

Rigidité artérielle et HTA

M. Ibrir-Khati, Dj. Si Ahmed, F. Bouali.

Service de Médecine Interne CHU Mustapha

Introduction

La rigidité artérielle est définie par la diminution de l'élasticité artérielle, elle est l'inverse de la compliance (C) ; cette dernière est définie comme l'augmentation du volume artériel en fonction de l'augmentation de la pression ($C = \Delta V / \Delta P$).

Par conséquent la rigidité artérielle est la variation de pression en fonction de la variation du volume ($\Delta P / \Delta V$)

I. Accélérateurs du vieillissement artériel.

Déterminants de la rigidité artérielle :

Au cours du vieillissement, l'aspect morphologique des artères change par le contenu en protéines fibreuses de la matrice extracellulaire qui s'accroît, avec une augmentation du rapport collagène/élastine. La rigidification des artères et la diminution de la compliance artérielle des gros troncs artériels qui en résultent jouent ainsi un rôle essentiel dans les modifications structurales et fonctionnelles des vaisseaux qui surviennent au cours du vieillissement.

Si l'âge chronologique est un déterminant majeur de la rigidité artérielle, des déterminants génétiques et environnementaux peuvent également accélérer ou ralentir le vieillissement artériel.

Trois conditions pathologiques ont un rôle prédominant dans le vieillissement artériel : **le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et l'insuffisance rénale**. D'autres facteurs ou conditions (fréquence cardiaque, apport de sel, activité physique, etc.) peuvent également influencer l'apparition plus ou moins précoce des modifications liées au vieillissement.

A. Rôle des facteurs constitutionnels et génétiques.

Les déterminants génétiques peuvent accélérer ou ralentir le vieillissement artériel ^{1,2} à différents niveaux par l'augmentation de la pression artérielle, par une prédisposition à développer des troubles métaboliques et hémodynamiques conduisant à des altérations artérielles, ou par l'augmentation de la vulnérabilité de la paroi aux effets de l'âge et des autres facteurs de risque. Des déterminants génétiques du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) pourraient être ainsi impliqués dans l'initiation et le développement de la rigidité artérielle.

En effet, ce système joue un rôle majeur dans la régulation du tonus vasculaire, dans la croissance et dans la prolifération des cellules musculaires lisses, ainsi que dans la production de protéines de la matrice extra-cellulaire.

Plusieurs éléments indiquent une influence significative de plusieurs gènes codant pour des protéines du système RAA (enzyme de conversion de l'angiotensine, récepteur AT1, aldostérone) dans le développement de la rigidité aortique ³.

Dans certaines études, une augmentation de la rigidité artérielle a été retrouvée dans

A.1. Le diabète est un déterminant majeur du vieillissement artériel accéléré, et d'une augmentation de la rigidité artérielle ⁴⁻⁶. Le diabète accélère de façon significative, dès les stades précoces, la rigidité de l'aorte et des autres gros troncs artériels ⁷.

Cette accélération s'opère de façon indépendante par rapport aux autres facteurs de risque vasculaire ⁸, ce qui explique la présence d'une élévation quasi constante de la PAS et de la PP chez le diabétique.

La valeur moyenne de la glycémie sanguine est corrélée à la VOP ⁹. La formation des produits finaux de la glycation non-enzymatique (AGEs) chez le diabétique semble contribuer à la fois à la rigidité des tissus cardiovasculaires et à l'élévation du stress oxydant lors du vieillissement. Ainsi, les pontages inter- et intramoléculaires (crosslinks) de l'élastine et du collagène, conséquence directe de la glycation non-enzymatique, sous dépendance d'amine oxydases (lysyl oxydase, SSAO semicarbazide-sensible amine oxydase, cette dernière intervenant essentiellement en contexte inflammatoire) conditionnent également le comportement élastique de la paroi, en particulier au niveau des artères centrales, élastiques ²⁰.

A.2. L'HTA est également considérée comme un accélérateur du vieillissement artériel ^{13,14}.

L'augmentation de la pression artérielle (PA) diminue directement, par mécanisme physique la distensibilité artérielle, en augmentant la pression de distension.

Néanmoins les propriétés élastiques intrinsèques de la paroi artérielle sont peu ou pas modifiées chez les hypertendus jeunes par rapport aux normotendus du même âge. La persistance d'une HTA chronique va progressivement altérer la structure artérielle et aura comme conséquence une augmentation du module élastique et une aggravation de la rigidité artérielle. Ceci est observé essentiellement chez les hypertendus vieillissants. Le phénomène s'explique à la fois par l'augmentation de la pression de distension (comme pour les hypertendus les plus jeunes) et par la modification des propriétés élastiques intrinsèques par altération des propriétés mécaniques de la paroi artérielle. La conséquence est une accentuation de l'augmentation de la PAS ainsi qu'une relative diminution de la PAD. Une analyse de la cohorte de Framingham a montré que l'élévation de la PAS et la diminution de la PAD avec l'âge, notamment de la protodiastole, étaient beaucoup plus marquées chez les sujets présentant préalablement une HTA systolo-diastolique ¹⁵.

Dans une étude longitudinale il a été également démontré que l'évolution de la rigidité artérielle avec l'âge était deux fois plus importante chez les sujets hypertendus que chez les normotendus ¹⁶.

Ces résultats conduisent à la conclusion qu'à long terme l'HTA systolo-diastolique est un accélérateur du vieillissement artériel et de l'aggravation de la rigidité des GTA. [GTA = gros troncs artériels]

A.3. L'insuffisance rénale : Il a été démontré que la mortalité cardiovasculaire chez les patients sous hémodialyse est associée à la structure et au fonctionnement des grosses artères ^{17,18}. Plusieurs travaux ont montré une augmentation de la rigidité artérielle chez les patients urémiques ²⁰⁻²¹.

Une association entre la rigidité artérielle et la réduction de la clearance de la créatinine a été démontrée chez des sujets ayant une insuffisance rénale, même modérée.

L'augmentation de la rigidité aortique est un facteur prédictif indépendant de mortalité chez l'urémique ^{18,22,23}.

Ainsi, la VOP aortique²⁴ et l'Aix¹⁸ se sont avérés être des marqueurs indépendants de la morbidité et de la mortalité chez les patients hémodialysés atteints d'insuffisance rénale en phase terminale, indépendamment des autres facteurs connus pour affecter l'issue de la maladie. Chez ces patients, pour chaque augmentation de l'Aix de 10%, le risque de mortalité cardiovasculaire et de mortalité générale augmente d'environ 50%, et pour chaque augmentation de la PWV de 1 m/s il y a une augmentation de 39% de la mortalité totale corrigée. Plus important encore, ces associations s'avèrent indépendantes des autres facteurs de risques connus, y compris de la pression artérielle brachiale[14]. La rigidité artérielle de l'urémie est partiellement réversible sous traitement antihypertenseur²⁵.

B. Rôle d'autres facteurs hémodynamiques et environnementaux :

B.1. La fréquence cardiaque (FC) : Des études expérimentales et cliniques ont montré qu'une fréquence cardiaque accélérée était un déterminant indépendant de modifications structurales et de rigidité des GTA. La relation positive entre la FC et la rigidité artérielle a été établie tant en transversal qu'en longitudinal. Les études montrent qu'une élévation chronique de la FC contribue à l'altération des artères et à la progression des lésions athérosclérotiques²⁶. Une FC élevée est un des facteurs prédictifs les plus puissants d'accélération de la VOP sur une période de 6 ans, en particulier chez l'hypertendu¹⁶, les sujets hypertendus ayant une FC > 80 bpm présentant une augmentation de la rigidité artérielle 5 fois supérieure à celle des sujets ayant une FC < 60 b/min).

B.2. Le syndrome métabolique : Il existe des relations entre l'existence d'un syndrome métabolique et le développement d'une rigidité accrue de l'aorte et des autres GTA^{27,28}.

En effet la présence du syndrome métabolique induit une augmentation de la rigidité artérielle chez les hypertendus non traités indépendamment de l'âge et de la²⁹. L'augmentation de la rigidité artérielle, présente dans le syndrome métabolique est efficacement évaluée par mesure de la VOP, mais pas de l'AIX³⁰ AIX [Index d'augmentation]. Par le biais de la production d'adipokines, il existe une réaction inflammatoire³¹ qui participe à l'accélération de la fibrose et à la formation d'athérome, avec une augmentation du risque cardio-vasculaire³², ayant en outre un effet indépendant d'augmentation de la rigidité artérielle^{33,34}.

B.3. Les apports sodés et l'influence d'autres minéraux. Les apports de sodium jouent un rôle majeur dans l'accélération du vieillissement artériel. Il a été démontré que l'augmentation de la rigidité artérielle avec l'âge était plus marquée dans les populations ayant une forte consommation en NaCl que dans celles qui avaient l'habitude d'en consommer de faibles quantités et inversement la réduction de la consommation en sel semble avoir comme conséquence une diminution de la rigidité artérielle^{35,36}.

B.4. Le tabagisme : augmente de façon aigue la rigidité artérielle et la vitesse des ondes de réflexion, y compris chez les fumeurs chroniques. Ses effets aigus sur le tonus sympathique et sur la pression artérielle entraînent une augmentation transitoire de la rigidité artérielle³⁷⁻³⁸.

B.5. L'activité physique est un autre facteur environnemental qui semble influencer de façon significative la rigidité des gros troncs artériels⁴⁰. Il a été démontré que la sédentarité était associée à une augmentation significative de la rigidité artérielle avec l'âge.

B.6. Influence de l'âge : La rigidité artérielle augmente de façon continue avec l'âge^{16,41}. Cette augmentation est observée tout âge confondu, mais elle est accélérée aux âges les plus avancés.

B.7. Rigidité et variabilité de la pression artérielle : La rigidité artérielle augmentée participe à l'altération des mécanismes de régulation de la variabilité de la PA. Ainsi, la sensibilité du baroréflexe est inversement corrélée avec l'âge, et étroitement corrélée avec la présence d'une rigidité artérielle⁴², par conséquent, l'augmentation de la rigidité artérielle est associée à une instabilité de la pression artérielle, avec hypotension orthostatique, pathologie particulièrement fréquente chez le diabétique, l'insuffisant rénal et le sujet âgé. Ce phénomène semble être lié en partie à une baisse de sensibilité des barorécepteurs. Ainsi, l'augmentation avec l'âge de la rigidité artérielle semble participer significativement aux troubles de la régulation de la pression artérielle lors des changements de position, tels que observés fréquemment dans une population âgée. La rigidité artérielle est significativement plus élevée chez les sujets âgés ayant une hypotension orthostatique, et significativement corrélée avec l'importance de la chute tensionnelle après lever, ainsi qu'avec l'atténuation de la réponse cardiaque aux modifications orthostatiques de la pression artérielle⁴³. Ces dernières études suggèrent un rôle de premier plan des modifications de la paroi artérielle liées au vieillissement dans la genèse des troubles de régulation posturale de la pression artérielle.

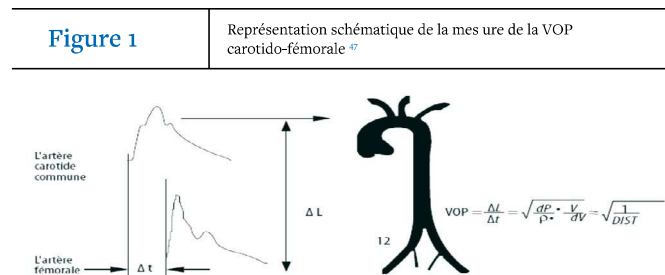
II. Vitesse de l'onde de pouls(VOP)

Dans les dix dernières années, nombre d'études ont concerné la rigidité des grosses artères et le phénomène de réflexion de l'onde de pouls, ces deux éléments ont été identifiés comme les principaux déterminants physiopathologiques de l'hypertension systolique isolée et l'augmentation de la pression pulsée⁴⁴. Une mesure de la rigidité artérielle par les variations de diamètre par rapport à celles de pression est compliquée et ne saurait être adaptée à un usage clinique commun. En revanche, la mesure de la VOP carotido-fémorale permet une évaluation non invasive, simple et suffisamment précise pour être utilisée comme procédure diagnostique ; cette mesure a une valeur prédictive indépendante pour la mortalité de toutes causes, la morbidité cardiovasculaire, les événements coronaires et les AVC chez les patients porteurs d'une HTA essentielle non compliquées. Bien que la relation entre rigidité aortique et événements soit continue, un seuil de 10m/s a été suggéré par les sociétés savantes et adoptée par les recommandations ESH/ESC 2013^{44,45}. Un usage plus large de la VOP et de la mesure de l'index d'augmentation (AIX) pourrait apporter une meilleure précision à l'évaluation de l'état artériel.

A. Méthodes d'analyse de l'onde de pouls et de mesure de la pression centrale :

A.1. La vitesse de l'onde du pouls (VOP) : Elle est un indice global de la rigidité artérielle parfaitement validé et reproductible, adapté au dépistage de masse des patients à haut risque cardiovasculaire. Les ondes de pression (ou bien les ondes de vitesse sanguine) sont enregistrées sur deux segments artériels et la distance qui sépare ces deux segments est mesurée. Ils existent différents types d'approche pour la mesure non-invasive de la VOP, selon l'utilisation de mécano transducteurs transcutanés (système Complior®) ou de tonomètres transcutanés (SphygmoCor®, PulsePen®).

Le tonomètre, appareils Sphygmocor®⁴⁶ est utilisé à la fois pour l'analyse des ondes de réflexion ainsi que pour mesurer la VOP. Pour la VOP, on enregistre successivement l'onde de pression en proximal (carotide commune, sous angulomandibulaire ou sus-claviculaire) et distal (fémorale commune au niveau inguinal, pour la VOP aortique, tibiale postérieure, pédieuse ou radiale, pour la VOP périphérique). Les deux ondes sont synchronisées au tracé ECG. Leur rapport avec l'onde R permet ensuite le calcul du temps nécessaire à l'onde de pouls pour parcourir la distance entre les deux sites

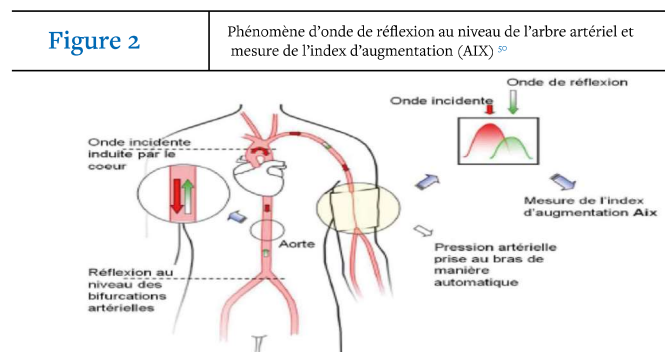


A.2. Mesure de l'index d'augmentation : l'onde de pouls est un phénomène se propageant de proche en proche. Le stockage provisoire du volume de sang provoque une dilatation de l'artère lors de son passage. Ainsi, l'élasticité de la paroi artérielle et les résistances périphériques sont mises à profit pour transformer l'éjection ventriculaire systolique discontinue en un écoulement continu (effet Windkessel)⁴⁸

Dans un système d'écoulement laminaire, le débit Q en ml obéit à la loi de Poiseuille et le calcul des résistances périphériques se déduit de cette loi suivant l'équation $RP = \Delta P / Q$ avec ΔP la pression pulsée. A l'approche d'une bifurcation artérielle, un phénomène de réflexion apparait. Il ya naissance d'une onde réfléchie du fait d'une différence de résistances entre deux segments artériels. Cette onde réfléchie va se superposer à l'onde incidente ce qui provoque alors une augmentation de la pression systolique. Cette augmentation artificielle de la pression systolique implique donc un travail supplémentaire du cœur.

Plus la paroi de l'artère est rigide et plus la vitesse de l'onde de réflexion est grande, ce qui implique une onde de réflexion de plus en plus précoce dans la phase systolique et donc un travail cardiaque encore plus important. Ce phénomène peut être facilement analysé en mesurant l'index d'augmentation noté Aix, comme le rapport de l'amplitude de l'onde de réflexion, déterminée entre le premier épaulement de la courbe de pression et le pic de pression systolique, et l'amplitude de la pression pulsée^{49,50}. Ainsi plus l'index d'augmentation Aix est élevé, plus grande est la rigidité artérielle.

La méthode requiert une détermination très précise du premier épaulement de la première partie de la courbe de pression. Les valeurs d'Aix sont le plus souvent attribuées à une rigidité des petites artères périphériques : le site de mesure le plus couramment utilisée étant l'artère radiale (fiche technique sphygmocor)



A terme, avec le vieillissement (rigidité artérielle), encore aggravée par la présence d'une dyslipidémie et, éventuellement, la survenue d'une altération de la fonction rénale, environ 80% des patients diabétiques finiront par présenter une HTA. Celle-ci est objectivée plus fréquemment chez les patients suivis dans des centres de référence ou le dépistage est fait de façon plus générale.⁵¹

Bibliographie

- Benetos A, Okada J, Lajemi M et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. *Hypertension* 2001; 37: 381-5.
- Peter I et al. Association between arterial stiffness and variations in oestrogen-related genes. *J Hum Hypertens* 2009 Feb 5. [Epub ahead of print].
- Safar ME, Lajemi M, Rudnicki A et al. Angiotensin-converting enzyme D/I gene polymorphism and age-related changes in pulse pressure in subjects with hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:782-6.
- Alecu C, Gueguen R, Salvi P et al. Determinants of arterial stiffness in a apparently healthy population over 60 years. *J Hum Hypertens* 2006; 20:749-56.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationships to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106:2085-90.
- Henry RM, Kostense PJ, Sijpeker AM et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status. *Circulation* 2003; 107:2089-95.
- Rahman S, Ismail AA, Ismail SB et al. Early manifestation of macrovascularopathy in newly diagnosed never treated type II diabetic patients with no traditional CVD risk factors. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80:253-8.
- Strain WD, Chaturvedi N, Dockery F et al. Increased arterial stiffness in Europeans and African Caribbeans with type 2 diabetes cannot be accounted for by conventional cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens* 2006; 19:889-96.
- Gordin D, Rönnback M, Forsblom C et al. Acute hyperglycaemia rapidly increases arterial stiffness in young patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50:1808-14.
- Mäki JM, Räsänen J, Tikkanen H et al. Inactivation of the lysyl oxidase gene *Lox* leads to aortic aneurysms, cardiovascular dysfunction, and perinatal death in mice. *Circulation* 2002; 106:2503-9.
- Mercier N, Osborne-Pellegrin M, El Hadri K et al. Carotid arterial stiffness, elastic fibre network and vasoreactivity in semicarbazide-sensitive amine-oxidase null mouse. *Cardiovasc Res* 2006; 72:349-57.
- Mercier N, El Hadri K, Osborne-Pellegrin M et al. Modifications of Arterial Phenotype in Response to Amine Oxidase Inhibition by Semicarbazide. *Hypertension* 2007; 50:234-41.
- O'Rourke M. Systolic blood pressure: arterial compliance and early wave reflection, and their modification by antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens* 1989; 3:47-52.
- Safar ME and London GM. The arterial system in human hypertension, 1994, in *Textbook of hypertension*, Swales JD, Editor. London: publish: Blackwell Scientific. 85-102.
- Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96:308-15.
- Benetos A, Adamopoulos C, Bureau J-M et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive and treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002; 105:1203-7.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99:2434-9.
- London GM, Blacher J, Pannier B et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38:434-8.
- London GM, Marchais SJ, Safar ME et al. Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. *Kidney Int* 1990; 37:137-42.
- London GM, Guerin AP, Marchais SJ et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50:600-8.
- Mourad JJ, Gierd X, Boutouyrie P et al. Increased stiffness of radial artery wall material in end-stage renal disease. *Hypertension* 1997; 30:1425-30.
- Safar ME, Blacher J, Pannier B et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39:735-8.
- Blacher J, Pannier B, Guerin AP et al. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 1998; 32:570-4.
- Blacher J, Safar ME, Pannier B et al. Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11:629.
- Guerin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103:987-92.
- Albaladejo P, Asmar R, Safar M, Benetos A. Association between 24-hour ambulatory heart rate and arterial stiffness. *J Hum Hypertens* 2000; 14:337-41.
- Safar M, Thomas F, Blacher J et al. Metabolic syndrome and age-related progression of aortic stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:72-5.
- Snijder MB, Flyvbjerg A, Stehouwer CD et al. Relationship of adiposity with arterial stiffness as mediated by adiponectin in older men and women: the Hoorn Study. *Eur J Endocrinol* 2009; 160:387-95.
- El Feghali R, Topouchian J, Pannier B, Asmar R. Ageing and blood pressure modulate the relationship between metabolic syndrome and aortic stiffness in never-treated essential hypertensive patients. A comparative study. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33:183-8.
- Vysoulis PG, Pietri PG, Karpanou EA et al. Differential impact of metabolic syndrome on arterial stiffness and wave reflections: Focus on distinct definitions. *Int J Cardiol* 2008 Sep 18. [Epub ahead of print].
- de Jongh RT, Ijzerman RG, Serné EH et al. Visceral and truncal subcutaneous adipose tissue are associated with impaired capillary recruitment in healthy individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:100-6.
- Tsai WC, Lin CC, Chen JY et al. Association of adiponectin with procollagen type I carboxyterminal propeptide in non-diabetic essential hypertension. *Blood Press* 2008; 17:233-8.
- Kim JS, Kang TS, Kim JB et al. Significant association of C-reactive protein with arterial stiffness in treated non-diabetic hypertensive patients. *Atherosclerosis* 2007; 192:401-6.
- Vlachopoulos C, Pietri P, Aznaouridis K et al. Relationship of fibrinogen with arterial stiffness and wave reflections. *J Hypertens* 2007; 25:2110-6.
- Avolio AP, Clyde KM, Beard TC et al. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986; 6:166-9.
- Safar ME, Benetos A. Factors influencing arterial stiffness in systolic hypertension in the elderly: role of sodium and renin-angiotensin system. *Am J Hypertens* 2003; 16:249-58.
- Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D et al. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2004; 17:299-303.
- Lemogoum D, Van Bortel L, Leeman M et al. Ethnic differences in arterial stiffness and wave reflections after cigarette smoking. *J Hypertens* 2006; 24:683-9.
- Boreham CA, Ferreira I, Twisk JW et al. Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension* 2004; 44:721-6.
- Sante D. & al; Prognostic Relevance of Masked Hypertension in Subjects With Prehypertension, AMERICAN JOURNAL OF HYPERTENSION | VOLUME 21 NUMBER 8 | 879-883 | august 2008.
- Mattace-Raso FU, van der Meiracker AH, Bos WJ et al. Arterial stiffness, cardiovascular baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 2007; 25:1421-6.
- Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Knettsch AM et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 2006; 24:339-44.
- Giuseppe Mancia (Chairperson) (Italy), et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension; *Journal of Hypertension*; Vol 31 (7) July 2013; 1281-1357.
- Van Bortel LM, & al; T. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30: 445-448.
- Shiburi CP, Staessen JA, Maseko M et al. Reference values for Sphygmocor measurements in South Africans of African ancestry. *Am J Hypertens* 2006; 19:40-46.
- K.T. Ong*, C. Collin*, H. Beausierr*, S. Laurent*, P. Boutouyrie*. Arterial stiffness and its predictive value of cardiovascular events, *La Lettre du Cardiologue Risque Cardiovasculaire* • n° 419 - novembre 2008
- Bouvain Y and Lévy B. Windkessel and coronary debit. *Arch Mal Cœur Vaiss*; 74(6) : 635-639, 1981.
- Van Bortel LM, Struijker-Boudier HA, and Safar ME. Pulse pressure, arterial stiffness and drug treatment of hypertension. *Hypertension*; 38(1) 914-921, 2001.
- Milasseau SC, Guigui FG, Kelly RP, Prasad K, Cockcroft JR, and Ritter JM. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension*; 36(1):952-956, 2000.
- Moore WV, Fredrickson D, Brenner A, et al. — Prevalence of hypertension in patients with type II diabetes in referral versus primary care clinics. *J Diabetes Complic*, 1998, 12, 302-306.