



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Flavien GERDOLLE

le 27 octobre 2015

L'asymétrie tensionnelle a-t-elle une signification en terme de risque cardiovasculaire ?

Examineurs de la thèse :

M. Jean-Marc BOIVIN	Professeur	Président du jury
M. Jean-Dominique de KORWIN	Professeur	Juge
M. Nicolas GIRERD	Docteur	Juge
Mme. Kénora CHAU	Docteur	Juge



Doyen de



Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -
François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de
LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre
GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre
LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise
MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN

- Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU -
Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel
RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -
Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert
UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT
- Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

1.1.1 PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone
GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques
LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur
Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT
- Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

1.1.2 PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

1.1.3 MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE

PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

1.1.4 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

1.1.5 MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

1.1.6 DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN, Professeur des Universités de Médecine Générale

Vous nous faites l'immense honneur de présider le jury de cette thèse.

Nous tenons tout particulièrement à vous remercier pour votre soutien depuis la première année d'internat. Pouvoir conclure ce cursus sous votre direction est un honneur et un plaisir.

Vous nous avez fait confiance pour mener à bien ce travail de recherche, et nous avez guidé durant de longs mois pour la réalisation de cette thèse. Nous vous remercions pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

Vous trouverez ici, l'expression de la plus grande gratitude et du plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Dominique de KORWIN, Professeur de Médecine Interne

Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Nous souhaitons vous remercier pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.

Veillez trouver en ces quelques mots le témoignage de notre plus grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD, Docteur en Cardiologie

Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements pour votre accueil et votre disponibilité durant ces quelques mois passés pour la réalisation de ce travail.
Que ce travail puisse être le modeste témoignage de notre reconnaissance.

**A Madame le Docteur Kénora CHAU, Docteur et chef de clinique de
Médecine Générale**

Merci de nous faire l'honneur de votre présence en qualité de membre de jury de thèse.

Nous vous remercions pour l'engagement que vous avez présenté dans le cadre de la réalisation de ce travail ainsi que pour la qualité de vos conseils et votre disponibilité.

En ces quelques lignes veuillez trouver le modeste témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur Jean-Loup MACHU, Biostatisticien

Nous vous remercions pour votre implication dans la réalisation de ce travail de recherche, pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

Merci pour l'accueil des plus chaleureux dans votre espace de travail.

Vous trouverez parmi ces quelques lignes le témoignage de notre reconnaissance.

A ma femme, futur Docteur en médecine générale

Pour tout le soutien apporté durant l'intégration des données et la rédaction de ce sujet, je te remercie.

L'élaboration de ce travail en binôme restera à jamais une étape inoubliable dans ma vie de praticien.

Que ces quelques lignes puissent être le témoin de notre amour.

A ma famille qui a toujours été présente dans ce long parcours des études médicales

A mes amis et collègues, pour le soutien apporté lors des différentes étapes de la formation médicale, avec une attention particulière à la médecine du sport (et capacitaire), à mes collègues médecins ostéopathes.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

PARTIE 1 :

Article scientifique

PARTIE 2 :

1 CONCLUSION	26
1.1 INTERPRETATION DES RESULTATS	26
1.2 LA MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE EN MEDECINE GENERALE	26
1.3 RECOMMANDATIONS	26
1.4 GENERALISATION	27
2. PERSPECTIVES	27
2.1 LE VERSANT DIASTOLIQUE	27
2.2 LA REPETITION DES MESURES	27
2.3 ETUDE LONGITUDINALE.....	28
2.4 ETABLISSEMENT D'UN SCORE AVEC LA DIASBP	28
3. INTERETS POUR LA MEDECINE GENERALE	28

ANNEXE

Article scientifique en anglais

Abréviations :

AVC : accident vasculaire cérébral

BMI : body mass index

CV : cardiovasculaire

DIASBP : différence entre les deux bras de la pression artérielle systolique

FdRCV : facteur de risque cardiovasculaire

IMC : indice de masse corporelle

EIM : épaisseur intima média

HTA : hypertension artérielle

mmHg : millimètre de mercure

PA : pression artérielle

RCV : risque cardiovasculaire

SBP : pression artérielle systolique

V4 : quatrième visite

VS : versus

PARTIE 1

Article scientifique

L'asymétrie tensionnelle a-t-elle une signification en terme de risque cardiovasculaire ? Etude transversale V4 de la Cohorte Stanislas

GERDOLLE F., GENET C., CHAU K., MACHU J-L., ROSSIGNOL P, ZANNAD F, GIRERD N, BOIVIN J-M.

Abstract

Préambule : L'asymétrie tensionnelle est associée à une élévation de la morbimortalité CV chez le sujet à risque. L'objet de notre étude était d'évaluer l'association entre l'asymétrie tensionnelle, les facteurs de risque cardiovasculaire (FdRCV) et l'atteinte d'un organe cible dans une cohorte française monocentrique de 1148 individus sains (indemnes de pathologie cardiovasculaire) : (Cohorte Stanislas). Méthode : Nous avons réalisé une mesure simultanée de la pression artérielle (PA) aux deux bras et l'avons comparée aux principaux FdRCV et aux atteintes des organes cibles. Résultats : Il existait une association entre la différence de la pression artérielle systolique aux deux bras (DIASBP) \geq 10 millimètre de mercure (mmHg) et l'atteinte des organes cibles (rigidité artérielle et épaisseur intima-média (EIM) – limite de significativité) la pression artérielle systolique clinique (OR=1.20, 95%CI (1.12-1.29), adjusted p<0.0001), le syndrome métabolique (OR=1.765, 95%CI (1.12-2,783), adjusted p=0.014) et le cholestérol total >1,9 mmol/L (OR=1.674, 95%CI (1.075-2,608), adjusted p=0.023). Conclusion : l'asymétrie tensionnelle a bien une signification en terme de risque cardiovasculaire (RCV) car elle est associée de façon significative à l'atteinte des organes cibles au niveau de la pression artérielle systolique clinique, au syndrome métabolique et à un taux de cholestérol total > 1,9 g/L.

Introduction

L'évaluation du risque cardiovasculaire (RCV) s'effectue à l'aide des facteurs de risque (FdR), de l'âge, du sexe, des antécédents personnels et familiaux, de la présence ou non d'atteinte d'organes cibles. L'équation est complexe, discutée et imprécise. Framingham, aux Etats Unis, se base à la fois sur le sexe, l'âge, le diabète, le tabagisme, la pression artérielle systolique (SBP), le cholestérol total, le HDL-cholestérol ou l'index de masse corporel (IMC)(1), pour une population de 30 à 74 ans à laquelle il est possible d'ajouter des marqueurs de rigidité artérielle, l'épaisseur intima média, et la calcification vasculaire.(2) Cette équation cherche à modéliser le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire (CV). Framingham surestime le risque coronaire aigu dans d'autres populations, en particulier en Europe, où l'on préfère utiliser le modèle SCORE (Systemic COronary Risk Estimation)(3). L'équation SCORE évalue le risque de mortalité CV à 10 ans, les variables utilisées étant : le pays, le sexe, le tabagisme, l'âge, le cholestérol total et la SBP(4).

L'évaluation du RCV d'un patient est donc fastidieuse et n'est pas réalisée de façon systématique chez tous les patients.

L'asymétrie tensionnelle est définie par une différence des chiffres tensionnels lors de la mesure non invasive de pression artérielle aux deux bras. Cette différence a été constatée déjà il y a plus de 100 ans par l'étude de Phipps en 1915 aux USA(5). Une différence entre les deux bras de la pression artérielle systolique (DIASBP) \geq 10 millimètres de mercure (mmHg) serait retrouvée chez 19,6 % de la population selon Clark.(5) Cette même différence est associée chez l'hypertendu et le diabétique à une

majoration de la morbi-mortalité CV et toutes causes confondues (6–8). Dans la population générale on retrouve cette même conclusion pour une DIASBP \geq 10 ou 15 mmHg.(9)(10)

La mesure de la pression artérielle au deux bras, si elle est simultanée, permet d'éliminer les variations physiologiques, avec les oscillations de premier et deuxième ordres ainsi que les oscillations de Mayer liées au système sympathique.(11,12)

Cette mesure est facile à réaliser en médecine générale durant le suivi des patients hypertendus, permettant une évaluation du RCV, car c'est dans cette population d'hypertendus que la prévalence d'asymétrie tensionnelle est la plus importante, 23 à 24%.(6,7)

L'objectif de notre étude était de calculer la prévalence d'une asymétrie tensionnelle \geq 10 mmHg dans une population le plus souvent indemne de maladies CV et de la comparer à la prévalence de l'atteinte des organes cibles et aux FdRCV.

Méthode

Nous avons réalisé une étude transversale observationnelle, lors de la quatrième visite (V4) de la cohorte Stanislas. La cohorte Stanislas est composée initialement de familles de 2 parents et d'au moins deux enfants biologiques se déclarant saines, c'est à dire indemnes de maladie aiguë ou chronique, volontaires recrutés entre 1993 et 1995 et résidant à proximité de Nancy (France, Lorraine, Meurthe-et-Moselle), de parents et grands- parents d'origine française. Ces critères ont permis l'inclusion de 1006 familles soit 4295 sujets.

Les mesures de PA ont été réalisées de façon simultanée lors de la visite V4 par deux appareils indépendants, le premier de marque GE Healthcare, modèle DINAMAP CARESCAPE V100 (mis en service en 2012, révisé en 2015) et le second de la même marque, modèle ProCare Auscultatry 400(mis en service en 2001, révisé en 2015). Les conditions de réalisations correspondaient aux règles de bonnes pratiques cliniques, en position allongée, après une période de repos de plus de 5 minutes(13), à l'aide d'un brassard adapté à la circonférence brachiale. Une double saisie des mesures a été réalisée dans le logiciel Capture-System, afin d'éviter un biais de saisie, les deux séries ont été confrontées puis toute erreur a été corrigée. Les variables ont été comparées entre les 2 groupes (différence \geq 10mmHg et différence $<$ 10mmHg) via un test de Mann Whitney ou du Chi-2 selon le type de variable. Les candidats potentiels pour le modèle multivarié ont été sélectionnés s'ils avaient une p-valeur $<$ 0.20. Les variables qui ont été utilisées étaient celles retrouvées dans la littérature ainsi que dans la cohorte Stanislas. La DIASBP entre les patients hypertendus VS non hypertendus et les hypertendus contrôlés VS non contrôlés a été analysée à l'aide d'un t-test. Les patients hypertendus étaient définis par un antécédent connu d'hypertension artérielle traitée ou des chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 mmHg lors de la mesure clinique.

Résultats

Les caractéristiques de la population analysée sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques de la population étudiée

	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)
Age, years	1397	56 (35 - 60)
Female	1397	719 (51 %)
Current smoker	1333	276 (21 %)
BMI, kg/m ²	1393	25.2 (22.5 - 28.5)
Diabetes	1332	55 (4 %)
Hypertension - treatment and/or office SBP/DBP > 140/90 mmHg	1397	417 (30 %)
Total cholesterol, g/l	1391	2.11 (1.86 - 2.43)

BMI : Body Mass Index ; SBP : Systolic Blood Pressure ; DBP : Diastolic Blood Pressure

Deux cent quarante neuf personnes sur 1148 présentaient une DIASBP \geq 10 mmHg, soit 21,7%. Plusieurs éléments étaient significativement associés à cette différence tensionnelle lors de l'analyse avec le modèle univariable. (Tableau 2)

Tableau 2 : résultats détaillés de l'analyse univarié de la DIASBP avec les facteurs, marqueurs de risque cardiovasculaire

Factor	Absolute difference < 10 mmHg (N=1148)		Absolute difference \geq 10 mmHg (N=249)		p-value
	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)	
Age, years	1148	56 (35 - 60)	249	56 (36 - 60)	0.63
Female	1148	590 (51 %)	249	129 (52 %)	0.91
Tabacco	1092	580 (53 %)	238	124 (52 %)	0.78
BMI, kg/m ²	1146	25.1 (22.5 - 28.3)	247	26.4 (23.0 - 30.4)	0.001
BMI > 25 kg/m ²	1146	581 (51 %)	247	146 (59 %)	0.016
Waist/hip ratio	1140	0.92 (0.86 - 0.99)	248	0.93 (0.87 - 0.98)	0.23
Diabetes	1095	41 (4 %)	237	14 (6 %)	0.13
History of HT treatment	1122	204 (18 %)	247	63 (25 %)	0.0061
Absolute difference of SBP, mmHg	1148	3 (2 - 6)	249	13 (11 - 16)	< 0.0001
History of HT - office measurement	1148	162 (14 %)	249	78 (31 %)	< 0.0001
Office SBP, mmHg	1145	122 (114 - 133)	248	131 (121 - 143)	< 0.0001
Office DBP, mmHg	1145	72 (67 - 78)	248	73 (67 - 80)	0.090
24h SBP, mmHg	947	119 (113 - 126)	201	120 (114 - 128)	0.028
24h DBP, mmHg	947	74 (69 - 79)	201	74 (70 - 79)	0.80
Nighttime HT	959	342 (36 %)	202	81 (40 %)	0.23
24h HT	947	244 (26 %)	201	62 (31 %)	0.14
Daytime HT	954	243 (25 %)	202	57 (28 %)	0.42
24h MBP, mmHg	1035	89 (85 - 95)	221	90 (86 - 94)	0.14
Ankle brachial pressure index	1103	1.09 (1.01 - 1.18)	238	1.07 (1.01 - 1.20)	0.41

Ankle brachial pressure index < 0.9	1103	21 (2 %)	238	7 (3 %)	0.32*
LVMi	493	100 (81 - 126)	94	104 (81 - 131)	0.34
Left ventricular mass	493	178 (139 - 243)	94	202 (146 - 255)	0.14
CMP of systole - Radial site, mmHg	1138	80 (73 - 88)	247	82 (76 - 92)	0.0004
CMP of diastole - Radial site, mmHg	1138	96 (87 - 105)	247	100 (91 - 112)	< 0.0001
Real pulse wave velocity, m/s	994	8.13 (7.25 - 9.28)	212	8.45 (7.51 - 9.80)	0.009
Intima media thickness, μ m	1113	627 (540 - 725)	243	656 (546 - 774)	0.055
Intima media thickness > 900 μ m	1113	76 (7 %)	243	19 (8 %)	0.58
Diastolic Dysfunction	650	77 (12 %)	128	23 (18 %)	0.059
Total cholesterol, g/l	1143	2.11 (1.86 - 2.41)	248	2.17 (1.92 - 2.47)	0.10
LDL-cholesterol, g/l	1143	1.32 (1.11 - 1.58)	245	1.37 (1.16 - 1.59)	0.16
HDL-cholesterol, g/l	1143	0.57 (0.48 - 0.67)	248	0.55 (0.48 - 0.65)	0.39
choS TT > 1.9 g/l - European definition	1143	809 (71 %)	248	189 (76 %)	0.085
choS TT > 2.4 g/l -WHO definition	1143	293 (26 %)	248	77 (31 %)	0.080
HDL < 0.4 or 0.5 g/l for men or women	1143	169 (15 %)	248	37 (15 %)	0.96
Triglycerides, g/l	1143	0.90 (0.66 - 1.24)	248	1.00 (0.73 - 1.33)	0.007
Albumin, g/l	1135	45.2 (42.7 - 47.7)	245	45.1 (42.1 - 47.6)	0.35
C-reactive protein, mg/l	1143	1.4 (0.7 - 3.1)	248	1.8 (0.8 - 3.6)	0.030
Apolipoprotein A1, g/l	1135	1.68 (1.50 - 1.89)	245	1.68 (1.50 - 1.87)	0.94
Apolipoprotein B, g/l	1135	0.96 (0.81 - 1.12)	245	0.98 (0.86 - 1.14)	0.073
Creatinine, mg/dl	1143	0.81 (0.71 - 0.92)	248	0.81 (0.71 - 0.92)	0.79
eGFR, ml/min/1.73m ²	1143	94.0 (83.4 - 105.9)	248	94.3 (81.6 - 105.4)	0.52
SCORE - 10-year risk of CVD	1091	0.83 (0.05 - 2.31)	238	0.91 (0.11 - 2.42)	0.19
Metabolic syndrome - AHA definition	1097	201 (18 %)	239	61 (26 %)	0.011
Metabolic syndrome - IDF definition	1124	258 (23 %)	244	67 (27 %)	0.13
Metabolic syndrome - WHO definition	1100	113 (10 %)	240	44 (18 %)	0.0004
Family history	988	678 (69 %)	212	149 (70 %)	0.64
CurSmk	1095	233 (21 %)	238	43 (18 %)	0.27

BMI = body mass index ; HT = hypertension ; SBP = systolic blood pressure ; mmHg = millimètre de mercure ; DSP = diastolic blood pressure ; MBP = mean blood pressure ; LVMi = left ventricular mass index ; CMP = central mean pressure ; choS TT = cholestérol total ; CVD = cardiovascular disease ; AHA = american heart association ; WHO = world health organisation ; IDF = international diabetes federation ; CurSmk = current smoker

Les variables, qui ont été sélectionnées, étaient utilisées pour réaliser deux modèles multivariés, les marqueurs étaient associés de façon significative si l'Odds Ratio était > à 1 avec un indice de confiance à 95% et une p-valeur < à 0,05.

L'analyse par régression logistique a été réalisée avec deux modèles, le premier sans à priori avec l'âge, le sexe féminin et la tabagisme comme variables d'ajustements, le second à priori avec la consommation de vin comme variable d'ajustement supplémentaire. (Tableau 3)

Tableau 3 : analyse multivariée

	Model 1			Model 2		
	OR	IC	p	OR	IC	p
Age	0.987	[0.974 ; 1.000]	0.043	0.986	[0.972 ; 1.000]	0.057
Female sex	1.286	[0.940 ; 1.759]	0.12	1.402	[0.965 ; 2.038]	0.076
Current smoker	0.867	[0.566 ; 1.327]	0.51	0.781	[0.484 ; 1.261]	0.31
Wine consumption	-	-	-	1.001	[0.999 ; 1.002]	0.27
Office SBP	1.237	[1.167 ; 1.312]	<0.0001	1.201	[1.119 ; 1.289]	<0.0001
Metabolic syndrom	1.765	[1.120 ; 2.783]	0.014	-	-	-
Total cholesterol > 1,9 g/l	-	-	-	1.674	[1.075 ; 2.608]	0.023

SBP = systolic blood pressure

La DIASBP était significativement plus élevée chez les patients hypertendus que chez les patients non hypertendus ($6,93 \pm 0,31$ mmHg VS $5,1 \pm 0,14$ mmHg, $p < 0,0001$). De même, la DIASBP était significativement plus élevée chez les patients hypertendus non contrôlés que chez les hypertendus contrôlés ($5,83 \pm 0,39$ mmHg VS $8,06 \pm 0,85$ mmHg, $p = 0,019$).

Discussion

Notre étude est, à notre connaissance, la première étude menée sur l'asymétrie tensionnelle, dans une population le plus souvent indemne de maladie cardiovasculaire se comparant aux marqueurs de risque et à l'atteinte des organes cibles. Nous avons pu montrer dans une population saine que la DIASBP ≥ 10 mmHg était associée à une atteinte des organes cibles (EIM, rigidité artérielle) et à des facteurs de risque (FdR) tel que la pression artérielle, le cholestérol total, le syndrome métabolique, l'âge. Nous n'avons pas montré d'association avec l'équation SCORE.

La différence tensionnelle est associée à une morbi-mortalité CV et toutes causes tandis que le modèle SCORE ne correspond qu'à la mortalité CV, donc l'absence d'association entre ces deux variables s'explique par la présence probable de facteurs non identifiés dans notre étude. (6–10)

Les variables non associées à la DIASBP sont peut-être expliquées par le seuil fixé à 10 mmHg pour l'asymétrie tensionnelle, valeur probablement à reconsidérer dans une population saine et jeune. Toutefois un seuil de 10 mmHg était retenu de façon arbitraire dans la majorité des études. Mais ces études étaient le plus souvent menées dans des populations à haut risque cardiovasculaire.

De plus, les volontaires de la cohorte Stanislas ne sont le plus souvent pas âgés (médiane : 56 ans) donc le risque SCORE n'est pas suffisamment sensible pour cette population.

La DIASBP est probablement la traduction subclinique d'un athérome débutant (9). Ainsi, les patients de la cohorte présentant une DIASBP ≥ 10 mmHg entrent probablement dans cette catégorie de patient présentant un athérome débutant. Ils présentent en effet déjà une atteinte d'un organe cible avec une authentique maladie artérielle débutante se traduisant par une EIM plus importante et une rigidité artérielle, n'ayant le plus souvent pas de traduction clinique.

Ces patients, encore jeunes, ne sont pas identifiés comme présentant un surrisque coronarien même s'ils présentent dans notre étude un cholestérol élevé, un syndrome métabolique ou une PAS \geq 140mmHg. Toutefois, l'équation SCORE est imparfaite et inadaptée pour identifier ces patients car celle-ci est limitée au surrisque de mortalité CV à 10ans.

L'intérêt de notre étude a été de montrer qu'il est possible d'identifier précocement des patients à surrisque à l'aide d'une mesure simple de la PA simultanée aux deux bras, afin d'agir le plus précocement possible sur les FdR modifiables (cholestérol, PA, obésité) et de diminuer le RCV à plus long terme.

La limitation de ce travail est essentiellement liée à son manque de puissance. En effet, lors de la première analyse de ces données, la totalité des variables n'était pas encore saisie, si bien que certaines associations sont à la limite de la significativité.

L'analyse multivariée n'a pas permis non plus d'affiner les résultats en raison de ce manque de puissance.

La cohorte Stanislas est une cohorte monocentrique, habitant dans une région donnée à son origine. Toutefois, l'éclatement des familles fait que les volontaires vus lors de la 4^{ième} visite sont répartis dans un secteur géographique beaucoup plus large.

Tout comme la mesure unilatérale, la mesure simultanée doit être réalisée de façon répétitive pour évaluer la reproductibilité et la notion de régression à la moyenne.(14)(11)

Il sera intéressant de renforcer les résultats préliminaires de cette étude après avoir saisi la totalité des données de la 4^{ième} visite. De plus, les visites ultérieures permettront de confronter les DIASBP aux événements CV qui surviendront dans les 10 ans et plus. Enfin, il serait intéressant de tester des interventions sur ces FdR sur l'évolution de la DIASBP de ces patients et de l'atteinte des organes cibles (EIM et rigidité artérielle).

La DIASBP de plus de 10 mmHg est fréquente, dans la population générale. Il s'agit d'un authentique marqueur de risque intégratif associé au vieillissement artériel et à l'atteinte des organes cibles et fortement liée au taux de cholestérol, au niveau de la PA et à l'existence d'un syndrome métabolique, indépendamment des autres facteurs de risque.

Conclusion

L'atteinte préclinique des organes cibles telle que l'EIM et la rigidité artérielle ne sont le plus souvent pas accessibles en médecine générale. Il s'agit pourtant de facteurs prédictifs de risque cardiovasculaire élevé témoignant d'une maladie artérielle évolutive, d'un vieillissement prématuré et très corrélés au risque de morbi-mortalité précoce.

Une simple mesure simultanée de la PA aux deux bras, pourrait permettre d'identifier précocement et de prendre en charge ces patients notamment ceux qui présentent une dyslipidémie, une HTA et/ou un syndrome métabolique.

PARTIE 2

Conclusions, perspectives et intérêts pour la
médecine générale

1 Conclusion

1.1 Interprétation des résultats

Il existe donc un lien de causalité qui vient d'être établi par la réalisation de cette étude dans la population française, entre la DIASBP et la pression artérielle systolique clinique, le syndrome métabolique et à un taux de cholestérol total > 1,9 g/L. Ces dernières variables sont d'autant plus liées à la DIASBP par le type d'analyse réalisé permettant d'étudier plusieurs variables, facteurs, marqueurs de risque ou modélisation du risque, en même temps.

Notre objectif secondaire retrouve une DIASBP plus élevée chez les patients hypertendus par rapport aux patients sains et d'autant plus que le patient a une hypertension équilibrée par rapport à non équilibrée.

1.2 La mesure de la pression artérielle en médecine générale

L'évaluation de la pression artérielle n'est pas réalisée de façon optimale en médecine générale. Premièrement il existe depuis toujours la grande question de « quel bras choisir ? » ; partiellement résolu on trouve dans la littérature selon les recommandations de Canepa et associés, pour la prise en charge de l'hypertension il faut choisir le bras où la pression artérielle est la plus élevée(15), mais si l'on se rappelle des variations biologiques il faut que la tension soit prise aux deux bras en même temps sinon on s'expose à comparer des valeurs variant de 20 à 40 mmHg en quelques secondes ou minutes. Pour la différence tensionnelle c'est la même chose, elle doit être calculée de façon simultanée. Si cette recommandation n'est pas appliquée, le risque est d'augmenter l'inertie thérapeutique(16) chère à la pratique de la médecine générale. Sans oublier les erreurs de bras lors de consultations de suivi. Lors de la mesure de la pression artérielle manuelle au cabinet, la prise unique ainsi que l'arrondissement des valeurs à 0 ou 5 ne permet pas une prise en charge consensuelle.(17) L'évaluation à domicile n'est pas réalisée comme le voudraient les recommandations entraînant ainsi des valeurs diagnostic et pronostic incertaines.(18)

Toutes ces anomalies pourraient être corrigées par la mesure simultanée de la pression artérielle aux deux bras permettant à la fois l'évaluation de la pression artérielle de façon isolée pour l'hypertension mais aussi la DIASBP pour la prise en charge du risque cardiovasculaire.

1.3 Recommandations

La mesure simultanée est recommandée par la société européenne d'hypertension(19), par the American Heart Association(20), et par l'organisation mondiale de la santé(21).

Dans la cohorte Stanislas les mesures étaient réalisées à l'aide de deux Dinamap indépendants, grâce au développement industriel, des sociétés ont développé des appareils permettant ces mesures avec un seul appareil rendant celui-ci plus attrayant pour le médecin généraliste au cabinet. Ce même dispositif est utile pour la mesure de l'index de pression systolique (uniquement quelques machines) qui permet d'évaluer le

RCV périphérique et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs qui malheureusement ne ressort pas dans notre étude avec un p-value calculé à 0,41 en univarié.



Figure 10 : appareils permettant la mesure simultanée

1.4 Généralisation

L'utilité d'une telle démarche est d'apporter des armes aux médecins généralistes que ce soit en soins primaire ou secondaire pour évaluer le RCV. La cohorte Stanislas est française, les résultats peuvent donc s'appliquer à l'hexagone avec un biais néanmoins car elle se situe en Lorraine et reste monocentrique ; elle reste toujours plus adaptée que les cohortes américaines, anglaises ou chinoises. On retrouve des données similaires dans la littérature, un pas supplémentaire est fait pour que la DIASBP passe de marqueurs de risque à facteurs de risque. Néanmoins certains auteurs utilisent la DIASBP pour identifier les patients présentant un risque intermédiaire CV avec les facteurs de risques classiquement définis à un haut risque cardiovasculaire lors de la présence d'une DIASBP \geq à 10 mmHg.

Lors d'un bilan initial du RCV on réalise d'une pierre deux coups avec la mesure simultanée car on recherche à la fois des signes d'hypertension artérielle et d'asymétrie tensionnelle.

2. Perspectives

2.1 Le versant diastolique

Nous avons réalisé cette étude avec les valeurs systoliques de pressions artérielles, il pourrait être utile de réaliser la même étude avec les valeurs diastoliques, et comme différence la valeur de 6 mmHg.(22) Nous n'avons pas pu intégrer les diastoles car ces valeurs étaient corrélées de manière forte avec les valeurs systoliques dans l'analyse multivariée.

2.2 La répétition des mesures

Elle doit être réalisée pour éviter de sur ou sous-estimer la différence observée. Lors de la première consultation pour l'évaluation de la pression artérielle, il faut réaliser les mesures simultanément aux deux bras avec un ou deux moniteurs et réaliser plusieurs enregistrements consécutifs(14), ces mesures doivent être effectuées selon un

protocole identique lors des prochaines consultations pour surveiller si il n'y a pas régression à la moyenne.(11)

2.3 Etude longitudinale

Nous venons d'effectuer une étude transversale, la seconde étape est de réaliser une étude longitudinale pour exploiter toute la puissance d'une cohorte statistique. D'où l'intérêt de réaliser ces mesures lors des prochaines visites de la cohorte.

2.4 Etablissement d'un score avec la DIASBP

Comme nous l'avons vu dans l'introduction pour évaluer le RCVG, on peut utiliser plusieurs méthodes de modélisation du risque, le plus pertinent est l'établissement d'un risque de développer un évènement sur une période donnée. Il pourrait être utile de rechercher si la DIASBP peut être intégrée dans un score de façon à améliorer la précision de l'estimation.

3. Intérêts pour la médecine générale

Pour finir, l'évaluation du risque cardiovasculaire est compliquée en médecine générale(3,23).

A la vu des résultats de l'étude, nous pouvons émettre l'hypothèse que la DIASBP permet une évaluation rapide du RCV si l'on possède le matériel adéquat.

Cette méthode présente un intérêt vis à vis de la précocité de mise en évidence du processus athérosclérotique, et donc une diminution de l'inertie thérapeutique par rapport aux modèles existants.

La méthode est simple, il suffit de prendre les deux brassards adaptés au patient et de lancer la machine, pas de bras à choisir, pas d'analyse des sons de Korotkoff, plus rapide qu'une méthode alternative.

C'est une méthode deux en un car elle permet l'évaluation de la pression artérielle chez les hypertendus mais aussi la DIASBP comme autre facteur de risque et pour certain appareil une mesure de l'IPS.

Lors de la découverte d'une DIASBP ≥ 10 mmHg, il faut partir à la recherche des autres FdRCV, du syndrome métabolique et du bilan biologique avec exploration d'une anomalie lipidique.

A terme, l'objectif est de démontrer que la DIASBP peut remplacer l'utilisation complexe des scores de type Framingham, SCORE, des échographies pour la vitesse d'onde de pouls pour l'épaisseur intima média, des scanners pour les scores de calcification, par une simple mesure clinique de la pression artérielle aux deux bras et simultanée.

Références :

1. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999–1008.
2. Flore R, Ponziani FR, Tinelli G, Arena V, Fonnesu C, Nesci A, et al. New modalities of ultrasound-based intima-media thickness, arterial stiffness and non-coronary vascular calcifications detection to assess cardiovascular risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Apr;19(8):1430–41.
3. Ferrières J. Évaluation du risque cardiovasculaire. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2012 Dec;4(4):248–58.
4. Members AF, Perk J, Backer GD, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 May 2;ehs092.
5. Clark CE, Campbell JL, Evans PH, Millward A. Prevalence and clinical implications of the inter-arm blood pressure difference: A systematic review. *J Hum Hypertens*. 2006 Dec;20(12):923–31.
6. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Campbell JL. The difference in blood pressure readings between arms and survival: primary care cohort study. *BMJ*. 2012 Mar 20;344:e1327.
7. Clark CE, Campbell JL, Powell RJ. The interarm blood pressure difference as predictor of cardiovascular events in patients with hypertension in primary care: cohort study. *J Hum Hypertens*. 2007 Apr 26;21(8):633–8.
8. Clark CE, Steele AM, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Interarm blood pressure difference in people with diabetes: measurement and vascular and mortality implications: a cohort study. *Diabetes Care*. 2014 Jun;37(6):1613–20.
9. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012 Mar 16;379(9819):905–14.
10. Cao K, Xu J, Shanguan Q, Hu W, Li P, Cheng X, et al. Association of an inter-arm systolic blood pressure difference with all-cause and cardiovascular mortality: An updated meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol*. 2015 Jun 15;189:211–9.
11. Herpin D, Ragot S. Variabilité de la pression artérielle. Implications cliniques et thérapeutiques. *Rev Médecine Interne*. 1995 Feb;16(2):131–6.
12. Souza Neto EP, Neidecker J, Lehot JJ. Comprendre la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2003 May;22(5):425–52.
13. Manuel opératoire de la cohorte stanislas Visite n°4 : Héritabilité familiale, interactions gène - gène et gène - environnement dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Quatrième visite à 17 ans de la cohorte stanislas.
14. Verberk WJ, Kessels AGH, Thien T. Blood pressure measurement method and inter-arm differences: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2011 Nov;24(11):1201–8.
15. Canepa M, Milaneschi Y, Ameri P, AlGhatrif M, Leoncini G, Spallarossa P, et al. Relationship between inter-arm difference in systolic blood pressure and arterial stiffness in community-dwelling older adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2013 Dec;15(12):880–7.
16. Clark CE. Inter-arm blood pressure measurement needs to be practical and accurate. *Am J Hypertens*. 2011 Nov;24(11):1189–90.
17. Myers MG, Kaczorowski J, Dawes M, Godwin M. Automated office blood pressure

- measurement in primary care. *Can Fam Physician*. 2014 Feb;60(2):127–32.
18. Boivin J-M, Tsou-Gaillet T-J, Fay R, Dobre D, Rossignol P, Zannad F. Influence of the recommendations on the implementation of home blood pressure measurement by French general practitioners: a 2004-2009 longitudinal survey. *J Hypertens*. 2011 Nov;29(11):2105–15.
19. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J-M, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003 May;21(5):821–48.
20. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. 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. *Hypertension*. 2005 Jan 1;45(1):142–61.
21. Prevention of Cardiovascular Disease Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk [Internet]. World Health Organization 2007; [cited 2015 Jun 16]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/PocketGL.ENGLISH.AFR-D-E.rev1.pdf
22. Kim KB, Oh MK, Kim HG, Ki JH, Lee SH, Kim SM. Inter-arm Differences in Simultaneous Blood Pressure Measurements in Ambulatory Patients without Cardiovascular Diseases. *Korean J Fam Med*. 2013 Mar;34(2):98–106.
23. Bruckert E, Bonnelye G, Thomas-Delecourt F, André L, Delaage P-H. Assessment of cardiovascular risk in primary care patients in France. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Jul;104(6-7):381–7.

ANNEXE

What's the meaning of difference inter-arm systolic blood pressure in terms of cardiovascular risk? A transverse study of cohort Stanislas fourth visit.

GERDOLLE F., GENET C., CHAU K., MACHU J-L., ROSSIGNOL P, ZANNAD F, GIRERD N, BOIVIN J-M.

Abstract

Introduction: the purpose of our study was to assess the link between blood pressure asymmetry, cardiovascular risk factors (CVRF) and target organ damage in a single cohort of 1148 people in France.

Method: we measured blood pressure (BP) on both arms simultaneously and compared it to the main risk factors (RF) and target organ damage (TOD).

Results: there was a link between the difference inter-arm systolic blood pressure (DIASBP) ≥ 10 millimeters of mercury (mmHg) and TOD (arterial stiffness and intima-media thickness (IMT) – borderline significant), the office systolic blood pressure (SBP) (OR=1.20, 95%CI (1.12-1.29), adjusted $p < 0.0001$), the metabolic syndrome (MS) (OR=1.765, 95%CI (1.12-2,783), adjusted $p = 0.014$) and the total cholesterol (TC) $> 1,9$ mmol/L (OR=1.674, 95%CI (1.075-2,608), adjusted $p = 0.023$).

Conclusion: the blood pressure asymmetry does have a meaning in terms of cardiovascular risk because it's meaningfully associated to the TOD and to the office SBP, to the MS and to a TC $> 1,9$ g/L.

Introduction

The estimation of the cardiovascular risk (CVR) is conducted using RF, age, gender, personal and family history, presence or absence of TOD. The equation is complex, controversial and indistinct. Framingham, in the US, uses gender, age, diabetes, smoking, SBP, TC, HDL-cholesterol or body mass index (BMI) (1), for a population aged 30 to 74 to which we can add markers of arterial stiffness, intima-media thickness and vascular calcification (2). This equation aims to modelize the cardiovascular (CV) morbidity and mortality risk. Framingham overestimates the risk for acute coronary syndrome in other populations, particularly in Europe, where the SCORE model (Systemic COronary Risk Estimation)(3) is preferred. The SCORE equation estimates the CV mortality risk at 10 years, the variables used being: country, gender, smoking, age, TC and SBP (4).

The estimation of the CVR of a patient is therefore tedious and is not done systematically.

The blood pressure asymmetry is determined by a difference in the tensional figures when non-invasively measuring blood pressure on both arms. The difference was already seen more than 100 years ago in the Phipps study in 1915 in the US (5). A difference between both arms in the systolic blood pressure (DIASBP) ≥ 10 millimeters of mercury (mmHg) is seen in 19.6% of the population according to Clark (5). The same difference is associated in both hypertensive and diabetic groups with the increase in all-cause CV morbidity and mortality (6-8). We come to the same conclusion in the general population for a DIASBP ≥ 10 or 15 mmHg.(9)(10).

The blood pressure measure on both arms, if done simultaneously, removes physiological variations, primary and secondary oscillations as well as sympathetic system-bound, Mayer oscillations (11,12).

This measure is easy to take in general medical practice during hypertensive patient follow-up, allowing an estimate of CVR as the prevalence of blood pressure asymmetry is the largest in this hypertensive population, 23 to 24% (6,7).

The purpose of our study was to calculate the prevalence of a difference inter-arm systolic blood pressure ≥ 10 mmHg in a population mostly cardiovascular disease free and to compare it to the prevalence of TOD and to the CVRF.

Method

We made a cross-sectional observational study during the Stanislas cohort's 4th visit. The Stanislas cohort is initially made up of families with 2 parents and at least 2 biological children being healthy, i.e. acute chronic disease free, volunteers recruited between 1993 and 1995 and living close to Nancy (France, Lorraine, Meurthe-et-Moselle), from parents and grandparents of French origin. These criteria allowed to include 1006 families i.e. 4295 people.

The blood pressure measures were taken simultaneously using two independent devices, both from GE Healthcare: the DINAMAP CARESCAPE V100 model (brought into service in 2012), and the ProCare Auscultatory 400 (brought into service in 2001). The measures were taken following the good clinical practice rules, the patient lying down, following a rest period of more than 5 minutes (13), with an armband suited to the brachial circumference. To avoid any bias in the entries, the measures have been entered twice in the Capture-System software, the two series compared and all the errors corrected. The variables were compared between both groups (difference ≥ 10 mmHg et difference < 10 mmHg) using the Mann Whitney test or the Chi-2 test depending on the type of variable. The potential candidates for the multivariate model were selected if they had a p-value < 0.20 . The variables which have been used were the ones found in the literature as well as in the Stanislas cohort. The DIASBP between hypertensive and non-hypertensive patients and between the controlled versus the non-controlled hypertensive patients was analysed using a t-test. The hypertensive patients were defined by a known history of treated high blood pressure or blood pressure figures higher than 140/90 mmHg during the clinical measure.

Results

The characteristics of the analyzed population were summarized in the table 1.

Table 1 : characteristics of the population study.

	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)
Age, years	1397	56 (35 - 60)
Female	1397	719 (51 %)
Current smoker	1333	276 (21 %)
BMI, kg/m ²	1393	25.2 (22.5 - 28.5)
Diabetes	1332	55 (4 %)
Hypertension - treatment and/or office SBP/DBP > 140/90 mmHg	1397	417 (30 %)
Total cholesterol, g/l	1391	2.11 (1.86 - 2.43)

BMI : Body Mass Index ; SBP : Systolic Blood Pressure ; DBP : Diastolic Blood Pressure

Two hundred and forty nine people out of 1148 were showing a DIASBP \geq 10 mmHg, i.e. 21,7%. Several elements were significantly associated to this difference in blood pressure during the analysis with the univariable model (Table 2).

Table 2 : detailed results of the DIASBP univariable analysis listing the factors, cardiovascular risk markers

Factor	Absolute difference < 10 mmHg (N=1148)		Absolute difference \geq 10 mmHg (N=249)		p-value
	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)	n available	Median (Q1 - Q3) or n(%)	
Age, years	1148	56 (35 - 60)	249	56 (36 - 60)	0.63
Female	1148	590 (51 %)	249	129 (52 %)	0.91
Tabacco	1092	580 (53 %)	238	124 (52 %)	0.78
BMI, kg/m ²	1146	25.1 (22.5 - 28.3)	247	26.4 (23.0 - 30.4)	0.001
BMI > 25 kg/m ²	1146	581 (51 %)	247	146 (59 %)	0.016
Waist/hip ratio	1140	0.92 (0.86 - 0.99)	248	0.93 (0.87 - 0.98)	0.23
Diabetes	1095	41 (4 %)	237	14 (6 %)	0.13
History of HT treatment	1122	204 (18 %)	247	63 (25 %)	0.0061
Absolute difference of SBP, mmHg	1148	3 (2 - 6)	249	13 (11 - 16)	< 0.0001
History of HT - office measurement	1148	162 (14 %)	249	78 (31 %)	<0.0001
Office SBP, mmHg	1145	122 (114 - 133)	248	131 (121 - 143)	< 0.0001
Office DBP, mmHg	1145	72 (67 - 78)	248	73 (67 - 80)	0.090
24h SBP, mmHg	947	119 (113 - 126)	201	120 (114 - 128)	0.028
24h DBP, mmHg	947	74 (69 - 79)	201	74 (70 - 79)	0.80

Nighttime HT	959	342 (36 %)	202	81 (40 %)	0.23
24h HT	947	244 (26 %)	201	62 (31 %)	0.14
Daytime HT	954	243 (25 %)	202	57 (28 %)	0.42
24h MBP, mmHg	1035	89 (85 - 95)	221	90 (86 - 94)	0.14
Ankle brachial pressure index	1103	1.09 (1.01 - 1.18)	238	1.07 (1.01 - 1.20)	0.41
Ankle brachial pressure index < 0.9	1103	21 (2 %)	238	7 (3 %)	0.32*
LVMi	493	100 (81 - 126)	94	104 (81 - 131)	0.34
Left ventricular mass	493	178 (139 - 243)	94	202 (146 - 255)	0.14
CMP of systole - Radial site, mmHg	1138	80 (73 - 88)	247	82 (76 - 92)	0.0004
CMP of diastole - Radial site, mmHg	1138	96 (87 - 105)	247	100 (91 - 112)	< 0.0001
Real pulse wave velocity, m/s	994	8.13 (7.25 - 9.28)	212	8.45 (7.51 - 9.80)	0.009
Intima media thickness, μ m	1113	627 (540 - 725)	243	656 (546 - 774)	0.055
Intima media thickness > 900 μ m	1113	76 (7 %)	243	19 (8 %)	0.58
Diastolic Dysfunction	650	77 (12 %)	128	23 (18 %)	0.059
Total cholesterol, g/l	1143	2.11 (1.86 - 2.41)	248	2.17 (1.92 - 2.47)	0.10
LDL-cholesterol, g/l	1143	1.32 (1.11 - 1.58)	245	1.37 (1.16 - 1.59)	0.16
HDL-cholesterol, g/l	1143	0.57 (0.48 - 0.67)	248	0.55 (0.48 - 0.65)	0.39
choS TT > 1.9 g/l - European definition	1143	809 (71 %)	248	189 (76 %)	0.085
choS TT > 2.4 g/l -WHO definition	1143	293 (26 %)	248	77 (31 %)	0.080
HDL < 0.4 or 0.5 g/l for men or women	1143	169 (15 %)	248	37 (15 %)	0.96
Triglycerides, g/l	1143	0.90 (0.66 - 1.24)	248	1.00 (0.73 - 1.33)	0.007
Albumin, g/l	1135	45.2 (42.7 - 47.7)	245	45.1 (42.1 - 47.6)	0.35
C-reactive protein, mg/l	1143	1.4 (0.7 - 3.1)	248	1.8 (0.8 - 3.6)	0.030
Apolipoprotein A1, g/l	1135	1.68 (1.50 - 1.89)	245	1.68 (1.50 - 1.87)	0.94
Apolipoprotein B, g/l	1135	0.96 (0.81 - 1.12)	245	0.98 (0.86 - 1.14)	0.073
Creatinine, mg/dl	1143	0.81 (0.71 - 0.92)	248	0.81 (0.71 - 0.92)	0.79
eGFR, ml/min/1.73m ²	1143	94.0 (83.4 - 105.9)	248	94.3 (81.6 - 105.4)	0.52
SCORE - 10-year risk of CVD	1091	0.83 (0.05 - 2.31)	238	0.91 (0.11 - 2.42)	0.19
Metabolic syndrome - AHA definition	1097	201 (18 %)	239	61 (26 %)	0.011
Metabolic syndrome - IDF definition	1124	258 (23 %)	244	67 (27 %)	0.13
Metabolic syndrome - WHO definition	1100	113 (10 %)	240	44 (18 %)	0.0004
Family history	988	678 (69 %)	212	149 (70 %)	0.64
CurSmk	1095	233 (21 %)	238	43 (18 %)	0.27

BMI = body mass index ; HT = hypertension ; SBP = systolic blood pressure ; mmHg = millimètre de mercure ; DSP = diastolic blood pressure ; MBP = mean blood pressure ; LVMi = left ventricular mass index ; CMP = central mean pressure ; choS TT = cholestérol total ; CVD = cardiovascular disease ; AHA = american heart association ; WHO = world health organisation ; IDF = international diabetes federation ; CurSmk = current smoker

The selected variables were used to carry out two multivariable models, the markers were significantly associated if the Odds Ratio was > 1 with a confidence index at 95% and a p-value < 0,05. The analysis by logistic regression was made with two models, the first one without a priori with age, female gender and smoking as adjustment variables, the second one a priori with the wine consumption as additional adjustment variable (Table 3).

Table 3 : multivariated analysis

	Model 1			Model 2		
	OR	IC	p	OR	IC	p
Age	0.987	[0.974 ; 1.000]	0.043	0.986	[0.972 ; 1.000]	0.057
Female gender	1.286	[0.940 ; 1.759]	0.12	1.402	[0.965 ; 2.038]	0.076
Current smoker	0.867	[0.566 ; 1.327]	0.51	0.781	[0.484 ; 1.261]	0.31
Wine consumption	-	-	-	1.001	[0.999 ; 1.002]	0.27
Office SBP	1.237	[1.167 ; 1.312]	<0.0001	1.201	[1.119 ; 1.289]	<0.0001
Metabolic syndrome	1.765	[1.120 ; 2.783]	0.014	-	-	-
Total cholesterol > 1,9 g/l	-	-	-	1.674	[1.075 ; 2.608]	0.023

SBP = systolic blood pressure

The DIASBP was significantly higher for hypertensive patients than for non-hypertensive patients ($6,93 \pm 0,31$ mmHg VS $5,1 \pm 0,14$ mmHg, $p < 0,0001$). Likewise, the DIASBP was significantly higher for non-controlled hypertensive patients than for controlled hypertensive patients ($5,83 \pm 0,39$ mmHg VS $8,06 \pm 0,85$ mmHg, $p = 0,019$).

Discussion

Our study is, as far as we know, the first study made on blood pressure asymmetry, in a population mostly cardio vascular disease free compared to the risk markers and to the TOD. Our study showed that in a healthy population, the DIASBP ≥ 10 mmHg was associated to a TOD (IMT, arterial stiffness) and to RF such as blood pressure, TC, MS, age. We did not show any association with the SCORE equation.

The blood pressure difference is associated with CV morbidity and mortality and to all causes whereas the SCORE model only corresponds to CV mortality, therefore the lack of association between these two variables is due to the likelihood of unidentified factors in our study (6–10).

The variables not associated with DIASBP may be explained by the 10 mmHg threshold for the blood pressure asymmetry; this value probably needs to be reconsidered in a healthy and young population as 10 mmHg threshold is chosen arbitrarily in most of the studies.

However, these studies were very often conducted in high CVR populations.

Moreover, the volunteers of the Stanislas cohort are quite young (median age 56) so the SCORE risk is not sensitive enough for this population.

The DIASBP is probably the inapparent translation of a starting atheroma (9).

Therefore, the patients in the cohort for whom DIASBP ≥ 10 mmHg fall into that category of patients showing a starting atheroma.

They already show a TOD with a real starting arterial disease resulting in a bigger IMT and an arterial stiffness that does not usually have a clinical translation.

These patients, still young, are not identified as being at an increased coronary risk, although in our study they have high cholesterol, a MS or a PAS ≥ 140 mmHg. The SCORE equation is not ideal to identify these patients because it is limited to the increased CV mortality at 10 years.

The interest of our study is to show that an early identification of these patients at increased risk can be achieved with a simple measure of the blood pressure on both arms simultaneously, in order to act as soon as possible on the modifiable RF (cholesterol, blood pressure, obesity) and to bring the CVR down in the long term.

Our study is limited especially because it's not strong enough. In the first analysis of these data, all of the variables were not yet entered, with the result that some associations are borderline significant.

The multivariate analysis was also unable to refine the findings because of this lack of strength.

The Stanislas cohort is a single cohort, living in a given area in the beginning. However, the family breakdown results in the volunteers seen during the fourth visit being spread across a wider geographic area.

Just like the one-sided measure, the simultaneous measure has to be taken repeatedly in order to assess the reproducibility and the regression to the mean (14)(11).

It will be interesting to strengthen the preliminary results of this study after having entered all the data from the fourth visit. The subsequent visits will allow to confront the DIASBP with the CV events that will occur within 10 years and further on.

At last, it would be interesting to test interventions on these RF to understand the DIASBP evolution of these patients and the TOD (IMT and arterial stiffness).

The DIASBP of more than 10mm Hg is common in the general population. It's an authentic marker of the integrative risk associated with the arterial aging process and with the TOD and highly bound to the cholesterol level, the blood pressure level and an existing MS, irrespective of the other risk factors.

Conclusion

The preclinical TOD such as IMT and the arterial stiffness are rarely accessible in general medical practice. These are, however, predictive factors of high CVR indicative of a progressive arterial disease, a premature ageing and highly correlated to the early morbidity and mortality risk.

A simple measure of the blood pressure on both arms simultaneously could allow to identify these patients at an early stage and to aid them particularly those having dyslipidemia, hypertension and/or a MS.

VU

NANCY, le 23 septembre 2015 Le
Président de Thèse

Professeur Jean-Marc BOIVIN

NANCY, le 24 septembre
2015 Pour le Doyen de la Faculté
de Médecine

Le Vice-Doyen,

Professeur Marc DEBOUVERIE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8022

NANCY, le 25 Septembre 2015

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Préambule : L'asymétrie tensionnelle est associée à une élévation de la morbimortalité CV chez le sujet à risque. L'objet de notre étude était d'évaluer l'association entre l'asymétrie tensionnelle, les facteurs de risque cardiovasculaire (FdRCV) et l'atteinte d'un organe cible dans une cohorte française monocentrique de 1148 individus sains (indemnes de pathologie cardiovasculaire) : (Cohorte Stanislas). Méthode : Nous avons réalisé une mesure simultanée de la pression artérielle (PA) aux deux bras et l'avons comparée aux principaux FdRCV et aux atteintes des organes cibles. Résultats : Il existait une association entre la différence de la pression artérielle systolique aux deux bras (DIASBP) ≥ 10 millimètres de mercure (mmHg) et l'atteinte des organes cibles (rigidité artérielle et épaisseur intima-média (EIM) – limite de significativité) la pression artérielle systolique clinique (OR=1.20, 95%CI (1.12-1.29), adjusted p<0.0001), le syndrome métabolique (OR=1.765, 95%CI (1.12-2,783), adjusted p=0.014) et le cholestérol total >1,9 mmol/L (OR=1.674, 95%CI (1.075-2,608), adjusted p=0.023). Conclusion : l'asymétrie tensionnelle a bien une signification en terme de risque cardiovasculaire (RCV) car elle est associée de façon significative à l'atteinte des organes cibles au niveau de la pression artérielle systolique clinique, au syndrome métabolique et à un taux de cholestérol total > 1,9 g/L.

TITRE EN ANGLAIS :

What's the meaning of difference inter-arm systolic blood pressure in terme of cardiovascular risk? A transverse study of cohort Stanislas fourth visit.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

MOTS CLEFS :

Risque cardiovasculaire, asymétrie tensionnelle, pression artérielle systolique, différence entre les deux bras, cholestérol total, cohorte

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
