C. *Comparison of blood pressure in children from three ethnic groups*. **Am J Cardiol.** 2001;87:1305-1308.

120. Skirton, H., Chamberlain, W., Lawson, C., Ryan, H., and Young, E. *A systematic review of variability and reliability of manual and automated blood pressure readings*. J Clin.Nurs. 2011;20:602-614.

121. van Ittersum, F. J., Wijering, R. M., Lambert, J., Donker, A. J., and Stehouwer, C. D. *Determinants* of the limits of agreement between the sphygmomanometer and the SpaceLabs 90207 device for blood pressure measurement in health volunteers and insulin-dependent diabetic patients. J.Hypertens. 1998;16:1125-1130.

122. van Popele, N. M., Bos, W. J., de Beer, N. A., van Der Kuip, D. A., Hofman, A., Grobbee, D. E., and Witteman, J. C. *Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer*. **Hypertension** 2000;36:484-488.

123. Amoore, J. N., Lemesre, Y., Murray, I. C., Mieke, S., King, S. T., Smith, F. E., and Murray, A. *Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements.* J.Hypertens. 2008;26:35-43.

124. Daochai, S., Sroykham, W., Kajornpredanon, Y., and Apaiwongse, C. *Non-invasive blood pressure measurement: Auscultatory method versus Oscillometric method.* **BMEiCON-2011** 2011;221-224.

125. Davis, G. K., Roberts, L. M., Mangos, G. J., and Brown, M. A. *Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies*. J.Hypertens. 2015;33:499-505.

126. Natarajan, P., Shennan, A. H., Penny, J., Halligan, A. W., de, Swiet M., and Anthony, J. *Comparison of auscultatory and oscillometric automated blood pressure monitors in the setting of preeclampsia*. **Am.J.Obstet.Gynecol.** 1999;181:1203-1210.

127. Flynn, J. T., Pierce, C. B., Miller, E. R., III, Charleston, J., Samuels, J. A., Kupferman, J., Furth, S. L., and Warady, B. A. *Reliability of resting blood pressure measurement and classification using an oscillometric device in children with chronic kidney disease*. **J.Pediatr.** 2012;160:434-440.

128. Midgley, P. C., Wardhaugh, B., Macfarlane, C., Magowan, R., and Kelnar, C. J. *Blood pressure in children aged 4-8 years: comparison of Omron HEM 711 and sphygmomanometer blood pressure measurements*. Arch.Dis.Child 2009;94:955-958.

129. Vidal, E., Murer, L., and Matteucci, M. C. *Blood pressure measurement in children: which method? which is the gold standard*. J.Nephrol. 2013;26:986-992.

130. Anastas, Z. M., Jimerson, E., and Garolis, S. *Comparison of noninvasive blood pressure measurements in patients with atrial fibrillation*. J.Cardiovasc.Nurs. 2008;23:519-524.

131. Balestrieri, E., Daponte, P., and Rapuano, S. *Open Questions on Unified Approach for Calibration* of Oscillometric Blood Pressure Measurement Devices. **MeMeA 2009 - International Workshop on Medical Measurements and Applications** 2009;206-211.

132. O'Brien, E., Atkins, N., Stergiou, G., Karpettas, N., Parati, G., Asmar, R., Imai, Y., Wang, J., Mengden, T., and Shennan, A. *European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults*. **Blood Press Monit.** 2010;15:23-38.

133. Ng, K. G. and Small, C. F. Survey of automated noninvasive blood pressure monitors. J Clin.Eng 1994;19:452-475.

134. <u>www.medaval.org</u>

135. www.dableducational.org

136. Sims, A. J., Reay, C. A., Bousfield, D. R., Menes, J. A., and Murray, A. *Oscillometric blood pressure devices and simulators: measurements of repeatability and differences between models*. J Med.Eng Technol. 2005;29:112-118.

137. Gersak, G., Zemva, A., and Drnovsek, J. *A procedure for evaluation of non-invasive blood pressure simulators*. **Med.Biol.Eng Comput.** 2009;47:1221-1228.

138. Amoore, J. N., Lemesre, Y., Murray, I. C., Mieke, S., King, S. T., Smith, F. E., and Murray, A. Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements. J.Hypertens. 2008;26:35-43.

139. Benmira A, Perez-Martin A, Schuster I, Veye F, Triboulet J, Berron N, Aïchoun I, Coudray S, Laurent J, Berekis-Reguig F, Dauzat M. An Ultrasound Look at Korotkoff sounds: the role of pulse wave velocity and flow turbulence. Blood Pressure Monitoring, 2017, 22: 86–94

140. Triboulet J, Nasr E, Poignet P, Dombre E, Dauzat M. Evaluation of the influence of probe pressure on the B-mode ultrasound measurement of arterial diameter. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc** 2006; 1:3831–3835.

141. Veye F, Mestre S, Berron N, Perez-Martin A, Triboulet J. Evaluation of lower limb vein biomechanical properties and the effects of compression stockings, with an instrumented ultrasound probe. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc** 2014; 2014:74–77.

142. Drzewiecki, G. M., Melbin, J., and Noordergraaf, A. *The Korotkoff sound*. Ann.Biomed.Eng 1989;17:325-359.

143. Geddes, L. A., Voelz, M., James, S., and Reiner, D. *Pulse arrival time as a method of obtaining systolic and diastolic blood pressure indirectly*. **Med.Biol.Eng Comput.** 1981;19:671-672.

144. Ahmad S, Chen S, Soueidan K, Batkin I, Bolic M, Dajani H, et al. *Electrocardiogram-assisted blood pressure estimation*. **IEEE Trans Biomed Eng** 2012; 59:608–618.

145. Avolio, A. and Butlin, M. *Dependence of arterial stiffness on pressure quantified in the realm of the cardiac cycle: towards a patient-specific approach?* **J.Hypertens.** 2015;33:257-259.

146. Spronck B, Heusinkveld MH, Vanmolkot FH, Roodt JO, Hermeling E, Delhaas T, et al. *Pressure-ependence of arterial stiffness: potential clinical implications*. **J Hypertens** 2015; 33:330–338.

147. Butlin M, Hathway PJ, Kouchaki Z, Peebles K, Avolio AP. A simplified method for quantifying the subject-specific relationship between blood pressure and carotid-femoral pulse wave velocity. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc** 2015; 2015:5708–5711.

148. Bank AJ, Kaiser DR, Rajala S, Cheng A. *In vivo human brachial artery elastic mechanics: effects of smooth muscle relaxation*. Circulation 1999; 100:41–47.