

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CORRÉLATION ENTRE LA CIRCULATION CORONARIENNE ET LES
MODIFICATIONS OBSERVÉES SUR L'ECG ORTHOGONAL.

MUSTAPHA BENABDESSELAM
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

JUIN 1997



**National Library
of Canada**

**Acquisitions and
Bibliographic Services**

**395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada**

**Bibliothèque nationale
du Canada**

**Acquisitions et
services bibliographiques**

**395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada**

Your file Votre référence

Our file Notre référence

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

0-612-33110-5

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

CORRÉLATION ENTRE LA CIRCULATION CORONARIENNE ET LES
MODIFICATIONS OBSERVÉES SUR L'ECG ORTHOGONAL.

présenté par : BENABDESSELAM Mustapha

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

M. GULRAJANI Ramesh, Ph.D., président

M. LEBLANC A.Robert, D.Sc.A., membre et directeur de recherche

Mme. PHARAND Chantal, Pharm.D., membre

À ma famille

Remerciements

Ce travail a été effectué au centre de recherche de l'hôpital du Sacré-Coeur, sous la direction de M.le Professeur A.Robert LeBlanc que je tiens à remercier avant tout pour sa grande patience, ses conseils et ses encouragements qui m'ont aidé à accomplir ce travail.

Mes remerciements s'adressent également au docteur Carl Juneau et à Mme Chantal Pharand qui m'ont permis de participer au protocole expérimental. Je mentionne aussi Bruno Dubé pour ses efforts dans l'élaboration des programmes de détection.

Je ne saurais oublier d'adresser mes remerciements à M. Saâd Hamidi pour son aide et ses critiques scientifiques même si on n'était pas toujours d'accord.

Que tous les membres du centre que j'ai côtoyés, et qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et grâce auxquels ce travail a pu s'effectuer dans une ambiance agréable trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de ma sympathie.

Résumé

Dans le processus d'ischémie cardiaque, la relation entre les modifications du débit coronaire, les changements des paramètres hémodynamiques et les manifestations électriques sur l'ECG est encore mal connue. L'angioplastie a fourni quelques informations sur le sujet sans jamais permettre de documenter les situations intermédiaires entre l'occlusion totale et l'ouverture totale de la lumière coronarienne. Un protocole d'occlusion partielle et contrôlée chez le porc a été développé afin d'accomplir cette tâche, qui permet de réduire le débit coronaire à une valeur prédéfinie. Un système d'enregistrement vectocardiographique en temps réel permet le suivi de la dynamique d'évolution du segment ST à J+60 ms. Cependant, cette technique ne fournit pas d'informations sur le comportement global de la repolarisation. Dans cette étude, deux méthodes d'analyse de la morphologie de l'onde T ont été développées pour permettre le suivi de la dynamique de l'ischémie du myocarde. Les deux approches sont: i) Approche polynomiale. La représentation de l'onde T par un polynôme approximant permet de suivre l'évolution des changements de la forme d'onde en analysant les variations des coefficients du polynôme approximant; ii) Représentation temps-fréquence. Elle permet de suivre dans le temps l'évolution du contenu spectral du signal ECG. L'analyse par

ondelette permet d'éviter des problèmes de recouvrement spectral que l'on a avec des méthodes classiques (Wigner-Ville) d'analyse temps-fréquence. On montre que le critère principal qui distingue les battements normaux des battements anormaux (les battements anormaux appartiennent à la période d'occlusion) est l'aspect irrégulier de la représentation temps-fréquence qui consiste en l'apparition de composantes hautes fréquences sur le segment ST et l'onde T, bien séparée du complexe QRS dans le domaine temporel.

Dans la littérature, plusieurs investigateurs utilisent les valeurs moyennes, la dérivée première et la dérivée seconde des signaux pour analyser les signaux hémodynamiques. D'autres utilisent l'analyse spectrale comme la transformée de Fourier pour analyser battements par battements la variabilité du signal. Cependant, ces techniques ne fournissent que des mesures globales. Dans le but de faire le suivi des variations de l'énergie du coeur, la puissance instantanée pour chaque cycle cardiaque est estimée par le calcul du produit de la pression ventriculaire gauche -mesurée par un transducteur (capteur de pression) montée sur un cathéter- et sa dérivée première. On montre que cette approche est appropriée pour établir une corrélation avec l'élévation du segment ST, qui est le marqueur électrique de l'ischémie. On montre aussi, qu'il y a une adéquation entre le minimum de puissance de la pression ventriculaire gauche et l'élévation du segment ST-VM.

Une autre partie de ce protocole concerne l'étude de l'effet d'un médicament spécifique au diabète (Glyburide). Les diabétiques sont des sujets à haut risque quant au développement de maladies coronariennes. Ils sont sujets à des ischémies silencieuses et à des infarctus du myocarde. Le taux de mortalité chez ces derniers est supérieur à la normale. Le contrôle de la glycémie chez les patients non insulino-dépendant est souvent rétabli avec les sulfonylurées (Glyburide). Des études ont montré que ce médicament aggrave l'ischémie. Des expériences avec des protocoles d'occlusion totale ont montré aussi l'aggravation de l'ischémie lors de l'utilisation de ce médicament. Une question pertinente est posée: est-ce que ce médicament aggraverait l'ischémie dans le cas où le débit est réduit? Cette étude tentera de répondre à cette interrogation.

Les objectifs de cette étude sont :

- Documenter la dynamique du processus ischémique, par analyse de la morphologie de l'onde T.
- Analyser les paramètres hémodynamiques lors de la réduction du débit par:
 - i) l'analyse des paramètres classiques (pression systolique, diastolique, télédiastolique ventriculaire, dP/dt max, etc ...)
 - ii) l'établissement d'un lien entre les changements hémodynamiques et électriques
- fournir des indications sur l'influence des médicaments expérimentés sur l'ischémie lors de la réduction du débit.

Abstract

During ischemic activity of the myocardium, the relationships between changes in coronary blood flow, hemodynamic parameters and the manifestations of cardiac electrical activity in the ECG signal are still unknown. Transient coronary occlusion during coronary angioplasty provides an opportunity for examining the process of myocardial ischemia. Unfortunately, with the angioplasty model we do not have any information about the intermediate state between total and partial coronary occlusion. In order to accomplish this task, we have used a closed-chest pig model, which allowed us to reduce coronary flow to a pre-specified value and continuously monitor the ischemic activity of the myocardium. The dynamic ST segment deviation 60 ms after the J point, monitored by a computerized on-line vectorcardiographic system, was previously evaluated. However, this technique does not provide information about the entire repolarization. In this study, two methods for evaluating the dynamics of ischemia by analyzing the morphology of T the waves are presented : i) a polynomial approach. In this method, we approximate the T wave by a polynomial model. The changes in the shape of the T wave due to ischemia will result in variation in the coefficients of the polynomial model; ii) Wavelet transform is used to perform a time frequency representation. The tool we propose in this study avoids spectral

interferences problems of the Wigner-Ville transform. We show that the main criterion which distinguishes normal beats from abnormal beats (the abnormal beats belong to the occlusion period) is the irregular aspect of time-frequency representation and the high frequency signal in the ST segment and T wave, well separated from the QRS complexe in the time domain.

In the literature many investigators have used mean values, the first and the second derivative of signals to analyze hemodynamic parameters. Others have used spectral techniques such as fast Fourier transform to analyse beat-to-beat variations in the signal. However, these techniques give only a global measure. In order to tackle time variations of power of the heart, the instantaneous power was estimated by calculating, for each cardiac cycle, the product of the left ventricular pressure pulsation recorded by means of a catheter-tip transducer and its first time derivative. We show that this approach is appropriate to analyse the relationships between hemodynamic parameters and ST segment amplitude. Our study shows that there is a close correlation between ST-VM and minimum power of left ventricle pressure calculated beat-to-beat.

Another part of this study is to evaluate the effects of sulfonylureas (Glyburide) on myocardium. Patients with diabetes are highly predisposed to the development of coronary artery diseases. They will often suffer from silent ischemia and myocardial infarction. The rate of mortality is increased with diabetic patients compared to nondiabetics. Glycemic

control in patients with non-insulin-dependent diabetes is usually achieved with sulfonylureas (Glyburide). The results of several recent studies have demonstrated that Glyburide enhance myocardial injury caused by ischemia during no coronary blood flow. The proposed research will attempt to answer the following question : Does Glyburide enhance ischemia injury during reduced coronary flow in normal heart ?

The main objectives of this study are :

- Assess the dynamic process of myocardial ischemia by analysing the morphology of the T waves.
- Analyze hemodynamic parameters during reduced coronary flow in the normal heart.
 - a) Analyze classic hemodynamic parameters (systolic, diastolic, end diastolic of left ventricular pressure, and peak ventricular dP/dt)
 - b) Establish the relationships between hemodynamic variations and cardiac electrical activity.
- Assess the effects of Glyburide on the myocardium during reduced coronary flow in the normal heart.

TABLE DES MATIÈRES

Dédicace	iv
Remerciements.....	v
Résumé	vi
Abstract	ix
Table des matières	xii
Liste des tableaux	xiv
Liste des figures	xv
Liste des abréviations	xviii
Liste des annexes.....	xix
 CHAPITRE 1: INTRODUCTION	 1
1.1 ÉLECTROPHYSIOLOGIE CARDIAQUE.....	1
1.1.1 Potentiels d'action.....	1
1.1.2 L'électrocardiographie : ECG orthogonal (VCG) et ECG standard [2].....	3
1.1.3 Potentiel d'action et changement d'ECG durant l'ischémie	7
1.2 LE SEGMENT ST COMME MARQUEUR D'ISCHEMIE.....	8
1.3 CHANGEMENTS DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES DURANT L'OCCLUSION	10
 CHAPITRE 2 : MATÉRIEL ET MÉTHODES	 12
2.1 PRÉPARATIONS	13
2.2 PROTOCOLE EXPERIMENTAL.....	15
2.3 ACQUISITION DES SIGNAUX	16
2.3.1 Système d'ECG orthogonal.....	17

2.3.2 Système de vectocardiographie en continu "VCGMI"	17
2.4 METHODES D'ANALYSE DE SIGNAUX	21
2.4.1 Étude de la morphologie de l'onde T : approche polynomiale	21
2.4.2 Analyse temps-fréquence	26
2.4.2.1 De l'analyse de Fourier à l'analyse en ondelette	27
2.4.2.2 Application de l'analyse par ondelette	31
2.4.3 Mesures des paramètres hémodynamiques	35
2.4.3.1 Marqueurs ventriculaires	37
2.4.3.2 Marqueurs artériels	41
2.4.4 Notion de puissance de pression	42
2.4.5 Mesure du débit coronaire	47
CHAPITRE 3 : RÉSULTATS	51
3.1 CHANGEMENTS DANS LE SEGMENT ST	52
3.1.1 La réponse du segment ST à une occlusion (à une ischémie)	52
3.1.2 L'amplitude de changement du segment ST	54
3.1.3 Changements dans le complexe QRS	58
3.1.4 Effet des médicaments utilisés sur le segment ST (ST-VM)	60
3.2 CHANGEMENTS DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES	62
3.2.1 Réponse de la pression ventriculaire à l'occlusion	62
3.2.2 Réponse de la puissance de la pression ventriculaire gauche à l'occlusion	71
3.3 ÉTUDE DE LA MORPHOLOGIE DE L'ONDE T	75
3.3.1 Approche polynomiale	75
3.3.2 Application des ondelletes pour une représentation temps-fréquence de l'onde T	82
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	88
CHAPITRE 5 : CONCLUSION	95
BIBLIOGRAPHIE	98
ANNEXES	104

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1 Exemple d'un ensemble d'événements enregistrés lors du protocole.....	19
Tableau 2-2 Position des électrodes selon le système de Frank.....	20
Tableau 3-1 Les variations de ST-VM en fonction du débit.....	61
Tableau 3-2 Variations du débit et du ST-VM.. ..	61
Tableau 3-3 Valeurs caractéristiques des paramètres hémodynamiques.. ..	68
Tableau 3-4 Moyenne des valeurs des paramètres hémodynamiques pour les différentes phases du protocole chez le groupe Glyburide.	69
Tableau 3-5 Moyenne des valeurs des paramètres hémodynamiques.....	70

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 Représentation schématique de la distribution ionique et de la perméabilité membranaire et du transport dans les cellules cardiaques.....	2
Figure 1-2 Potentiels d'action des différents tissus cardiaques.....	3
Figure 1-3 Battement normal de l'ECG.....	4
Figure 1-4 Vectocardiogramme.....	6
Figure 1-5 Décalage des segments TQ et ST causé par l'ischémie.....	9
Figure 2-1 Montage expérimental et acquisition de signaux.....	18
Figure 2-2 Erreur d'approximation en fonction du degré du polynôme.....	23
Figure 2-3 Approximation de ST-T par un polynôme.....	24
Figure 2-4 Ondelette mère $\psi(x)$ (ondelettes de Morlet).....	32
Figure 2-5 Exemple de génération ondelettes filles.....	32
Figure 2-6 Signal "chirp".....	33
Figure 2-7 Décomposition du "chirp" par ondelette de Morlet.....	33
Figure 2-8 Représentation des contours de la décomposition d'un "chirp".....	34
Figure 2-9 Décomposition d'un battement par ondelettes de Morlet.....	34
Figure 2-10 Relation entre les marqueurs électriques et hémodynamiques.....	36
Figure 2-11 Tachogramme de la pression diastolique.....	39
Figure 2-12 Tachogramme de la pression télédiastolique.....	39
Figure 2-13 Tachogramme de la pression systolique.....	40
Figure 2-14 Tachogramme du maximum de dp/dt	40

Figure 2-15 Tachogramme de la pression artérielle moyenne.....	41
Figure 2-16 Les dérivés premières des deux fonctions cardiovasculaires.....	44
Figure 2-17 Représentation des forces et des contraintes sur le modèle	44
Figure 2-18 Tachogramme du maximum de puissance de la pression ventriculaire.....	48
Figure 2-19 Tachogramme du minimum de puissance de la pression ventriculaire.....	48
Figure 2-20 Vitesse d'écoulement sanguin dans la coronaire.	50
Figure 2-21 Débit sanguin dans la coronaire.....	50
Figure 3-1 Exemple 1. Évolution du segment ST à J+60 ms sur les dérivation X, Y et Z respectivement.....	53
Figure 3-2 Exemple 2. Évolution du segment ST à J+60 ms.....	55
Figure 3-3 Correspondance entre le débit et la norme du vecteur ST-VM.	56
Figure 3-4 Courbes d'évolution du débit coronaire et de la norme du vecteur ST-VM.	57
Figure 3-5 Courbe d'évolution du QRS-VD et du vecteur ST-VM.....	59
Figure 3-6 Courbes d'évolution des paramètres hémodynamiques durant la phase de contrôle d'un animal du cas Glyburide # 2.	63
Figure 3-7 Courbe d'évolution des paramètres hémodynamiques.	64
Figure 3-8 Courbe d'évolution des paramètres hémodynamiques durant un protocole chez le cas Placebo # 2..	65
Figure 3-9 Courbes d'évolution des maximums et minimums de la puissance de la pression ventriculaire gauche (PPVG) chez le cas Placebo # 2.	73
Figure 3-10 Exemple 2. Courbes d'évolution des maximums et des minimums de la PPVG chez le cas Metformine..	74
Figure 3-11 Exemple 3. Courbes d'évolution des maximums et minimums de la PPVG chez le cas Glyburide # 2	76
Figure 3-12 Exemple 4. Courbes d'évolution des maximums et des minimums de la PPVG chez le cas Placebo # 1	77

Figure 3-13 Courbes d'évolution des coefficients des polynômes approximant le segment ST et l'onde T.....	80
Figure 3-14 Courbes d'évolution des coefficients des polynômes approximant le ST-T (suite 2).....	81
Figure 3-15 Représentation de battements dans le domaine temps-fréquence par ondellete.....	84
Figure 3-16 Représentation de battements dans le domaine temps-fréquence.....	85
Figure 3-17 A et B Périodogramme du maximum d'énergie dans le segment ST et l'onde T battement par battement suite.....	87

Liste des abréviations

APV : “Average peak velocity”.

ECG : Électrocardiogramme.

FFT : “Fast Fourier Transform”.

FV : Fibrillation ventriculaire

IVA : Artère interventriculaire antérieure descendante.

J : Unité d’énergie en Joule

N : Unité d’une force en Newton

QRS-VD : “QRS vector difference”.

PA : Potentiel d’action.

Pa : Unité de la pression en Pascal

PPVG : Puissance de la pression ventriculaire gauche.

ST-VM : Amplitude du vecteur du segment ST.

VCG : Vectocardiogramme.

VCGMI : Le logiciel d’analyse du VCG “VCG in myocardial infarction”

W : Unité de la puissance en Watt

Liste des annexes

Annexe 1 : Organigramme général de l'analyse de la morphologie.....	104
Annexe 2 : Étude en vue de la modélisation	107

Chapitre 1 : Introduction

Après quelques rappels succincts d'électrophysiologie cardiaque nécessaire à la compréhension de cette étude, ce chapitre présente, en plus des définitions, une revue bibliographique, ainsi qu'une étude théorique se rapportant à la dynamique d'évolution du segment ST et des paramètres hémodynamiques durant l'ischémie.

1.1 Électrophysiologie cardiaque

Le battement cardiaque est un processus mécanique qui est lié à des phénomènes électriques [1]. Les tissus cardiaques sont le siège d'une activité électrique membranaire propagée (excitation) qui entraîne à l'intérieur de chaque cellule le glissement des filaments d'actine par rapport aux filaments de myosine (contraction) grâce à une suite d'événements intracellulaires mettant principalement en jeu les ions calcium.

1.1.1 Potentiels d'action

Toutefois, les ions impliqués dans les échanges membranaires sont principalement les ions sodium (Na^+), calcium (Ca^+), potassium (K^+) et chlore (Cl^-). Leurs concentrations

intracellulaires et extracellulaires correspondent à des valeurs de potentiel électrochimique d'équilibres spécifiques à chaque ion (réf. Fig. 1.1).

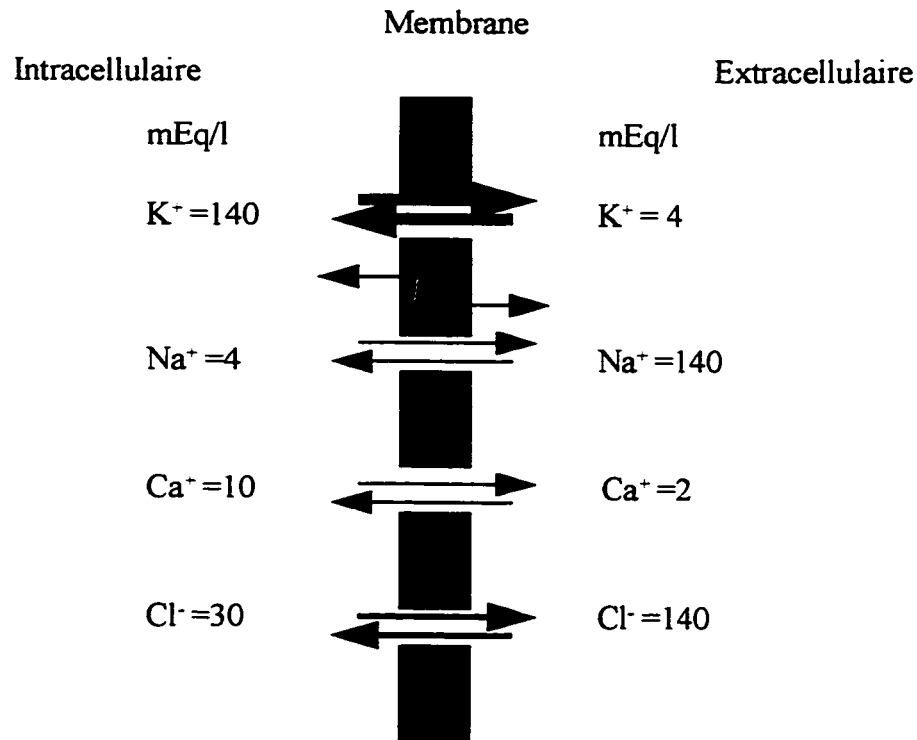


Figure 1-1 Représentation schématique de la distribution ionique et de la perméabilité membranaire et du transport dans les cellules cardiaques. Le cercle représente le transport actif du Na^+/K^+ . On retrouve les concentrations intra et extracellulaires des principaux ions impliqués dans les phénomènes électrophysiologiques cardiaques. Les potentiels électrochimiques d'équilibre correspondants sont : $E_{Na^+} = +41$ mV, $E_{K^+} = -94$ mV, $E_{Ca^{2+}} = +133$ mV et $E_{Cl^-} = -41$ mV.

Les gradients de concentrations ioniques sont régis par des pompes spécifiques (pompe Na^+-K^+ , pompe Na^+-Ca^{2+}). Les échanges d'ions s'effectuent à travers des canaux spécifiques (canaux potassiques, calciques, etc ...). Au moyen de microélectrodes, on peut enregistrer la différence de potentiel de part et d'autre de la membrane cellulaire. Au repos, la cellule est polarisée négativement (-80 à -90 mV). Quand la cellule entre en

activité, il y a un flux entrant des ions Na^+ et Ca^{2+} , et un flux sortant de K^+ . L'intérieur de la cellule devient alors polarisée positivement (+20 à +30 mV). Cette variation du potentiel membranaire caractéristique de la phase d'activation constitue le potentiel d'action. Le potentiel d'action varie selon le tissu considéré (réf. Fig. 1.2).

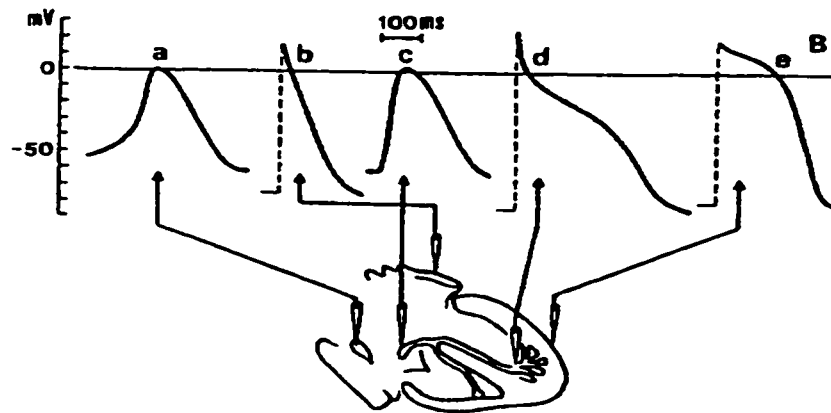


Figure 1-2 Potentiels d'action des différents tissus cardiaques. (a) Noeud sinusal. (b) Myocarde auriculaire. (c) Noeud auriculo-ventriculaire. (d) Fibre de Purkinje. (e) Myocarde ventriculaire.

(Tirée de l'Encycl. Med. Chir. Paris, Coeur-vaisseaux de Coraboeuf E, Arnaud P. 1984)

1.1.2 L'électrocardiographie : ECG orthogonal (VCG) et ECG standard [2]

Une fibre cardiaque en cours de dépolarisation peut être assimilée à un dipôle de courant. Le front d'onde d'activation formé par l'ensemble des dipôles élémentaires génère un champ électrique qui est fonction des moments dipôlares. L'ECG est un enregistrement de la différence de potentiel entre deux électrodes placées à la surface du corps. Un ECG fait apparaître trois ondes successives (réf. Fig. 1.3):

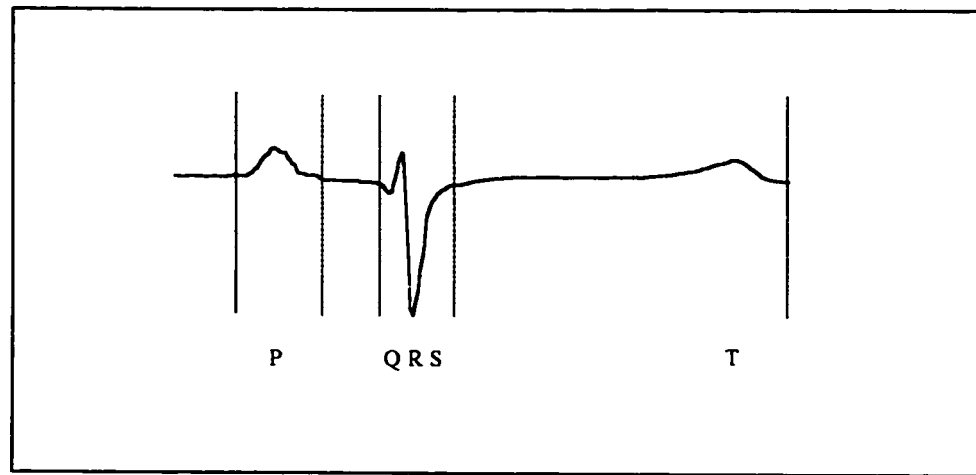


Figure 1-3 Complexe P-QRS-T sur une dérivation ECG. Les traits verticaux pointillés délimitent l'onde P, le complexe QRS et l'onde T.

- L'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes. Sa durée est de l'ordre de 90 ms.
- Le complexe QRS correspond à la dépolarisation des ventricules, avant même l'effet mécanique de contraction. La durée d'un QRS normal est de l'ordre de 80 ms.
- L'onde T correspond à la repolarisation ventriculaire. Elle est moins ample que l'onde de dépolarisation. Le premier point de l'onde T est difficile à préciser car il y a un passage continu en pente douce de ST à T (le segment ST est situé entre la fin du QRS et le début de l'onde T; normalement, il est plus ou moins isoélectrique). La durée de la phase de repolarisation est de 300 à 400 ms. La repolarisation des oreillettes n'apparaît pas sur les tracés car elle intervient normalement pendant le complexe QRS.

L'instrumentation requise pour ce type d'enregistrement a beaucoup évolué depuis les premières expériences de Waller réalisées à la fin du dix-neuvième siècle chez le chien à l'aide d'un électromètre capillaire dont les déflexions étaient notées visuellement.

Aujourd'hui les deux systèmes de dérivations les plus couramment utilisés sont : l'ECG standard à douze dérivations, et l'ECG orthogonal ou vectocardiogramme (VCG) à trois dérivations.

Le VCG est basé sur le concept théorique suivant : le coeur peut être représenté par un dipôle avec une position fixe mais un potentiel variable et une orientation axiale variable. La direction et l'amplitude de ce vecteur dans l'espace sont projetées dans les trois plans orthogonaux (frontal, transverse et sagittal), déterminés par trois dérivations dont les axes sont mutuellement perpendiculaires. Les dérivations X, Y, Z sont des dérivations bipolaires. La dérivation X a un axe horizontal avec un pôle positif orienté vers la gauche. La dérivation Y a un axe vertical avec son pôle positif orienté vers la paroi inférieure. La dérivation Z a un axe sagittal (antéro-postérieur) dont le pôle positif est orienté postérieurement. D'après cette configuration, la dérivation X détecte principalement l'activité électrique de la paroi latérale, la dérivation Y détecte celle de la paroi inférieure et la dérivation Z détecte celles des parois postérieure et antérieure (réf. Fig. 1.4). Le système le plus couramment utilisé en vectocardiographie est le système corrigé de Frank, où les trois axes sont orthonormés. Les trois dérivations peuvent être calculées ou obtenues au moyen d'un réseau de résistances ("réseau de Frank") qui réalise une combinaison linéaire des potentiels recueillis par sept électrodes cutanées (réf. § 2.3.1). Cependant, la représentation sous forme de boucle du VCG a été peu utilisée en clinique (réf. Fig. 1.4 D).

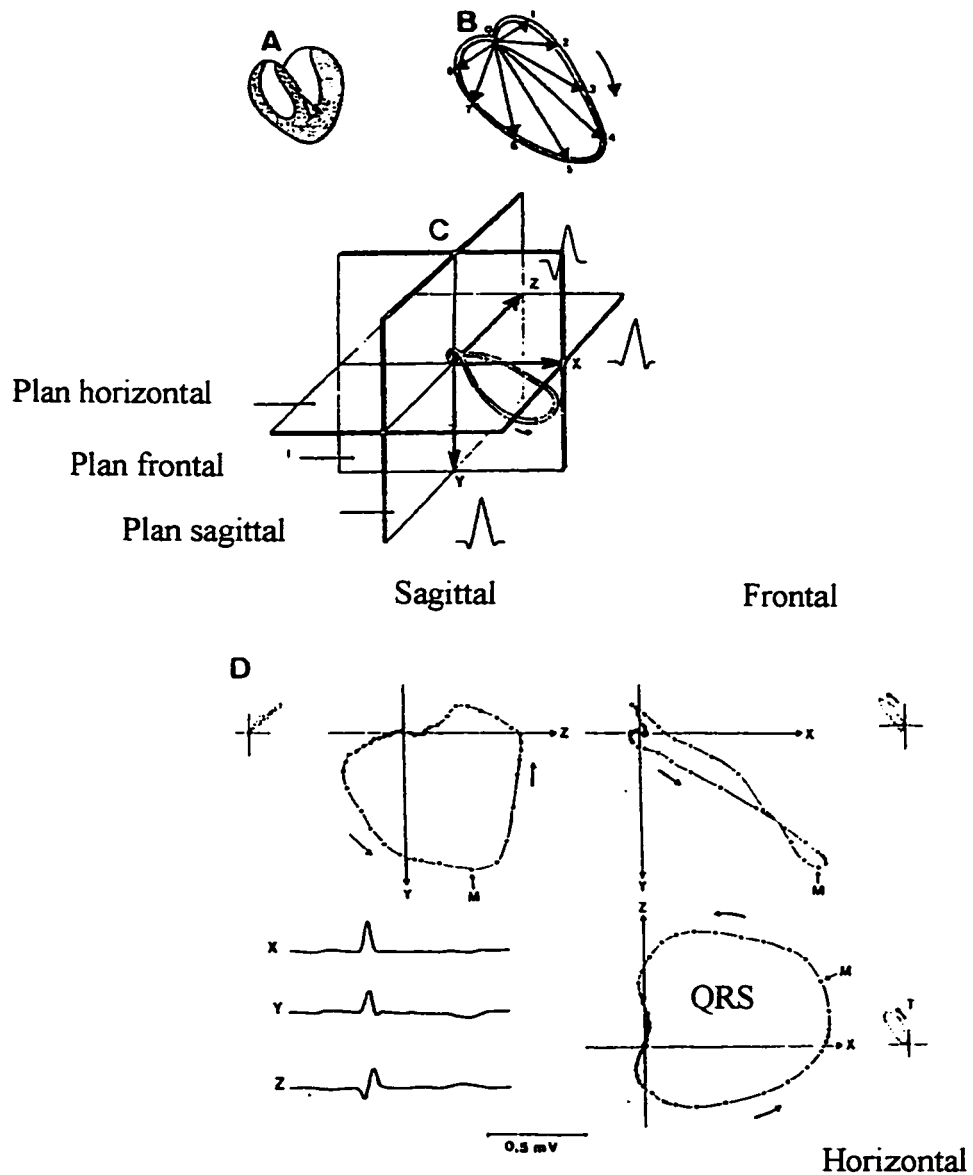


Figure 1-4 Vectocardiogramme. (A) Vecteur résultant instantané. (B) Schéma des vecteurs apparus 0.01, 0.02, 0.03, ..., 0.08 seconde après le début de la dépolarisation ventriculaire, et de leur courbe d'enveloppe. (C) Représentation du vectocardiogramme. (D) Projection des boucles sur les plans orthogonaux. Les ondes QRS et T sont tracées séparément par un souci de clarté. OM est le vecteur maximal de QRS. La résolution entre deux points successifs est de 2 ms

(Tirée de l'Encycl. Med. Chir. Paris, Coeur-vaisseaux de Coraboeuf E, Arnaud P. 1984)

Le paramètre utilisé comme marqueur d'ischémie est le ST-VM qui représente la somme vectorielle des amplitudes de ST sur les dérivation X, Y et Z (réf. Eq. 1.1). La somme vectorielle au point J+60 ms fourni un marqueur de l'évolution du segment ST. La courbe d'évolution de ST-VM à J+60 ms a l'avantage de présenter une seule valeur pour les déviations de ST dans les trois directions orthogonales. Comparé à l'ECG standard, le VCG a démontré une supériorité pour le diagnostic d'infarctus postérieur du myocarde [3-5] qui est dû à la présence d'une électrode dans le dos. Cependant, certains auteurs trouvent que la capacité de détecter les changements du segment ST augmente avec le nombre de dérivations utilisées [6].

$$ST - VM = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2} \quad [1-1]$$

1.1.3 Potentiel d'action et changement d'ECG durant l'ischémie

Lorsque l'obstruction d'une artère coronaire se prolonge au-delà de 30 minutes, les cellules ventriculaires qui sont irriguées par cette artère périssent et sont éventuellement remplacées par un tissu cicatriciel. Les changements observés sur le segment ST durant l'ischémie s'expliquent par les différences de potentiel existant entre les cellules ischémiques et les cellules saines. Le tissu infarcté est électriquement inactif. Il produit un déficit dans la couche de dipôles.

Durant l'ischémie, le potentiel membranaire passe par trois phases. Les premiers changements se manifestent dans les premières secondes qui suivent l'obstruction de

l'artère coronaire avec une élévation du potentiel de repos. Le second changement survient après quelques minutes (5 à 20 minutes) d'ischémie. Il est dû à une diminution de la durée du potentiel d'action dans la zone ischémique. La phase finale, au-delà de 20-30 minutes, est celle de la destruction irréversible de la cellule [7]. Dans les deux premières phases, les changements se traduisent par un sus-décalage du segment ST (réf. Fig. 1.5). Le sus-décalage (ou le sous-décalage, selon la dérivation) du segment ST (> 0.1 mV) est donc un marqueur clinique important de la phase aiguë de l'ischémie. Ce décalage disparaît après quelques heures car l'ischémie provoque une élévation du calcium intracellulaires qui cause une augmentation de la résistance des jonctions de façon à découpler la région ischémique de la région saine, ce qui interrompt tout courant intracellulaire entre ces deux zones. La direction du changement du segment ST dépend du type d'ischémie. Dans une ischémie sous-endocardique, le segment ST est abaissé dans les dérivations qui regardent la lésion [8]. Alors que dans le cas d'une ischémie transmurale, le segment ST est élevé dans les dérivations qui regardent la lésion [8].

1.2 Le segment ST comme marqueur d'ischémie

Les techniques utilisées pour détecter l'ischémie ne sont pas très nombreuses, et chacune a ses défauts. Pour en citer quelques uns, il y a : i) l'angiographie, qui reste encore, malgré le développement de techniques non invasives l'état de référence pour l'exploration des artères coronaires. Cependant, elle reste coûteuse et présente d'autres inconvénients

comme le risque d'hémorragie; ii) les méthodes isotopiques, utilisant un traceur isotopique tel le Thallium 201 qui se fixe sur le myocarde sain, permet d'avoir une idée sur la

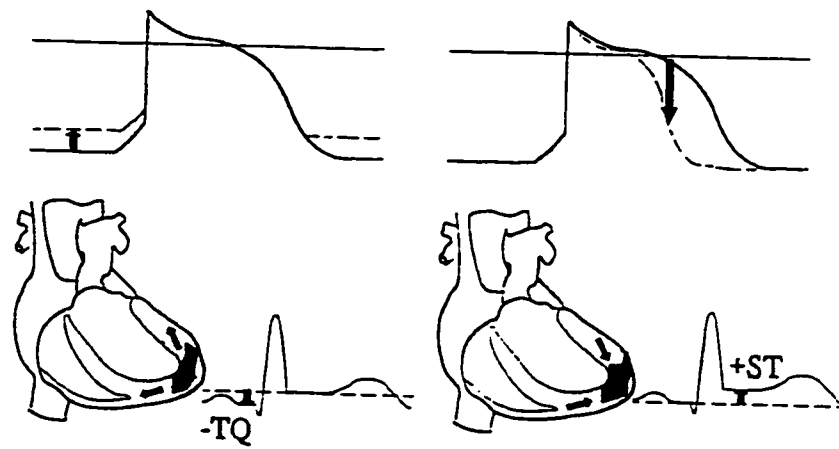


Figure 1-5 Décalage des segments TQ et ST causé par l'ischémie. Le premier changement causé par l'ischémie est l'élévation du potentiel de repos (en trait pointillé) due à une accumulation de potassium extracellulaire causé par la réduction de la pompe sodium-potassium. Durant la diastole (segment TQ), un courant dit "de lésion" circule dans le milieu intracellulaire de la région ischémique (région en gris) vers la région saine qui a un potentiel de repos plus négatif. Ce courant produit un abaissement de toute la ligne de base de l'ECG (sous décalage TQ). Le second changement est une diminution de la durée du potentiel d'action dans la zone ischémique. Lorsque toutes les cellules sont dépolarisées, un courant intracellulaire circule de la zone saine vers la zone ischémique qui est à un potentiel plus négatif. Ce courant produit un sus-décalage du segment ST.

région infarctée. Cependant, l'utilisation de cette méthode au début d'un infarctus est limitée par certains facteurs. Il a été démontré que la taille d'un infarctus varie dans le temps. La zone péri-infarctus peut prendre jusqu'à douze jours après la reperfusion pour récupérer son état métabolique normal. Par conséquent, certains déficits constatés précocement peuvent être attribués à une ischémie sévère plutôt qu'à des lésions

reversibles; iii) L'ECG reste le test de base pour documenter le diagnostic d'infarctus du myocarde en situation aiguë. Le changement du segment ST est le paramètre le plus souvent analysé. Comme on l'a déjà expliqué dans le paragraphe précédent, il représente le courant de lésion durant la phase de repolarisation du myocarde. À part le diagnostic d'infarctus, l'amplitude du segment ST est utilisée pour évaluer l'étendue de la région ischémique [9]. Il est utilisé aussi pour localiser l'infarctus. La localisation de l'infarctus est déterminée selon les dérivations qui présentent une élévation du segment ST (ou un sous décalage). Les critères cliniques et électrocardiographiques spécifiques à la présence (i.e détection) d'un infarctus sont une élévation du segment ST supérieure à 0.01 mV sur au moins deux dérivations d'un ECG standard à 12 dérivations [10].

1.3 Changements des paramètres hémodynamiques durant l'occlusion

Il est important de souligner que les travaux trouvés dans la littérature traitent de modèles avec des occlusions totales. Dans l'étude de Serruys et al [11] des changements concernant la fonction ventriculaire, le flux coronarien et le métabolisme cellulaire ont été démontrés. Le premier paramètre de la fonction ventriculaire à être altéré (1 à 15 secondes après l'occlusion) indiquant un déficit de la perfusion, était la prolongation du temps de la phase de relaxation. Sigwart et al [12] ont quantifié les changements de pression ventriculaire et du mouvement de la paroi régionale, comme des indices d'ischémie du

myocarde. Serruys et al [11] ont observé au cours du gonflement du ballonnet, une dyskinésie ventriculaire sous forme d'un mouvement biphasique de l'épicarde ischémique dû à l'allongement du myocarde à la fin de la systole et son raccourcissement au début de la diastole. On pense que ce phénomène est attribué à la diminution des forces contractiles de la région ischémique. Griffin et al [13] ont montré dans leur étude que le temps du début des changements ischémiques était inversement proportionnel au produit de la fréquence cardiaque par la tension artérielle durant l'ischémie. Ce produit représente l'effet de l'état métabolique du myocarde (consommation d'oxygène).

Chapitre 2 : MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans ce chapitre, on présente le matériel expérimental utilisé ainsi qu'une description du déroulement du protocole d'occlusion contrôlée. Ensuite, la méthodologie de traitement et d'analyse des signaux d'ECG et hémodynamiques enregistrés dans le protocole sont développées. Deux méthodes ont été développées pour documenter la dynamique du processus ischémique par analyse de la morphologie de l'onde T: i) approche polynomiale; ii) analyse dans le domaine temps-fréquence par ondelette. Ensuite, on exposera les différents traitements des signaux hémodynamiques afin de suivre les changements des paramètres hémodynamiques (pression systolique, diastolique et télédiastolique ventriculaire, et le dP/dt max, ainsi que la pression artérielle moyenne) durant la réduction du débit coronaire. Enfin, on terminera par la présentation d'un nouveau paramètre hémodynamique qui mesure la puissance de la pression ventriculaire gauche par analogie avec un modèle mécanique.

2.1 Préparations ¹

Le protocole se déroule principalement en deux grandes étapes:

- a) La partie chirurgicale qui est la plus délicate et la plus difficile parce qu'il faut agir vite pour les préparations chirurgicales;
- b) Le protocole expérimental.

On utilise des porcs des deux sexes d'un poids de 30 à 40 kg. Pour minimiser les risques d'un thrombus coronarien, l'acide acétylsalicylique est ajouté à la nourriture une journée avant l'expérience ainsi qu'avant le début de l'expérience. L'animal est anesthésié à l'aide du pentobarbitale sodique avec une quantité de 30 mg/kg par injection intraveineuse. L'anesthésie est maintenue durant toute l'expérience en injectant un bolus de 20 mg/kg de chloralose par voie intraveineuse à toutes les heures. L'animal est alors mis sous respirateur mécanique. Les gaz artériels et le taux du glucose sont mesurés chaque heure et sont maintenus dans les proportions physiologiques en ajustant la ventilation et en injectant du dextrose 5 %.

Une fois l'anesthésie faite, on passe aux préparations chirurgicales. A noter que l'expérience se déroule à torse fermé. Après une trachéotomie, on introduit une canule d'un diamètre de 7 French dans la veine jugulaire droite qui sera utilisée pour les perfusions,

¹ Toutes les procédures et les expériences sur les animaux dans notre laboratoire répondent aux exigences d'éthique et sont en accord avec le conseil canadien pour la protection des animaux, de plus elles sont supervisées par un comité local de la protection des animaux.

ainsi que pour introduire un stimulateur intracavitaire (''pacemaker'' dans l'oreillette droite pour maintenir la fréquence cardiaque constante) qui est monté sur un guide d'un diamètre de 5 French. Dans la carotide droite une canule de 8 French est placée pour une double utilisation : l'extraction des échantillons de sang et la mesure de la pression artérielle. Un capteur de pression (Millar Instruments) monté sur un cathéter de 5 French placé dans le ventricule gauche, permet de mesurer la pression ventriculaire.

La carotide gauche est utilisée pour l'angiographie coronarienne, en utilisant les techniques d'angioplastie et d'angiographie sous la fluoroscopie. Pour introduire les cathéters, on place une canule d'un diamètre de 8 French dans la carotide gauche. Une fois toutes les canules mises en place, on procède à l'installation d'une endoprothèse vasculaire (''stent'' Schneider Canada), d'un transducteur à effet Doppler pour mesurer le flux sanguin et d'une sonde à ballonnet afin de produire des occlusions. Toutes les manipulations ont été faite en ciblant l'IVA. Contrairement à ce qui se fait en angioplastie où les occlusions sont totales, ici on provoque des occlusions partielles. Cette dernière partie est la plus délicate. La suite de l'expérience dépend de la réussite de cette phase. On commence par introduire dans l'IVA un guide (une sonde cannelée métallique) de 0.045 cm de diamètre. Ensuite on place l'endoprothèse vasculaire de 3.5 mm (ou 3.0 mm) de diamètre qui est montée à l'extrémité d'un cathéter. Une fois le ''stent'' mis en place, c'est à dire positionné dans l'IVA, il sera déployé en gonflant le ballonnet par injection de salin. L'endoprothèse permet de nous affranchir des variations physiologiques du diamètre de

l'artère, et d'avoir des mesures de débit sanguin dans une artère coronaire où le diamètre interne est constant. Ensuite, le guide est retiré et remplacé par le cathéter Doppler (FloWire/FlowMap, Cardiometrics, Mountain View, California) de 4 French de diamètre, sur lequel est monté un ballonnet. Ce dernier sera gonflé à l'aide de salin. Une vis micrométrique permet de maintenir un niveau d'occlusion constant en ajustant continuellement la pression dans le ballonnet. Pour l'acquisition des données électriques la peau de l'animal est bien préparée avant la mise en place des électrodes. Une fois la préparation terminée, une période de 30 minutes de stabilisation est nécessaire avant de commencer le protocole.

2.2 Protocole expérimental

Ces travaux impliquent 12 porcs répartis en 3 groupes :

Groupe I : recevra une dose de 3 mg/kg de glyburide

Groupe II : recevra une dose de 30 mg/kg de metformine

Groupe III: servira de groupe de contrôle. Les porcs de ce groupe recevront des injections de salin (effet Placebo) sous les mêmes conditions que les groupes I et II. Tous les médicaments sont administrés par voie intraveineuse. Le protocole d'injection consiste à donner la dose du médicament (ex : glyburide) en plusieurs phases pour une durée totale de 15 minutes. Ces phases d'injection sont séparées par des périodes de repos de quelques minutes.

Le protocole d'occlusion se déroule comme suit : le débit est réduit progressivement en gonflant le ballonnet pour ne laisser passer que 75 % de débit durant 2 minutes puis 50 % durant 2 minutes, pour enfin arriver à un débit de 30% à la fin de l'occlusion. Pour provoquer une ischémie cette occlusion est maintenue durant 60 minutes. Cette occlusion est suivie d'une période de 60 minutes de reperfusion. Durant le protocole, les données hémodynamiques et électrocardiographiques sont enregistrées en continu (réf. Fig. 2.1). Les différents événements (injection de médicaments, bolus d'adénosine, gonflage du ballonnet, ...) sont enregistrés en temps réel, sur la courbe d'évolution du segment ST. Le Tableau 2.1 résume l'ensemble des événements enregistrés lors du protocole.

2.3 Acquisition des signaux

Comme énoncé précédemment deux types de signaux sont enregistrés simultanément; des signaux ECG et des signaux hémodynamiques. Pour l'acquisition des signaux ECG, l'ECG orthogonal de Frank a été utilisé [14]. Pour les signaux hémodynamiques, le signal de sortie analogique du "Flomap" (système de mesure des vitesses d'écoulement sanguin par effet Doppler) et le signal analogique de sortie du Nihon Kodan (système utilisé pour mesurer les pressions) ont été analysés.

2.3.1 Système d'ECG orthogonal

L'enregistrement des dérivations X, Y, Z de l'ECG orthogonal de Frank exige l'utilisation de huit électrodes [14]. L'adaptation de la position de ces électrodes pour le

porc selon la technique de Frank est résumée dans le Tableau 2.2. Pour un enregistrement de qualité, deux règles importantes sont à observer: i) toutes les électrodes précordiales sont disposées sur le même niveau horizontal que celle du milieu du dos; ii) l'application des électrodes demande que l'animal soit dans la même position que la position où l'enregistrement sera effectué pour éviter le déplacement des électrodes.

2.3.2 Système de vectocardiographie en continu "VCGMI"

Ce système développé au centre de recherche de l'hôpital du Sacré-Coeur pour l'enregistrement des signaux vectocardiographiques est formé de l'ensemble de matériel-logiciel [15] suivant:

- Un module VCG qui effectue le calcul analogique des dérivations X, Y, Z du système de Frank (passage des signaux des huit électrodes à trois dérivations X, Y, Z) et une amplification avec un gain de 1000.
- Un ordinateur équipé d'une carte d'acquisition. La fréquence d'échantillonnage est de 501 éch./sec/canal. La résolution est de 5 μ V.

Pour enregistrer les données:

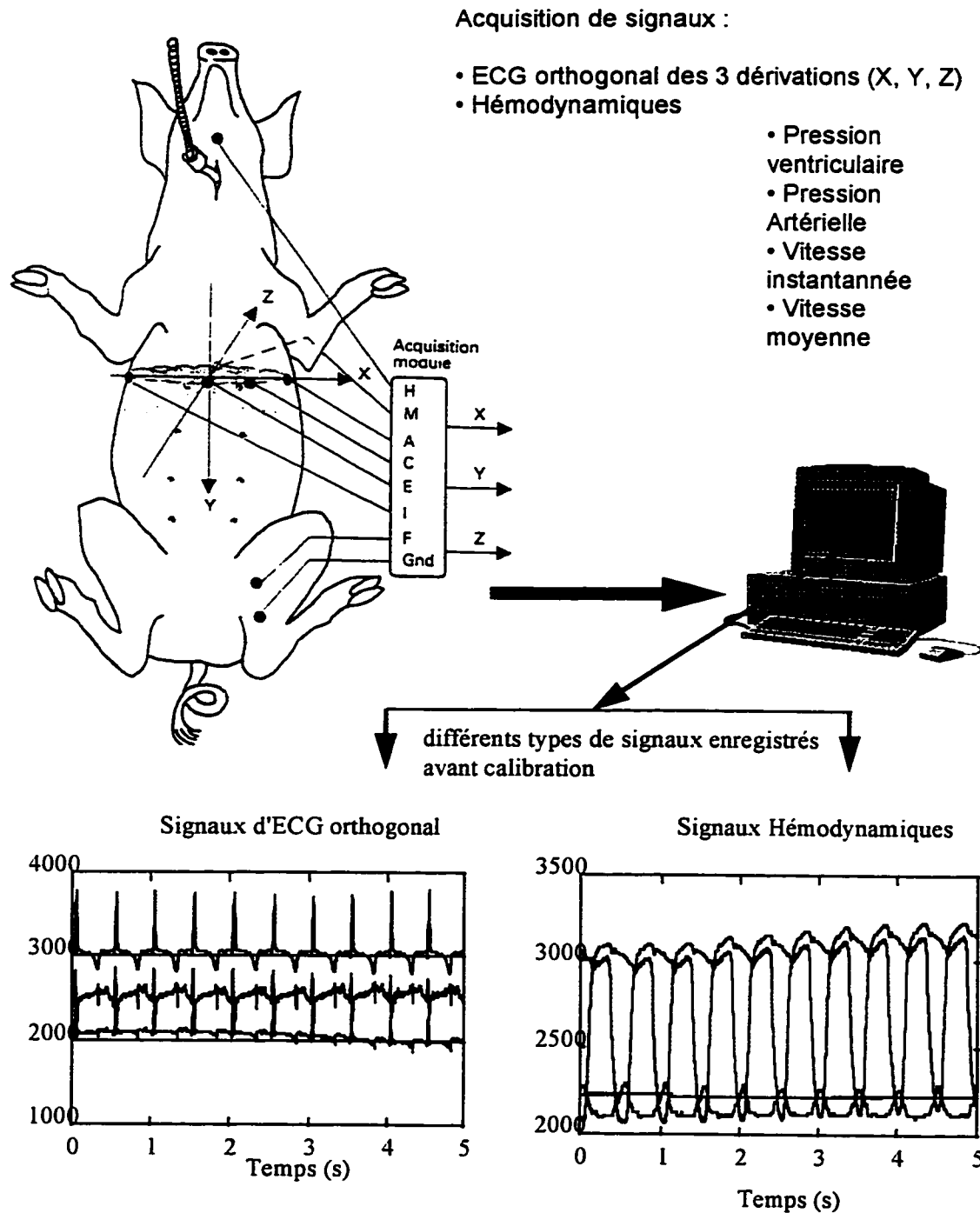


Figure 2-1 Montage expérimental et acquisition de signaux. Acquisition des signaux ECG orthogonal et hémodynamiques. Un logiciel d'acquisition développé au centre de recherche permet d'enregistrer les données et de suivre en temps réel l'évolution des paramètres électriques et hémodynamiques. Le niveau d'élévation du segment ST est affiché en temps réel aussi ce qui permet de suivre l'évolution de l'ischémie durant le protocole d'occlusion.

Tableau 2-1 Exemple d'un ensemble d'événements enregistrés lors du protocole. On mesure le niveau d'occlusion par le niveau de débit sanguin qui est affiché à l'écran du "Flowmap". Le paramètre suivi est l'APV "Average Peak Velocity".

Événements	Nom du fichier	Commentaires
1	nhm06190.raw	Injection d'adénosine 10 cc
2	" "	Administration du médicament (injection de Glyburide).
3	" "	Injection d'adénosine 10 cc (Attention il y a eu des problèmes d'arythmies entre les événements 2 et 3)
4	" "	Injection d'adénosine 10 cc
5	" "	Début d'occlusion. Niveau de base : APV=27 pour une APV=3, on a observé une importante élévation du segment ST. Retour à une APV= 6. (APV = vitesse moyenne)
6	" "	Reperfusion. La durée de l'occlusion est de 52mn 30s.
7	" "	Injection d'adénosine 10 cc
8	" "	Injection d'adénosine 10 cc
9	" "	Injection d'adénosine 10 cc
10	" "	Injection d'adénosine 10 cc
11	" "	Injection d'adénosine 10 cc
12	" "	Injection d'adénosine 10 cc

Tableau 2-2 Position des électrodes selon le système de Frank

Dénomination de l'électrode voir fig. 2.1	Position des électrodes
E	Sur la ligne médiane antérieure au niveau du 5 ^{ème} espace intercostal
C	Au niveau du 5 ^{ème} intercostal, à 45° entre les électrodes E et A
A	Sur la ligne médio-axillaire gauche, au même niveau que E
I	Sur la ligne médio-axillaire droite, au même niveau que l'électrode E
M	Sur la ligne médiane postérieure, au même niveau que E
H	Au niveau du cou, à la hauteur de la ligne des épaules
F	Sur la face antérieure de la patte postérieure gauche
Gnd	Sur la face antérieure de la patte postérieure gauche

- Un logiciel qui comprend l'acquisition et le traitement. Ce logiciel permet d'enregistrer des signaux sur sept canaux, tout en effectuant l'affichage de ces signaux ainsi que la saisie des événements fournis par l'utilisateur au clavier. Les trois premiers canaux sont utilisés pour enregistrer les signaux de l'ECG orthogonal et les quatre autres canaux sont réservés pour les signaux hémodynamiques (deux pressions: une ventriculaire et une artérielle; deux signaux de vitesse: l'une instantanée et l'autre moyenne). Il permet aussi de suivre l'évolution battement par battement de divers paramètres mesurés en temps réel (le niveau d'élévation du segment ST, le QRS-VD, etc ...) pour les dérivations X, Y, Z ainsi que la norme du vecteur spatial du complexe P-QRS-T. Le paramètre retenu pour cette étude est le segment ST au point J + 60 ms, sur les dérivations X, Y, Z et sur la norme. Les signaux sont stockés pour analyse en temps différé.

2.4 Méthodes d'analyse de signaux

Dans cette section, on présente les différentes méthodes développées pour documenter le processus ischémique. On commence par décrire les méthodes d'analyse des signaux de l'ECG, puis le traitement des signaux hémodynamiques est abordé.

2.4.1 Étude de la morphologie de l'onde T : approche polynomiale

L'hypothèse est que l'étude du comportement global de la repolarisation par une représentation paramétrique de la forme d'onde et son suivi battement par battement, serait plus sensible et pourrait générer de nouvelles informations pour documenter

l'ensemble de la repolarisation plutôt que de rester avec un seul point J+60 ms dans le segment ST. La première question qui se pose est: comment représenter la forme d'onde?

La représentation polynomiale est simple. Il suffit de représenter l'onde par un polynôme. Mais il faut trouver le degré du polynôme approximant. Pour optimiser le choix du degré du polynôme, on considère les différentes formes d'ondes caractérisant les trois phases du protocole (phase I: contrôle, phase II: occlusion, phase III: reperfusion). Le problème consiste à identifier (calculer) les coefficients d'un polynôme de degré donné et qui approxime au mieux la forme d'onde. Le critère de qualité choisi est la minimisation de l'erreur quadratique moyenne. La figure 2.2 montre un exemple d'évolution de l'erreur quadratique moyenne en fonction du degré du polynôme approximant. Cette erreur représente la somme des différences entre la forme d'onde dans une fenêtre de QRS-off à T-off et le polynôme approximant pour chaque phase. L'ordre du polynôme choisi correspond à la première valeur où l'erreur est minimale et devient constante. Cependant, cet ordre varie en fonction de la forme d'onde. Pour une forme d'onde appartenant à la phase I un polynôme du 10^{ème} degré suffit, par contre pour les ondes de la période d'occlusion il faut un polynôme du 15^{ème} degré. Pour éviter d'avoir des polynômes avec un nombre de coefficients différent, ce qui poserait un problème de représentation (qu'on expliquera dans la suite), on a fixé l'ordre du polynôme au 15^{ème} degré pour toutes les formes d'ondes. La Fig. 2.3 montre un exemple d'approximation du segment ST et de l'onde T par deux polynômes de degré différents; le polynôme du 15^{ème} degré donne de meilleurs résultats pour cet exemple.

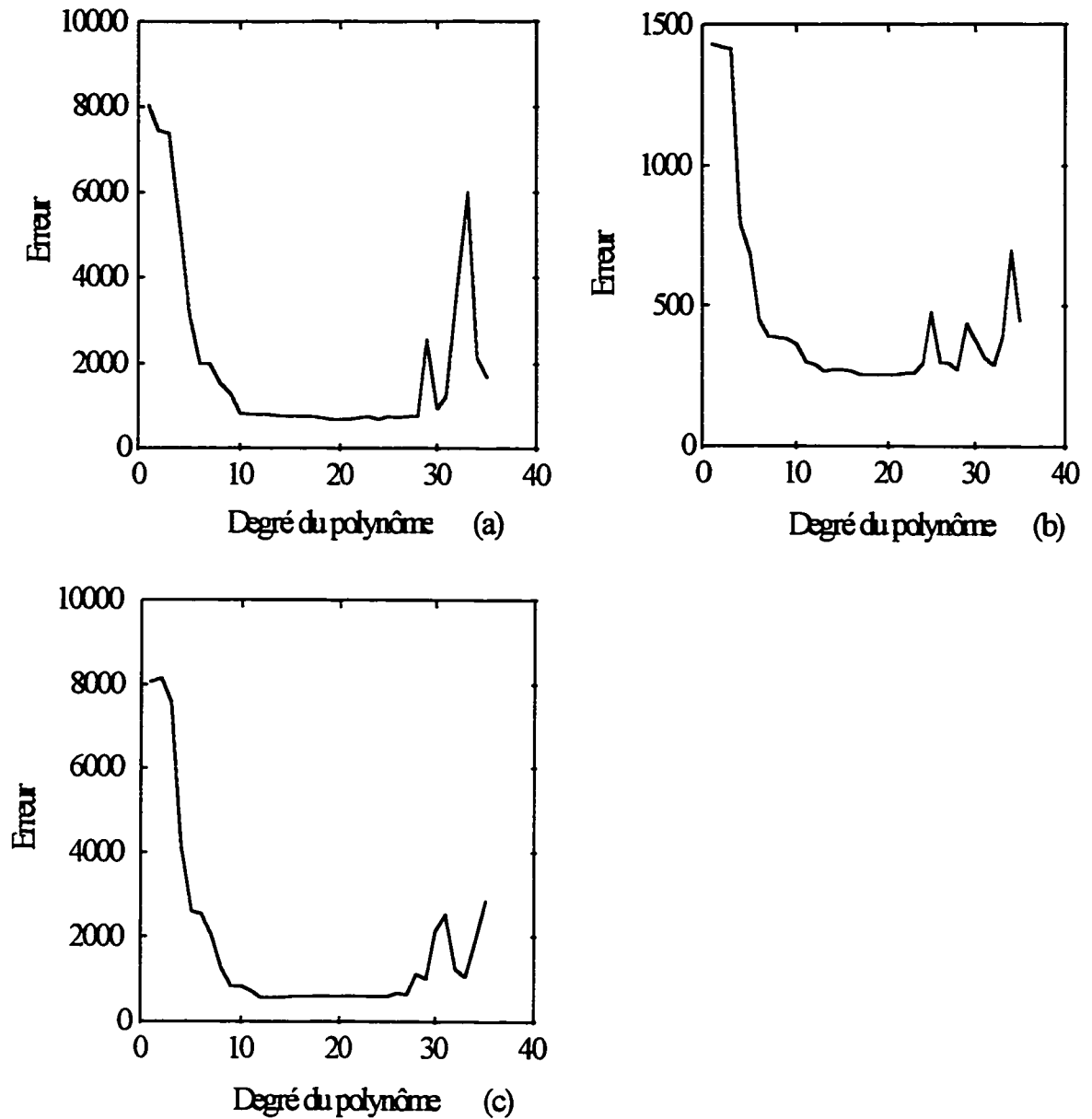


Figure 2-2 Erreur d'approximation (μV^2) en fonction du degré du polynôme. (a) L'erreur dans le cas d'une forme d'onde appartenant à la période de contrôle. (b) Durant la période d'occlusion. (c) Durant la période de reperfusion. Pour chaque forme d'onde le degré du polynôme diffère. A noter qu'on ne peut pas augmenter l'ordre du polynôme au delà d'une certaine valeur, sinon on a un problème de divergence.

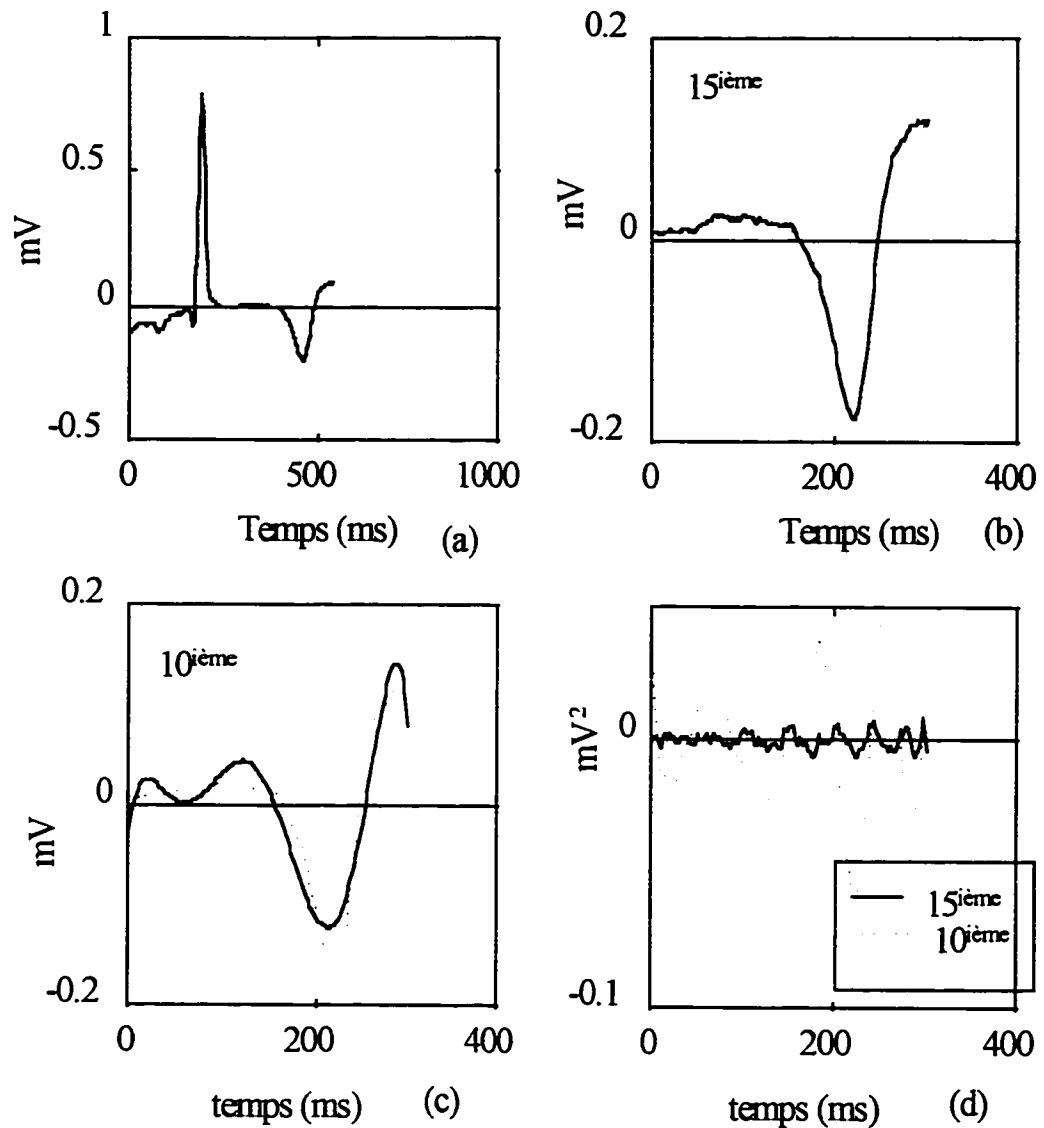


Figure 2-3 Processus d'approximation du segment ST et de l'onde T par un polynôme. a) Représente un battement où on extrait le segment ST et l'onde T. b) Approximation de ST-T par un polynôme du 15^{ième} degré; en trait plein le ST-T original et en pointillé le ST-T approximant. L'erreur entre les deux est donnée en (d) en trait plein. c) Approximation du même ST-T par un polynôme de 10^{ième} degré; en trait pointillé le ST-T original et en trait plein le ST-T approximant. L'erreur entre les deux est donnée en (d) en trait pointillé. d) Montre l'erreur issu de différents degrés du polynôme approximant.

Un prétraitement des signaux ECG consiste à corriger les dérives de la ligne de base sur chaque dérivation, puis à déterminer des marqueurs électriques battement par battement qui servent pour délimiter les différentes ondes dans chaque battement. Ceci donne tout particulièrement le segment ST et l'onde T (ST-T) qui sont à approximer en limitant notre analyse à une fenêtre de la fin du QRS à la fin de l'onde de T. Les coefficients du polynôme approximant sont calculés en minimisant l'erreur quadratique moyenne. On obtient ainsi pour les n battements du signal (n X 15) éléments déterminés comme suit :

$$\begin{aligned}
 (ST - T)_1 &= a_{10}x^{15} + a_{11}x^{14} + a_{12}x^{13} + \dots + a_{115}x^1 + a_{116} \\
 (ST - T)_2 &= a_{20}x^{15} + a_{21}x^{14} + a_{22}x^{13} + \dots + a_{215}x^1 + a_{216} \\
 &\vdots \\
 &\vdots \\
 (ST - T)_i &= a_{i0}x^{15} + a_{i1}x^{14} + a_{i2}x^{13} + \dots + a_{i15}x^1 + a_{i16} \\
 &\vdots \\
 (ST - T)_n &= a_{n0}x^{15} + a_{n1}x^{14} + a_{n2}x^{13} + \dots + a_{n15}x^1 + a_{n16}
 \end{aligned}
 \tag{2-1}$$

Pour suivre l'évolution de ces paramètres on construit des fonctions qui représentent l'évolution des coefficients du même ordre et ce battement par battement, pour les n battements, comme suit :

$$\begin{aligned}
f_1 &= (a_{11}, a_{21}, a_{31}, a_{41}, a_{51}, \dots, a_{n1}) \\
f_2 &= (a_{12}, a_{22}, a_{32}, a_{42}, a_{52}, \dots, a_{n2}) \\
f_3 &= (a_{13}, a_{23}, a_{33}, a_{43}, a_{53}, \dots, a_{n3}) \\
&\vdots \\
&\vdots \\
f_i &= (a_{1i}, a_{2i}, a_{3i}, a_{4i}, a_{5i}, \dots, a_{ni}) \\
&\vdots \\
f_{15} &= (a_{115}, a_{215}, a_{315}, a_{415}, a_{515}, \dots, a_{n15})
\end{aligned}
\tag{2-2}$$

2.4.2 Analyse temps-fréquence

Le principe de l'analyse temps-fréquence peut se décrire de la manière suivante. Pour pouvoir associer un spectre à un intervalle de temps $[-A, +A]$, on restreint le signal à traiter $f(t)$ à cet intervalle en le multipliant par une fonction appelée "fenêtre" $w(t)$ qui a aussi pour support temporel $[-A, +A]$. Ensuite il faut analyser ce nouveau signal avec la transformée de Fourier. Le spectre défini sur $[-A, +A]$ est appelé spectre local, puisqu'il est spécifique à la région $[-A, +A]$. La fenêtre $w(t)$ est généralement une fonction centrée autour de zéro. Donc, pour réduire le signal à un intervalle d'étude centré en b , il suffit de le multiplier par la fenêtre $w(t - b)$. Ainsi, lorsque b parcourt $\mathcal{R}$, la collection des restrictions du signal correspond au signal d'origine. En résumé, l'analyse temps-fréquence permet d'associer à un signal non pas un spectre mais, plusieurs spectres calculés sur un même intervalle de temps déplacé sur le signal, qui sont donc fonction de la fréquence et

du temps. L'analyse temps-fréquence permet de conserver des informations spectrales '' locales ''.

2.4.2.1 De l'analyse de Fourier à l'analyse en ondelettes

Soit $L^2(0,2\pi)$ l'ensemble de toutes les fonctions f mesurables définies sur l'intervalle $[0, 2\pi]$ avec :

$$\int_0^{2\pi} |f(x)|^2 dx < \infty \quad [2-3]$$

Cette relation exprime que l'énergie de la fonction f est finie et mesurable. Quelque soit f appartenant à $L^2(0,2\pi)$ elle peut être décomposé en une série de Fourier tel que :

$$f(x) = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} C_n e^{inx} \quad [2-4]$$

Où les C_n sont les coefficients de Fourier donnés par :

$$C_n = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} f(x) e^{-inx} dx \quad [2-5]$$

Il y a deux concepts importants dans la représentation en série de Fourier [16]: i) f est décomposable en une série de composantes orthogonales $g_n(x) = C_n e^{inx}$ où l'orthogonalité est définie par :

$$\langle g_m, g_n \rangle^* = 0 \quad [2-6]$$

ii) la représentation de la série de Fourier dans la base $(0, n)$ est générée par une "dilatation" d'une fonction $w_n(x)$ qui s'écrit :

$$w_n(x) = e^{inx}, \quad n = \dots, -1, 0, 1, \dots$$

$$w_n(x) = w(nx) \quad n \text{ représente le coefficient de dilatation.} \quad [2-7]$$

La fonction constituant la base est donnée par : $w(x) = \cos(x) + i \sin(x)$. L'onde sinusoïdale est la seule utilisée pour générer toutes les fonctions au carré sommable (identité de Parseval conservation de l'énergie); pour un n très grand l'onde $w_n(x) = w(nx)$ comprend des "hautes fréquences", et pour n petit l'onde $w_n(x) = w(nx)$ aura des composantes "basses fréquences". Donc chaque fonction sera composée d'ondes avec différentes fréquences.

On considère maintenant l'espace $L^2(\mathfrak{R})$ définie sur l'ensemble des réels $\mathfrak{R}$, la fonction f satisfait :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |f(x)|^2 dx < \infty \quad [2-8]$$

Les deux espaces $L^2(0, 2\pi)$ et $L^2(\mathfrak{R})$ sont différents, en particulier, depuis le moment où chaque fonction de $L^2(\mathfrak{R})$ doit tendre vers zéro au voisinage de $\pm\infty$. Comme l'onde sinusoïdale $w_n(x) = w(nx)$ ne vérifie pas cette dernière condition donc, elle ne peut pas appartenir à $L^2(\mathfrak{R})$. On cherche alors des ondes constituant l'espace $L^2(\mathfrak{R})$. Ces fonctions doivent décroître vers zéros à $\pm\infty$. Ce qui nous amène à chercher des petites

ondes ou "ondelettes" pour constituer cet espace. Mais une question se pose, si l'ondelette décroît rapidement comment peut elle représenter tout l'espace ?

Il suffit pour cela de déplacer ψ sur l'ensemble de $\mathbb{R}$, ψ étant une ondelette définie dans l'espace $L^2(\mathbb{R})$. Le plus simple est de considérer :

$$\psi(x - t), \quad t \in \mathbb{Z} \quad [2-9]$$

où t représente le coefficient de translation. Pour faciliter les calculs on utilise des puissances de 2 pour la répartition des fréquences ce qui donne :

$$\psi(a \cdot x - t), \quad \text{avec } a = 2^j \quad \text{et } j, t \in \mathbb{Z} \quad [2-10]$$

On remarque que $\psi(2^j x - t)$, est obtenu à partir d'une seule ondelette, $\psi(x)$ par une dilatation binaire et une translation. Dans le cas général, on définit la transformée en ondelettes de la fonction f par la transformation linéaire W_ψ tel que :

$$(W_\psi f)(t, a) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi\left(\frac{x-t}{a}\right) dx \quad [2-11]$$

Dans notre étude on utilise l'ondelette de Morlet [17 -19] définie par :

$$\psi(x) = e^{i\omega_0 x} e^{-x^2/2} \quad [2-12]$$

qu'on peut mettre sous la forme :

$$\psi\left(\frac{x}{a}\right) = e^{i\omega \frac{x}{a}} e^{-\frac{x^2}{2a^2}} \quad [2-13]$$

L'ondelette de Morlet a été choisie parce qu'elle est définie par une fonction explicite, facile à calculer. De plus elle est basée sur une fonction Gaussienne qui offre un bon compromis temps-fréquence (réf. Fig. 2.4).

Remarque:

Dans la littérature classique, les principes d'analyse temps-fréquence et d'analyse par ondelettes sont nettement différenciés. En effet, dans l'analyse temps-fréquence, on définit une fenêtre, généralement notée $w(t)$, que l'on multiplie par un signal $f(t)$ pour le restreindre à un petit intervalle d'étude. En translatant la fenêtre le long de l'axe des x d'une longueur fixe b , on peut analyser le signal sur tout son domaine de définition grâce à la transformée de Fourier. Toutefois, on a des problèmes d'estimation de la fréquence selon la longueur de la fenêtre b .

Dans l'analyse par ondelettes, on définit une ondelette-mère $\psi(x)$ dont on connaît le contenu fréquentiel. Ensuite on construit, à partir d'elle, une famille de fonctions élémentaires :

$$\varphi_a(x) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int \psi\left(\frac{x-t}{a}\right) dx \quad [2-14]$$

L'avantage des ondelettes sur l'analyse temps-fréquence est que l'on peut faire varier la taille des supports des ondelettes, au moyen du paramètre a . En effet, d'après la définition

précédente de $\varphi_a(x)$, on voit bien que lorsque $a > 1$ on contracte le support de $\varphi_a(x)$ par rapport à celui de ψ , et lorsque $a < 1$, on le dilate. Ceci permet d'adapter le domaine de définition des fonctions de base ψ au signal étudié, et d'obtenir une décomposition du signal $f(t)$ plus précise (réf. Fig. 2.4 et Fig. 2.5).

2.4.2.2 Application de l'analyse par ondelette

Pour illustrer cette théorie des ondelettes et son application au traitement des signaux nous proposons d'analyser un signal "chirp" (d'équation $\cos(\omega.t)$) de 512 points échantillonné à la fréquence de 1000 éch/sec et d'amplitude unité qui représente une sinusoïde modulée linéairement en fréquence (réf. Fig. 2.6). La décomposition de cette fonction va permettre de vérifier si on retrouve toutes les fréquences contenues dans le signal. En effet, comme montré à la Fig. 2.7, on retrouve les composantes fréquentielles qui se déplacent suivant la diagonale dans le plan temps-fréquence. Ce résultat peut être mieux représenté en traçant les contours (réf. Fig. 2.8). La Fig. 2.9 montre le résultat de la décomposition d'un battement du signal ECG. Cette représentation permet de suivre l'évolution du contenu spectral du battement dans le temps.

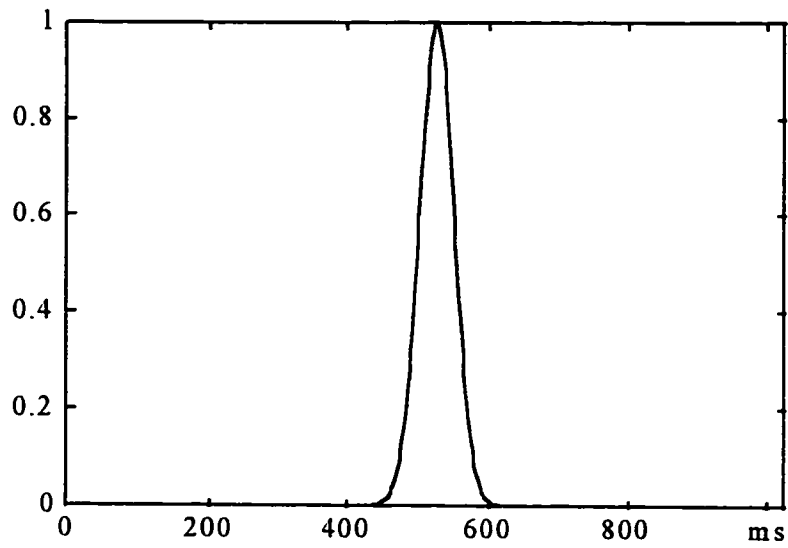


Figure 2-4 Ondelette mère $\psi(x)$ (ondelette de Morlet)

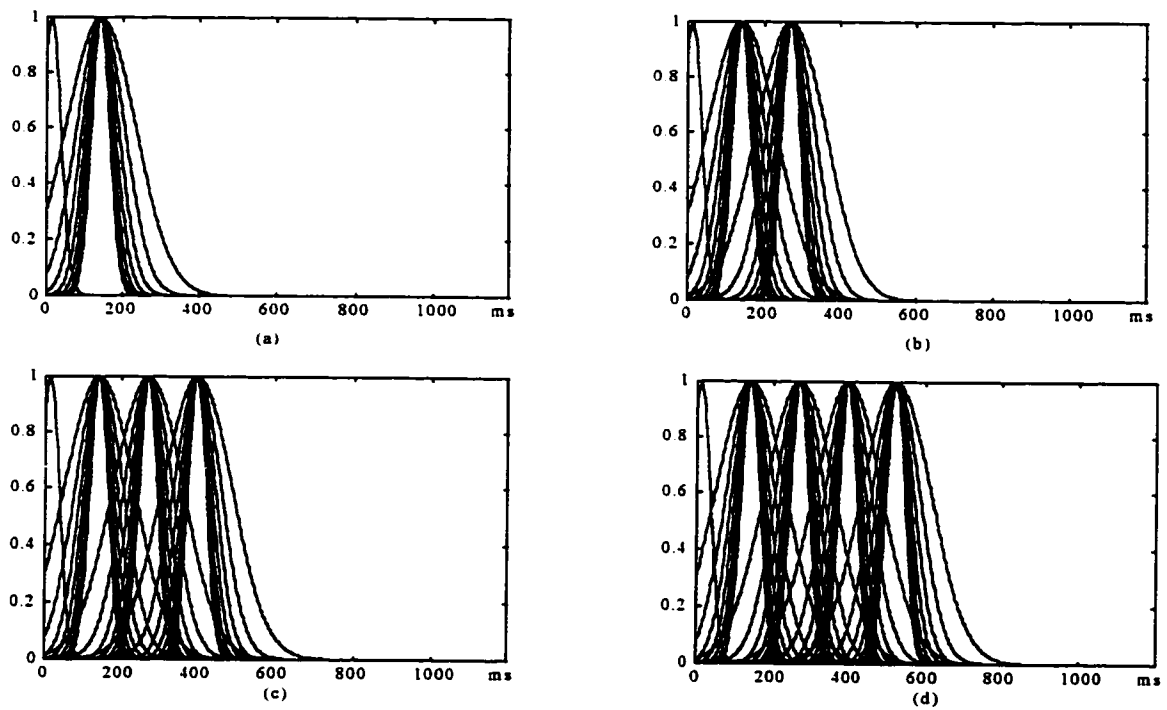


Figure 2-5 Exemple de génération d'ondelettes filles (a) par contraction et dilatation. b), c) et d) par Translation de l'ondelette.

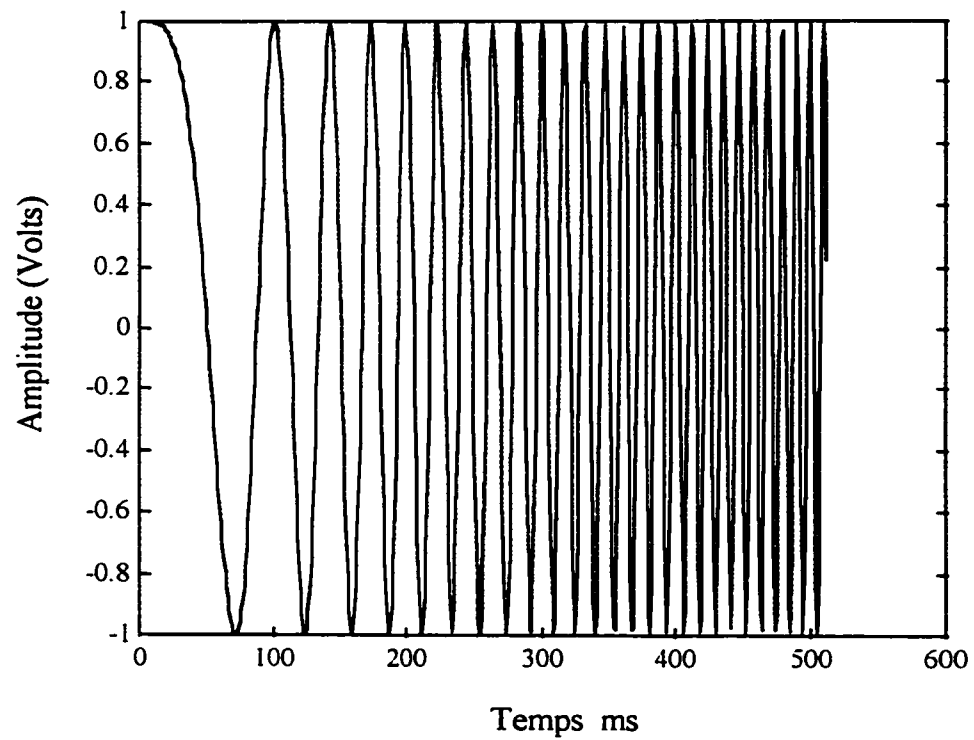


Figure 2-6 Signal "chirp". Une sinusoïde modulée en fréquence.

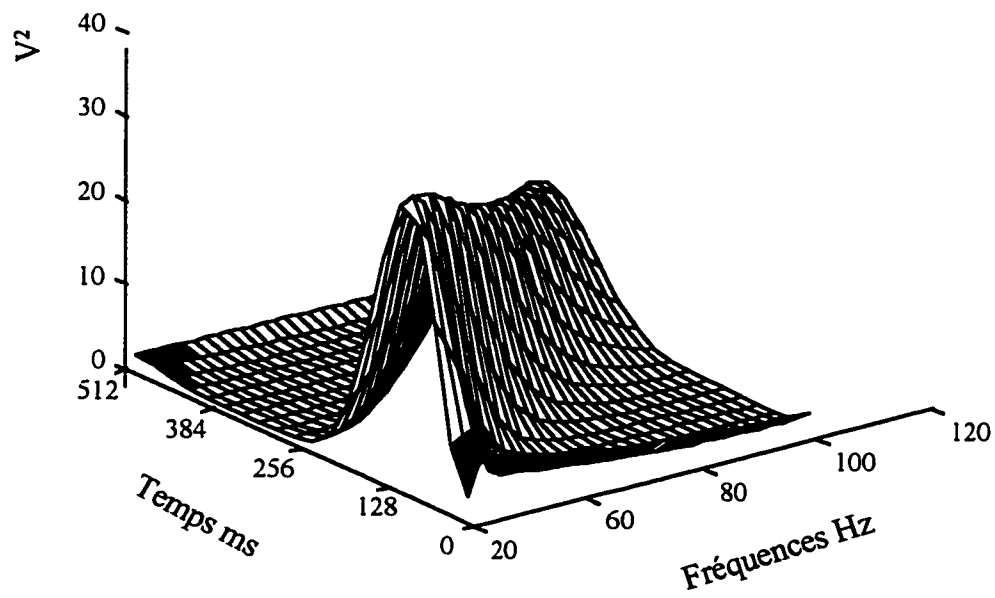


Figure 2-7 Décomposition du "chirp" par ondelette de Morlet

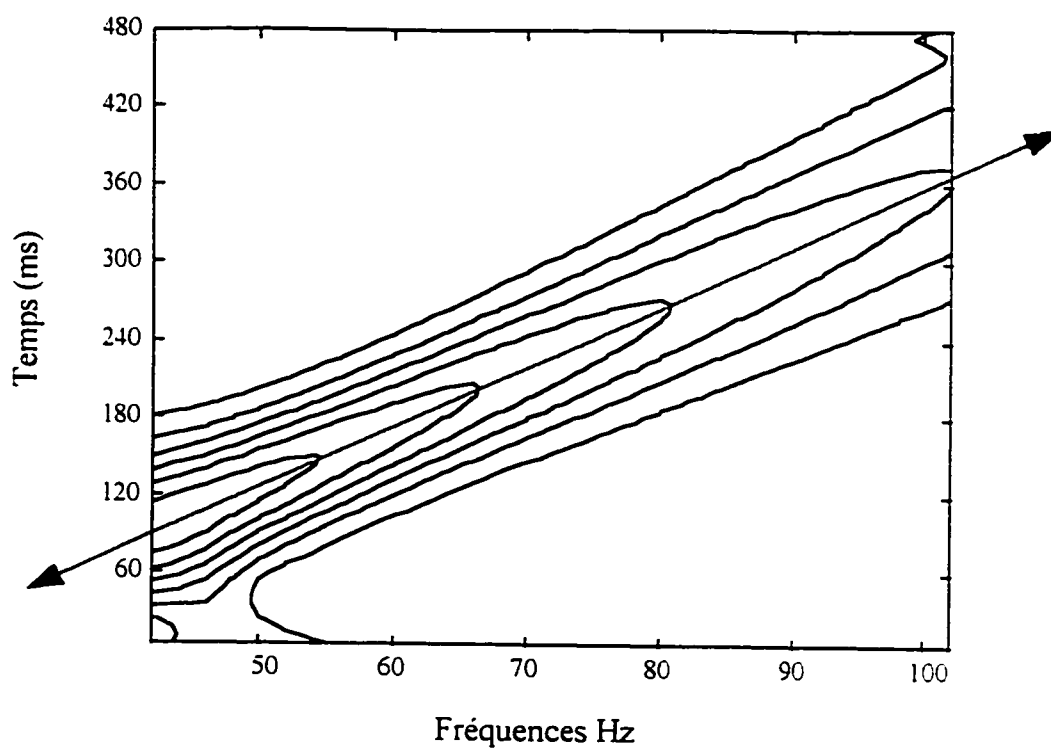


Figure 2-8 Représentation des contours de la décomposition d'un 'chirp'

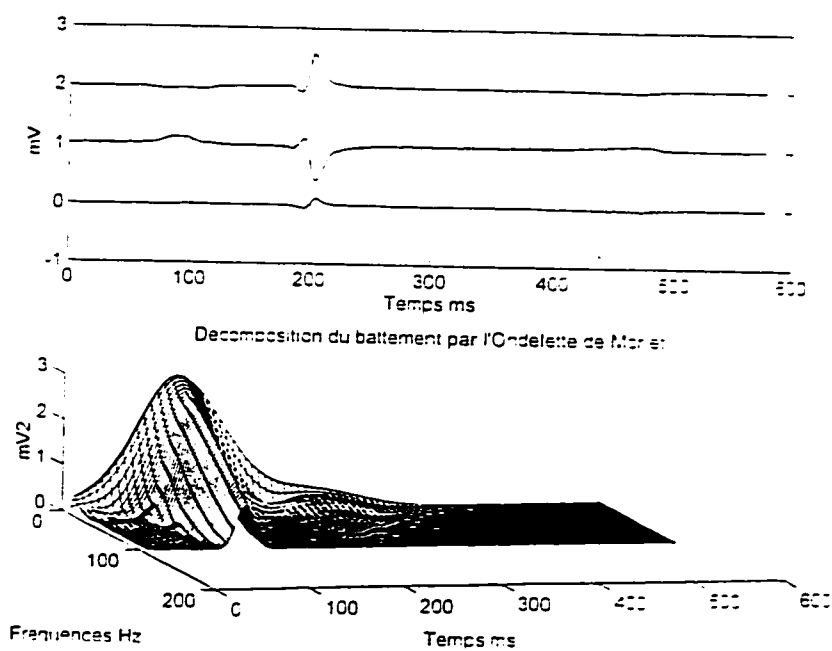


Figure 2-9 Décomposition d'un battement par ondelette de Morlet

2.4.3 Mesures des paramètres hémodynamiques

Un programme de mesure automatique des paramètres hémodynamiques a été développé. Sachant que les signaux électriques et hémodynamiques sont enregistrés simultanément, ce programme utilise les marqueurs électriques (c'est à dire le début et la fin de chaque complexe QRS, le maximum de l'onde R etc ...) fourni par le programme VCGMI, pour définir le début et la fin de chaque pulsation de pression (réf. Fig. 2.10). À partir des signaux de pressions ventriculaire et artérielle, nous mesurons battement par battement les paramètres hémodynamiques suivants [20] :

- Pression diastolique ventriculaire gauche
- Pression télédiastolique ventriculaire gauche
- Pression systolique ventriculaire gauche
- (dp/dt) max ventriculaire gauche
- Pression artérielle moyenne

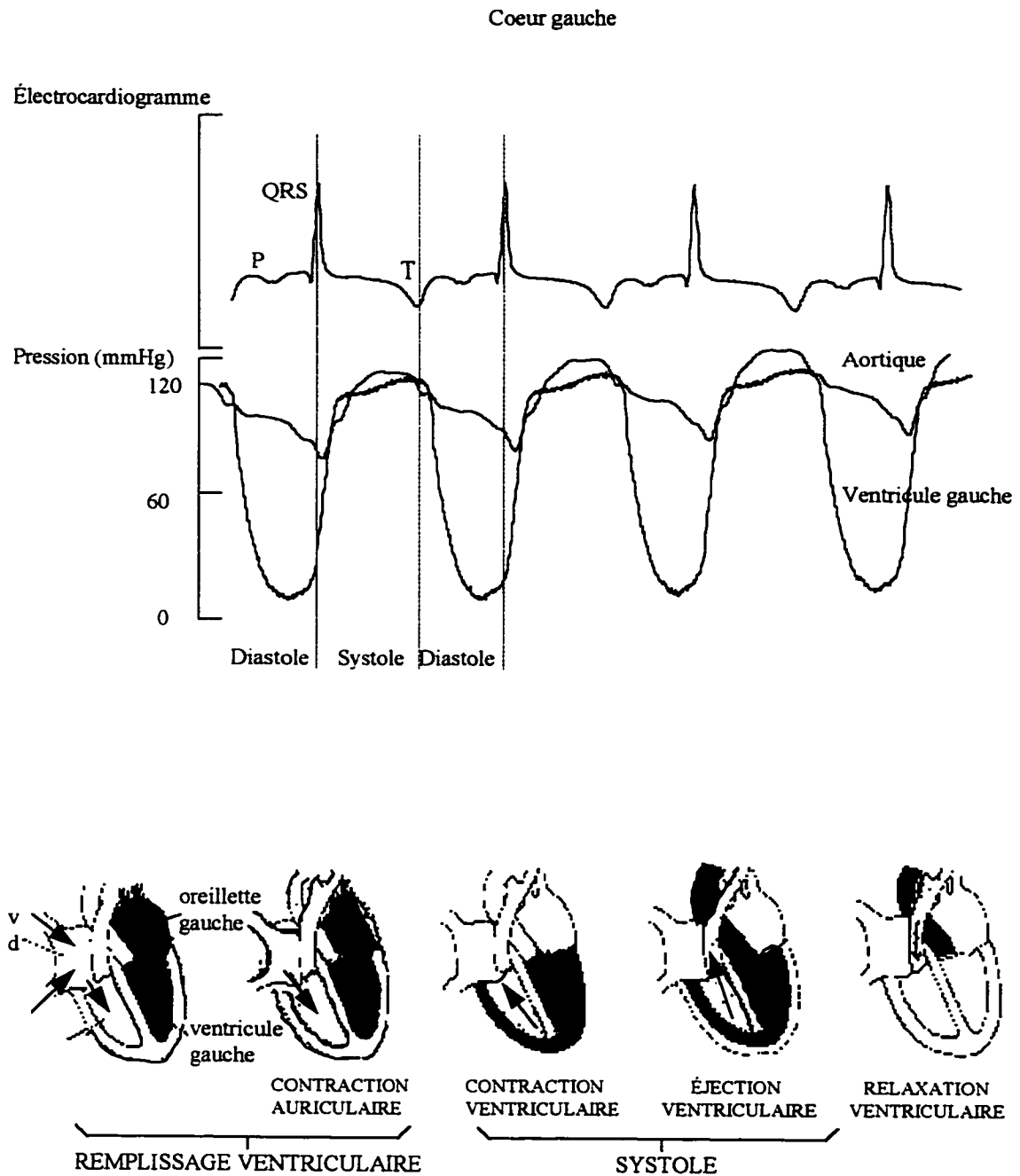


Figure 2-10 Relation entre les marqueurs électriques et hémodynamiques. Cette figure montre la correspondance entre le signal ECG et les signaux de pression ventriculaire et artérielle. Par exemple le maximum de l'onde R coïncide avec la pression télédiastolique.

2.4.3.1 Marqueurs Ventriculaires

- *Pression diastolique ventriculaire*

Pour mesurer la pression diastolique battement par battement, on se base sur les marqueurs électriques. Le début du QRS de chaque battement R_{on} , est utilisé comme marqueur de début du pulse de pression, et on cherche le minimum de pression à l'intérieur de l'intervalle [début(QRS), début(QRS)+50 ms] (réf. Fig. 2.10). Les signaux de pressions sont filtrés (filtre passe bas dont la fréquence de coupure est de 6 Hz) au préalable pour éliminer le bruit de numérisation.

$$P_{diastolique}(i) = \text{minimum} [P(R_{on}(i)), P(R_{on}(i) + 50)]$$

Où $R_{on}(i)$ représente le début du QRS pour le battement numéro i . Cette opération est répétée pour tous les battements de l'enregistrement, battement par battement et nous obtenons ainsi un tachogramme des pressions diastoliques (réf. Fig. 2.11).

- *Pression télédiastolique ventriculaire*

Cette pression correspond au 1^{er} point d'inflexion après la pression diastolique; ce dernier coïncide avec le maximum du complexe QRS (onde R). Il suffit alors de considérer le maximum de l'onde R comme marqueur temporel afin de mesurer la valeur de la

pression télédiastolique de manière automatique battement par battement; référence tachogramme des pressions télédiastoliques à la Figure 2.12.

$$P_{\text{télédiastolique}}(i) = P(R_{\text{max}}(i))$$

La pression télédiastolique du battement i est égale à la pression mesurée à l'instant où l'onde R est maximale.

- ***Pression systolique ventriculaire***

Pour la mesure de la pression systolique, on cherche le maximum dans la pulsation de pression. On cherche le maximum à l'intérieur de l'intervalle du début du complexe QRS d'un battement " i " jusqu'au début du complexe QRS du battement " $i+1$ ".

$$P_{\text{systolique}}(i) = \text{maximum} [P(R_{\text{on}}(i)), P(R_{\text{on}}(i+1))]$$

Voir tachogramme des pressions systolique à la Fig. 2.13.

- ***Maximum du dP/dt ventriculaire***

On calcul la valeur maximale de la dérivée (définie par une fonction de différence) de la pression ventriculaire par rapport au temps à partir du marqueur de la pression diastolique jusqu' au marqueur de la pression systolique (réf. Fig. 2.14). Ce paramètre est généralement utilisé comme indice de la contractilité du myocarde.

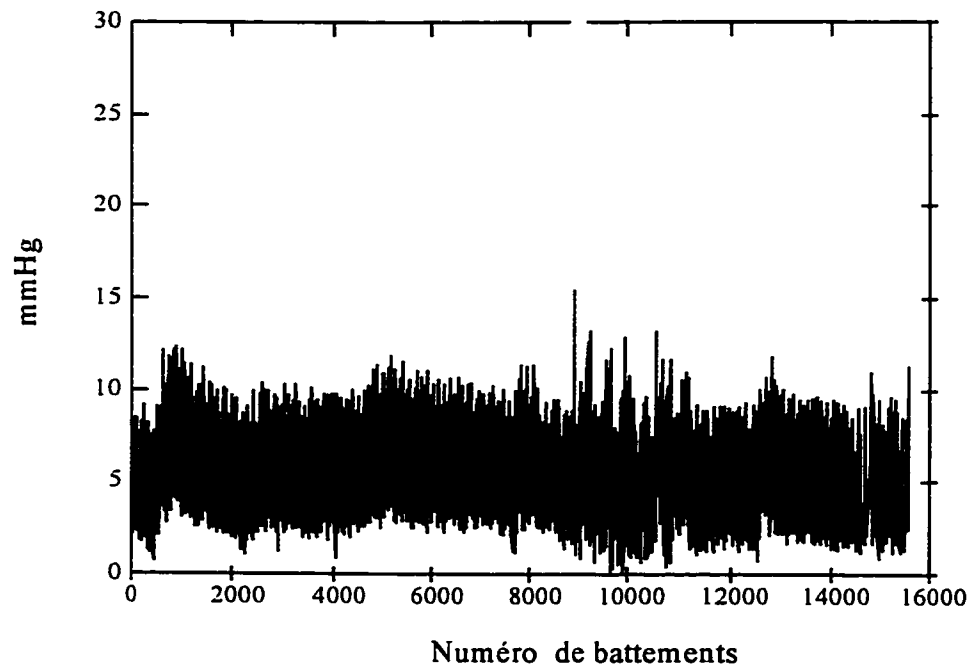


Figure 2-11 Tachogramme de la pression diastolique ventriculaire

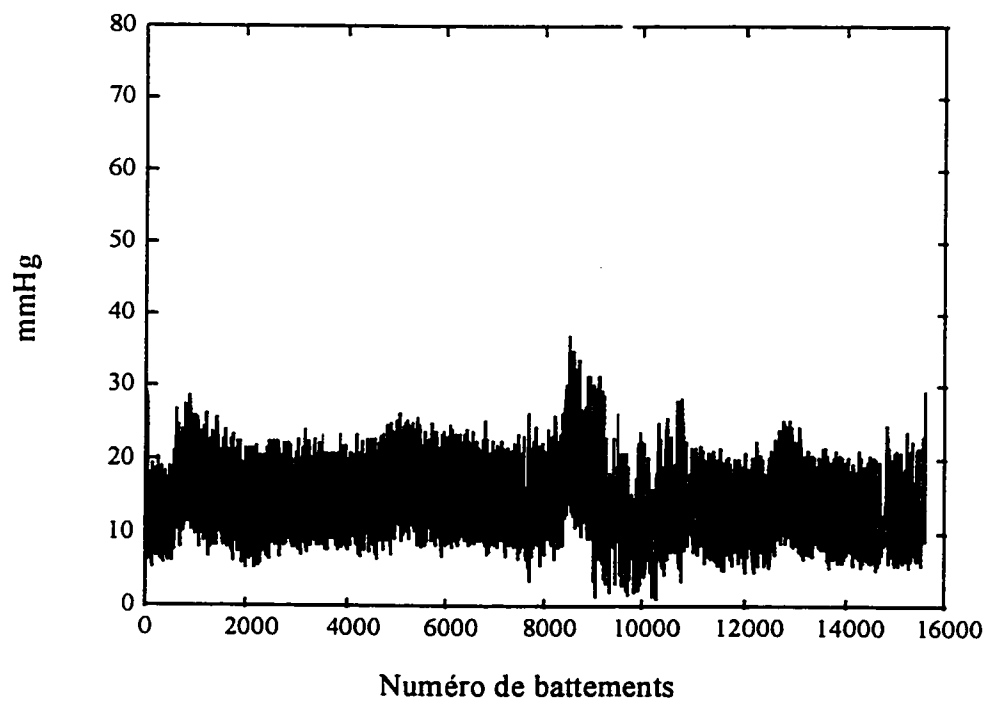


Figure 2-12 Tachogramme de la pression télédiastolique ventriculaire

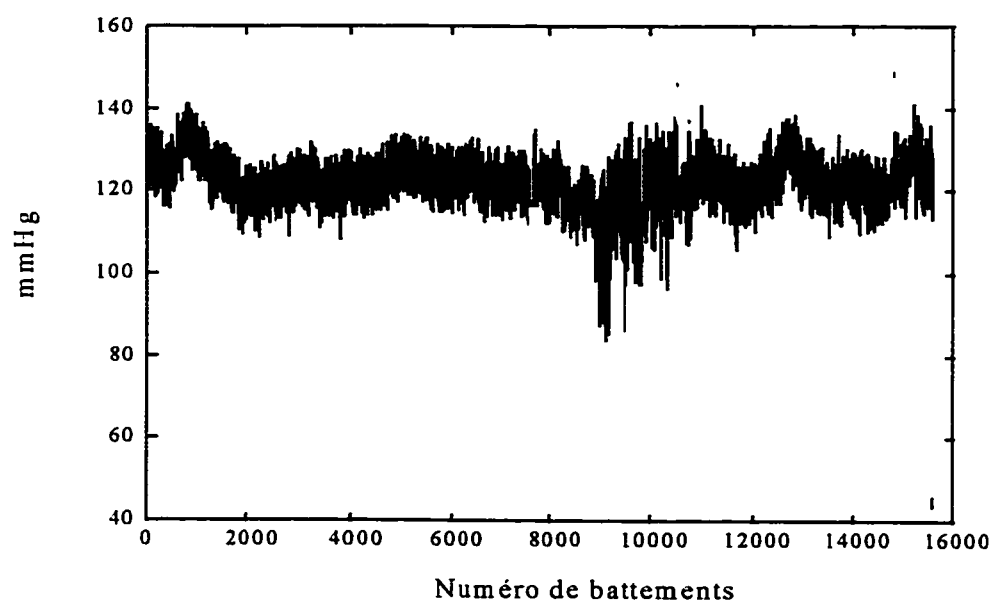


Figure 2-13 Tachogramme de la pression systolique ventriculaire

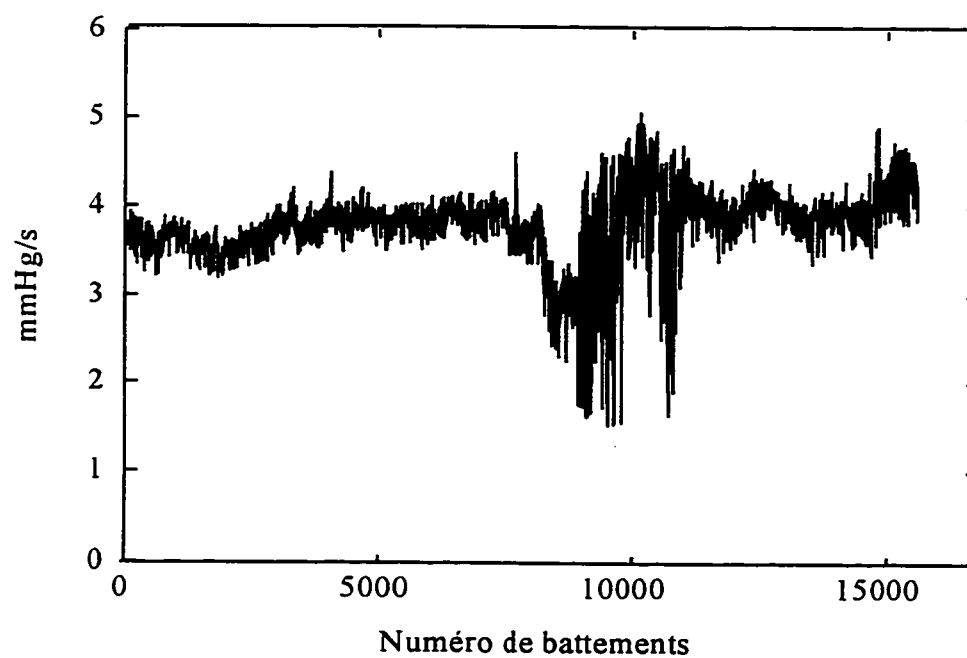


Figure 2-14 Tachogramme du maximum de dp/dt

2.4.3.2 Marqueurs Artériels

- Pression artérielle moyenne

Pour la pression artérielle on ne mesure qu'un seul paramètre hémodynamique, qui est la pression moyenne. La pression moyenne est calculée à partir des mesures des pressions diastolique et systolique comme suit :

$$P_{moyenne}(i) = \frac{(P_{systolique}(i) + 2P_{diastolique}(i))}{3}$$

les pressions systolique et diastolique sont mesurées en utilisant les mêmes algorithmes que dans le cas de la pression ventriculaire. La Figure 2.15 présente le tachogramme de la pression artérielle moyenne.

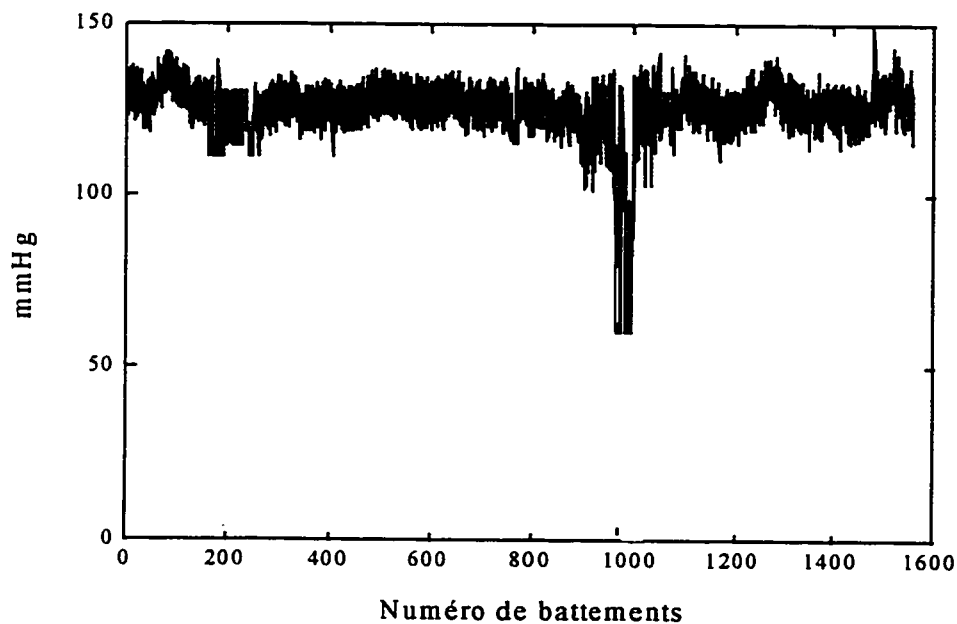


Figure 2-15 Tachogramme de la pression artérielle moyenne

2.4.4 Notion de puissance de pression

Pour analyser la dynamique des signaux biologiques, on a généralement recours au calcul des valeurs moyennes des signaux, ce qui n'est pas toujours suffisant. Cependant, pour chercher les détails du signal, on calcule la dérivée première pour évaluer la vitesse de changement des phénomènes, et la dérivée seconde pour voir l'accélération de ces changements. Ces deux dernières mesures ne sont pas suffisantes pour évaluer la dynamique des changements des paramètres hémodynamiques battement par battement. De plus, les dérivées premières de deux pulsations en un point, peuvent être les mêmes alors que les valeurs des pulsations à la fin de l'intervalle peuvent être différentes, réf. Fig. 2.16. Cette différence d'un battement à un autre est le résultat des changements du travail du coeur.

L'estimation du travail du coeur battement par battement peut se calculer comme étant la somme d'une énergie potentielle $E_p = p.q$ exprimée en Joule, où p représente la pression et q le volume en m^3 du ventricule, et d'une énergie cinétique $E_k = 1/2 mv^2$ qui s'exprime en Joule, où m est la masse du sang éjecté exprimée en kg et v est la vitesse exprimée en ms^{-1} . Cette dernière expression ne participe qu'à 5% dans l'énergie totale [21].

2.4.4.1 Analogie énergie mécanique et énergie hémodynamique

Par définition, un corps est élastique s'il retrouve son état initial lorsque les forces extérieures sont supprimées. Ce retour à l'état de départ est l'oeuvre des contraintes

internes. Au repos Les contraintes et les déformations s'annulent simultanément dans un corps élastique. Il existe une relation biunivoque entre contraintes et déformation. La loi de proportionnalité entre contraintes et déformations a été énoncée pour la première fois au XVII siècle par Hooke dans le cas simple de l'allongement d'un fil.

Soit un élément linéaire soumis à une force de traction F , sa longueur va augmenter de (Δx) , l'énergie résultante Δk dans cette déformation est donnée par

$$\Delta k = F . \Delta x \quad (N.m) \quad \text{ou} \quad (J) \quad [2-15]$$

On fait l'extension à un modèle cylindrique de diamètre D , et de longueur L (réf. Fig 2.17).

$$\sigma(2wl) = p(2r, L) \quad [2-16]$$

Où σ représente la contrainte sur la circonférence.

$$\sigma = \frac{r_i p}{w} \cong \frac{D}{2} \frac{p}{w} \quad [2-17]$$

La déformation satisfait la loi de Hooke.

$$\sigma = E . i \quad [2-18]$$

Où E est le module de Young et i la déformation.

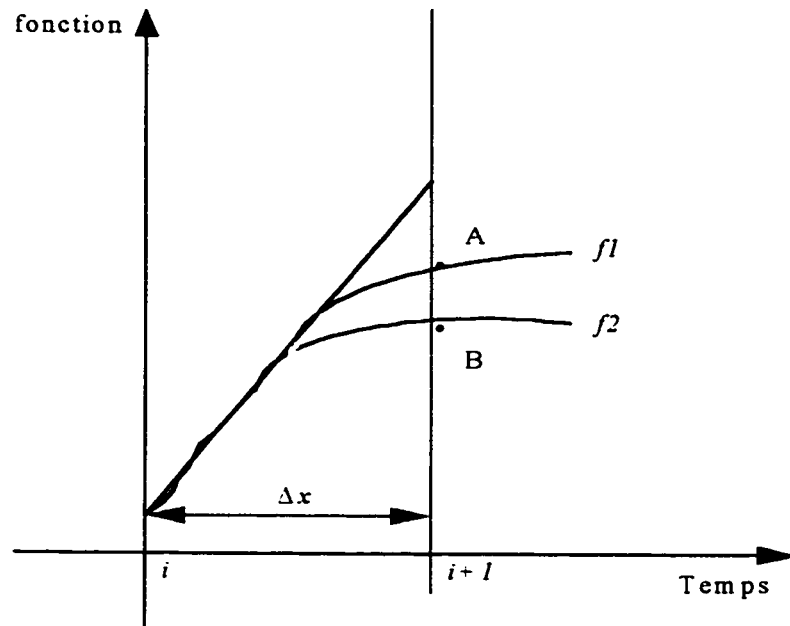


Figure 2-16 Les dérivés premières des deux fonctions cardio-vasculaires $f1$ et $f2$ peuvent être égales au point i , mais $f1(x_{i+1})$ peut être différent de $f2(x_{i+1})$

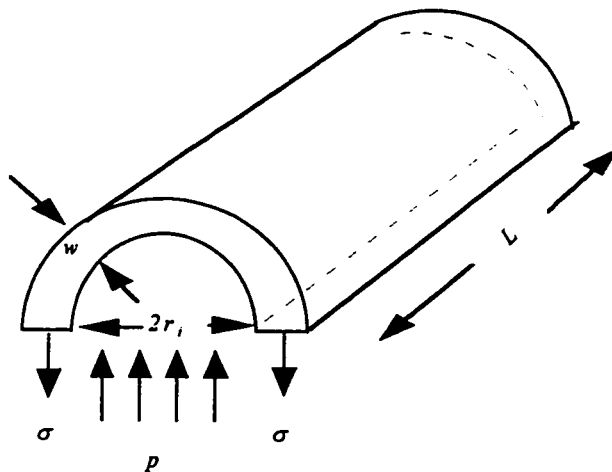
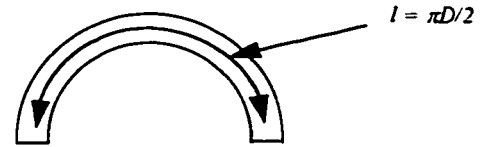


Figure 2-17 Représentation des forces et des contraintes appliquées sur les parois du cylindre. L'équilibre des forces verticales permet d'écrire

$$\sigma = E \frac{\Delta l}{l} \quad [2-19]$$

Où l représente la circonférence.



Les deux équations [2-17] et [2-19] permettent d'écrire :

$$\frac{pD}{2w} = E \frac{\Delta l}{l} \quad [2-20]$$

Où w représente l'épaisseur de la paroi du cylindre.

Une augmentation de la pression de Δp produit une déformation qui satisfait à

$$\Delta l = \frac{\Delta p D l}{2wE} \quad [2-21]$$

Par définition on sait que : *Energie = Force x Distance*

$$= \left(\frac{Dp}{2w} \cdot 2wL \right) \times 2\Delta l \quad [2-22]$$

$$\Delta k = DpL \times 2 \cdot \frac{\Delta p D}{2wE} \cdot \frac{\pi D}{2} \quad [2-23]$$

$$\Delta k = \frac{\pi D^3}{2wE} \cdot Lp\Delta p$$

Le changement d'énergie dans le temps en divisant par ΔT :

$$\frac{\Delta k}{\Delta T} = \frac{\pi D^3}{2wE} \cdot L \cdot p \frac{\Delta p}{\Delta T}$$

$$\frac{\Delta k}{\Delta T} = \frac{\pi \cdot D^2}{4} l \cdot \frac{D}{wE} p \frac{\Delta p}{\Delta T} \quad (W) \quad [2-24]$$

Cette dernière expression donne un rapport de variation de l'énergie. Le premier terme

$\frac{\pi \cdot D^2}{4} l \cdot \frac{D}{wE}$ est une constante, et le second terme $p \frac{\Delta p}{\Delta T}$ représente un facteur

d'élasticité de puissance qui peut être exprimé de deux façons:

a) par unité de volume

$$\frac{\Delta k}{\Delta T} \cdot \frac{4}{\pi D^2 l} = \frac{D}{wE} p \frac{\Delta p}{\Delta T} \quad (W \cdot m^{-3}) \quad [2-25]$$

b) par unité de masse (kg) du fluide dans le tube élastique de longueur l en divisant de part et d'autre par r la densité du sang :

$$\frac{\Delta k}{\Delta T} \cdot \frac{4}{\rho \cdot \pi \cdot D^2 l} = \frac{D}{wE \cdot \rho} p \frac{\Delta p}{\Delta T} \quad (W \cdot kg^{-1}) \quad [2-26]$$

Conclusion

Le produit du maximum de pression à un moment donné par la dérivée de la pression $p \frac{\Delta p}{\Delta T}$ est proportionnel à une fonction de puissance par unité de volume.

L'intérêt de mesurer le produit de $p \frac{\Delta p}{\Delta T}$ au lieu de $\frac{\Delta p}{\Delta T}$, est que dans l'analyse des signaux biologiques, l'analyse des valeurs moyennes n'est pas toujours suffisante. Dans les Figures 2.17 et 2.18 on représente, respectivement, les maximums et les minimums de puissance de la pression ventriculaire battement par battement. En plus des paramètres hémodynamiques classiques nous avons ajouté ce nouveau paramètre qui va être calculé lors de l'analyse des données hémodynamiques.

2.4.5 Mesure du débit coronaire

A partir des signaux de vitesses instantanées et moyennes (réf. Fig. 2.19) de l'écoulement sanguin mesurés avec le cathéter Doppler on obtient le débit sanguin comme suit :

$$\text{Débit} = \frac{1}{2} V_{\text{moyenne}} (\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}) * A (\text{mm}^2) * 60 (\text{s} \cdot \text{min}^{-1})$$

$$= \frac{1}{2} V_{\text{moyenne}} (\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}) * \frac{\pi D^2}{4} (\text{mm}^2) * \frac{\text{cm}^2}{100 \text{mm}^2} * 60 (\text{s} \cdot \text{min}^{-1})$$

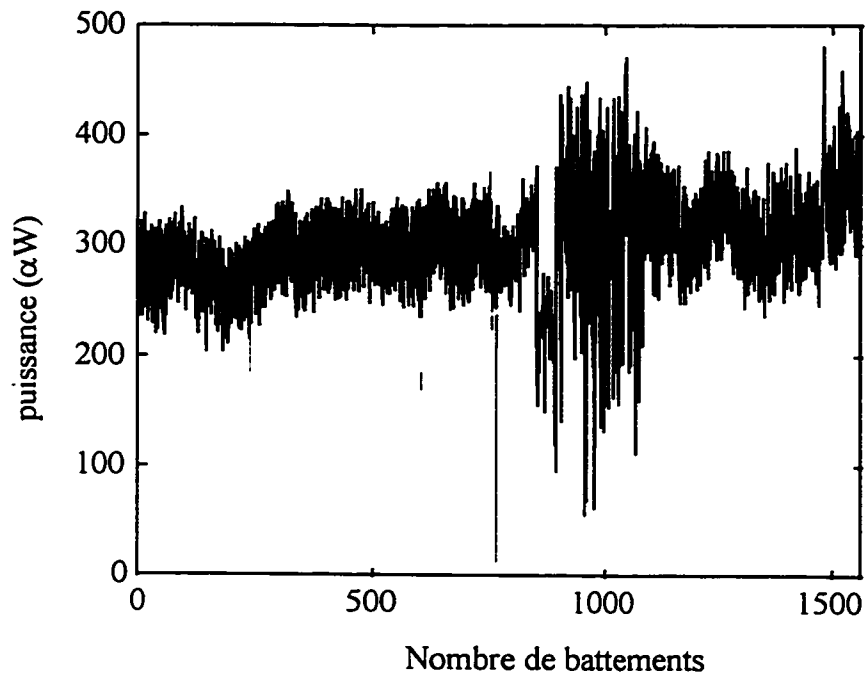


Figure 2-18 Tachogramme du maximum de puissance de la pression ventriculaire

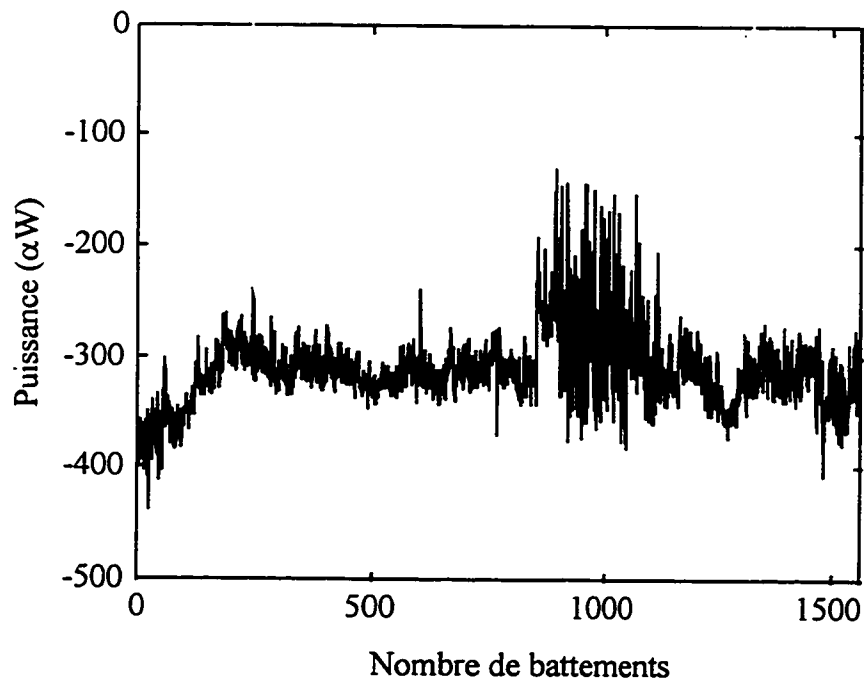


Figure 2-19 Tachogramme du minimum de puissance de la pression ventriculaire

$$= \left(\frac{1}{2} \cdot \frac{\pi}{4} \cdot \frac{60}{100} \right) * V_{moyenne} \cdot D^2$$

$$Débit = 0.236 * V_{moyenne} * D^2 \quad \left(\frac{cm^3}{min} \right)$$

La Figure 2.20 donne un exemple de débit mesuré à partir des signaux de vitesses d'écoulement sanguin durant un protocole d'occlusion.

Remarque :

Notant que la vitesse moyenne donnée par l'appareil de mesure ne correspond pas à la vitesse moyenne "vraie". La vitesse moyenne est calculée en utilisant notre propre modèle. On considère dans notre modèle de calcul de la surface dans une pulsation de la vitesse instantanée (qui correspond à un battement). Cette surface est approximée par la surface d'un triangle. Ensuite on calcule la vitesse moyenne qui est donnée par la valeur maximale de la vitesse instantanée divisée par deux (réf. Fig. 2.19).

Dans l'Annexe 1 on présente des organigrammes qui résument l'application de toutes les méthodes de traitement présentées dans ce chapitre.

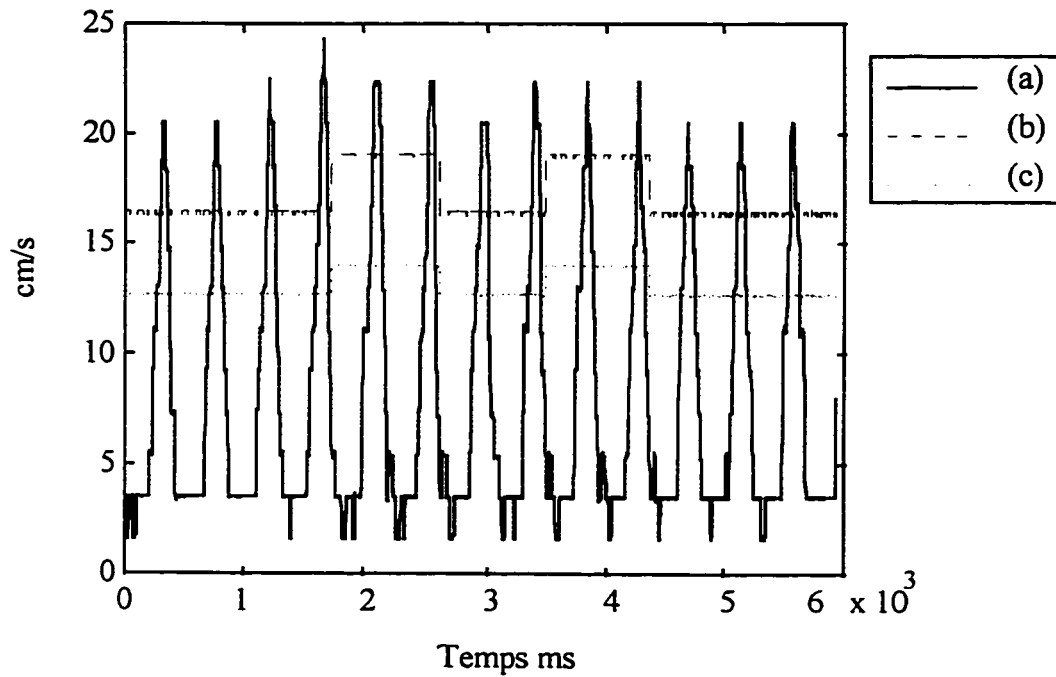


Figure 2-20 Vitesse d'écoulement sanguin dans la coronaire. a) Vitesse instantanée. b) vitesse moyenne donnée par l'appareil de mesure. c) vitesse moyenne calculée par notre modèle

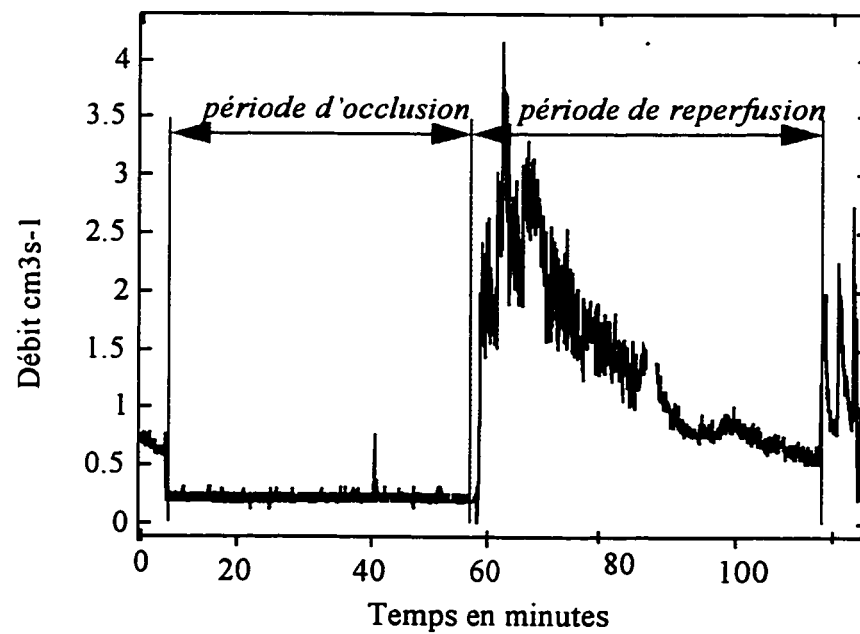


Figure 2-21 Débit sanguin dans la coronaire

Chapitre 3 : Résultats

Dans ce chapitre on présente les résultats des expériences conduites avec succès. On commence par les observations des changements du marqueur d'ischémie (l'indice ST-VM) en fonction du débit coronaire. Ensuite, on présente l'effet des médicaments sur la dynamique du processus ischémique donc sur le comportement de l'indice ST-VM. Ensuite, les changements des paramètres hémodynamiques sont abordés. Enfin, on terminera par les résultats de l'étude de la morphologie de l'onde T avec les deux approches: a) polynomiale; b) analyse temps-fréquence par ondelette.

Sept animaux ont été rejetés de l'étude à cause soit de fibrillation ventriculaire ou des problèmes techniques survenus durant la préparation chirurgicale ou lors de l'occlusion coronarienne. Les six porcs restants ont été répartis comme suit :

- a) Groupe I: groupe Placebo formé de deux porcs qui ont reçu des injections de salin.
- b) Groupe II: groupe Glyburide formé de trois porcs qui ont reçu des injections de glyburide.
- c) Groupe III: groupe Metformine formé de 1 porc qui a reçu une injection de Metformine.

3.1 Changements dans le segment ST

3.1.1 La réponse du segment ST à une occlusion (à une ischémie)

Un changement typique du segment ST observé durant le protocole chez le cas Metformine est illustré à la Fig 3.1. Il est connu que durant l'occlusion il y a une élévation du segment ST sur les dérivation dont l'orientation du pôle positif de leur axe est dans la même direction que le territoire ischémique et un abaissement sur celles dont l'orientation de leur pôle positif est dans la direction opposée au territoire ischémique. En effet, comme prévu, les changements du segment ST durant l'occlusion se manifestent par une élévation du segment ST sur la dérivation Y et un abaissement du segment ST sur les dérivation X et Z. Ces changements sont clairement reflétés sur la courbe d'évolution de la norme de ST-VM sous forme d'élévation. À la fin de l'occlusion, donc au début de la reperfusion, on remarque l'apparition d'une élévation paradoxale du segment ST ''pic de reperfusion''¹, suivi d'un ensemble de transitions d'élévations et d'abaissements du segment ST dus à des arythmies qui correspondent à des extrasystoles ventriculaires et enfin le niveau du segment ST revient à la normale c'est-à-dire au même niveau que celui du contrôle.

Pour pouvoir suivre l'évolution du segment ST durant les différentes phases du protocole (contrôle-occlusion-reperfusion), on représente aussi la courbe d'évolution du débit coronaire (réf. Fig. 3.4 et 3.5) , qui montre les trois phases du protocole par une

¹ Dans cette étude et pour tout ce qui va suivre qu'on parle de reperfusion, on ne parle que du début de la reperfusion, (c'est-à-dire les 5 premières minutes suivant la reperfusion) et on ne considère que les battements du rythme sinusale.

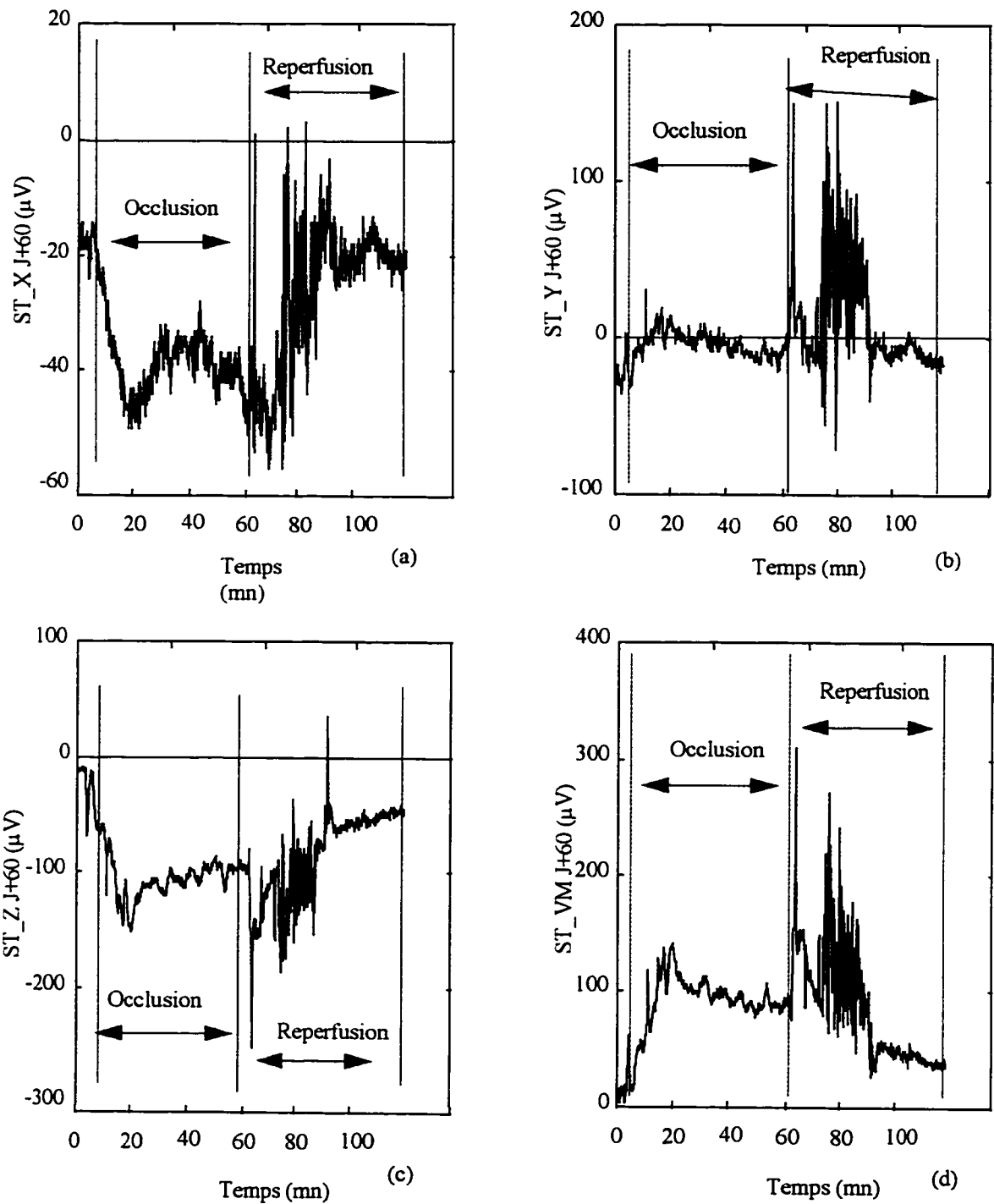


Figure 3-1 Exemple 1. Évolution du segment ST à J+60 ms sur les dérivation X, Y et Z respectivement. (a), (c) Durant l'occlusion il y a abaissement du segment ST sur les dérivation X et Z. (b) Élévation de segment ST sur la dérivation Y au début de l'occlusion suivi d'abaissement. (d) Ces changements du segment ST observés durant l'occlusion se traduisent par une élévation sur la courbe d'évolution du ST-VM.

réduction du débit lors de l'occlusion de la coronaire et une augmentation du débit au cours de la reperfusion. Pour cette étude on se limite au suivi de la norme ST-VM ("vecteur magnitude"). La réponse de ST-VM à une occlusion dans le cas de la Figure 3.1 peut être approximée par une fonction exponentielle. Elle présente deux phases, une première phase, qui représente un régime transitoire avec un temps de montée de l'ordre de 15 minutes, et une deuxième phase qui correspond au régime permanent où le ST-VM atteint un plateau. Cependant, il faut noter que le ST-VM est sensible aux variations du débit. En effet, la Fig. 3.2 montre un exemple de protocole où on n'arrive pas à maintenir un niveau d'occlusion constant (ceci est confirmé à la Figure 3.4 c et d). Le débit n'étant pas constant durant l'occlusion cela se traduit par des changements rapides dans le niveau du segment ST. Pour apprécier l'effet des changements du débit sur l'élévation du segment ST-VM, on représente quatre cas dans les Figures 3.3 et 3.4 qui montrent que le segment ST-VM présente une grande sensibilité aux changements du débit coronarien.

3.1.2 L'amplitude de changement du segment ST

L'amplitude de l'élévation du segment ST est généralement considérée comme un indice pour estimer l'étendue et la sévérité de l'ischémie. Elle dépend principalement de l'artère occluse. Comme exemple pour le cas Metformine, durant la période de contrôle, l'amplitude de la norme du vecteur ST-VM est en moyenne de 35 μV . Après occlusion coronarienne de 70%, et durant le régime transitoire (15 premières minutes de l'occlusion) la valeur de ST-VM atteint une valeur maximale de 150 μV , pour revenir à

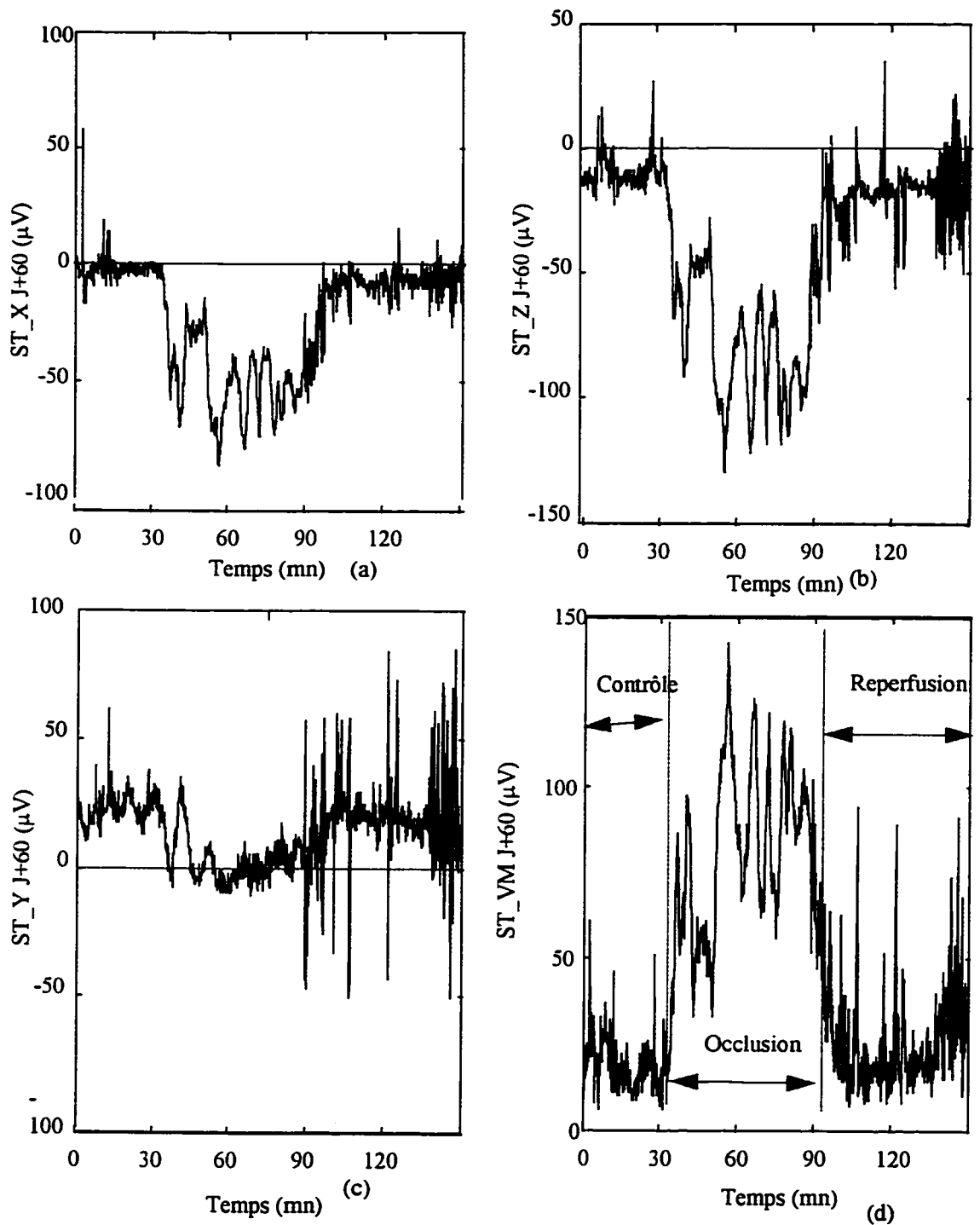


Figure 3-2 Exemple 2. Évolution du segment ST à J+60 ms. (a) et (b) Évolution du segment ST sur les dérivation X et Z respectivement, qui se traduit par un abaissement durant l'occlusion. (c) Sur la dérivation Y au début de l'occlusion le segment ST augmente mais rechute après. (d) Ces changements se manifestent sous forme d'élévation sur la courbe d'évolution de ST-VM.

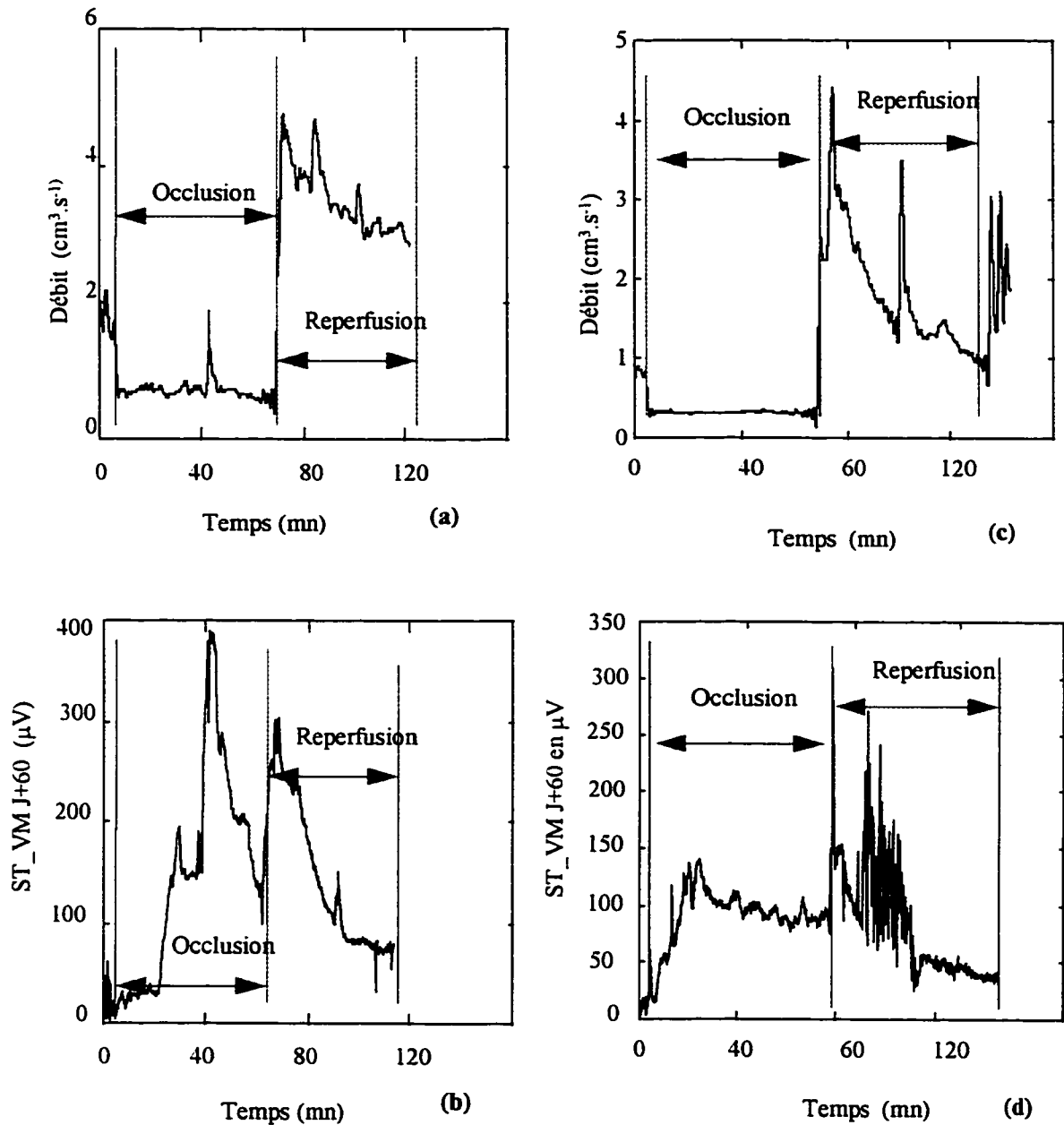


Figure 3-3 Correspondance entre le débit et la norme du vecteur ST-VM. (a) et (c) Débit dans la coronaire IVA. (b) et (d) courbes d'évolution des normes de ST-VM correspondantes. Deux phases sont mises en évidence durant l'occlusion pour un débit constant. (d) Une première phase transitoire d'une durée de 15 minutes, et une deuxième phase où le ST-VM décrit un plateau (phase permanente). Cependant, un changement dans le débit est automatiquement traduit par un changement sur ST-VM (b).

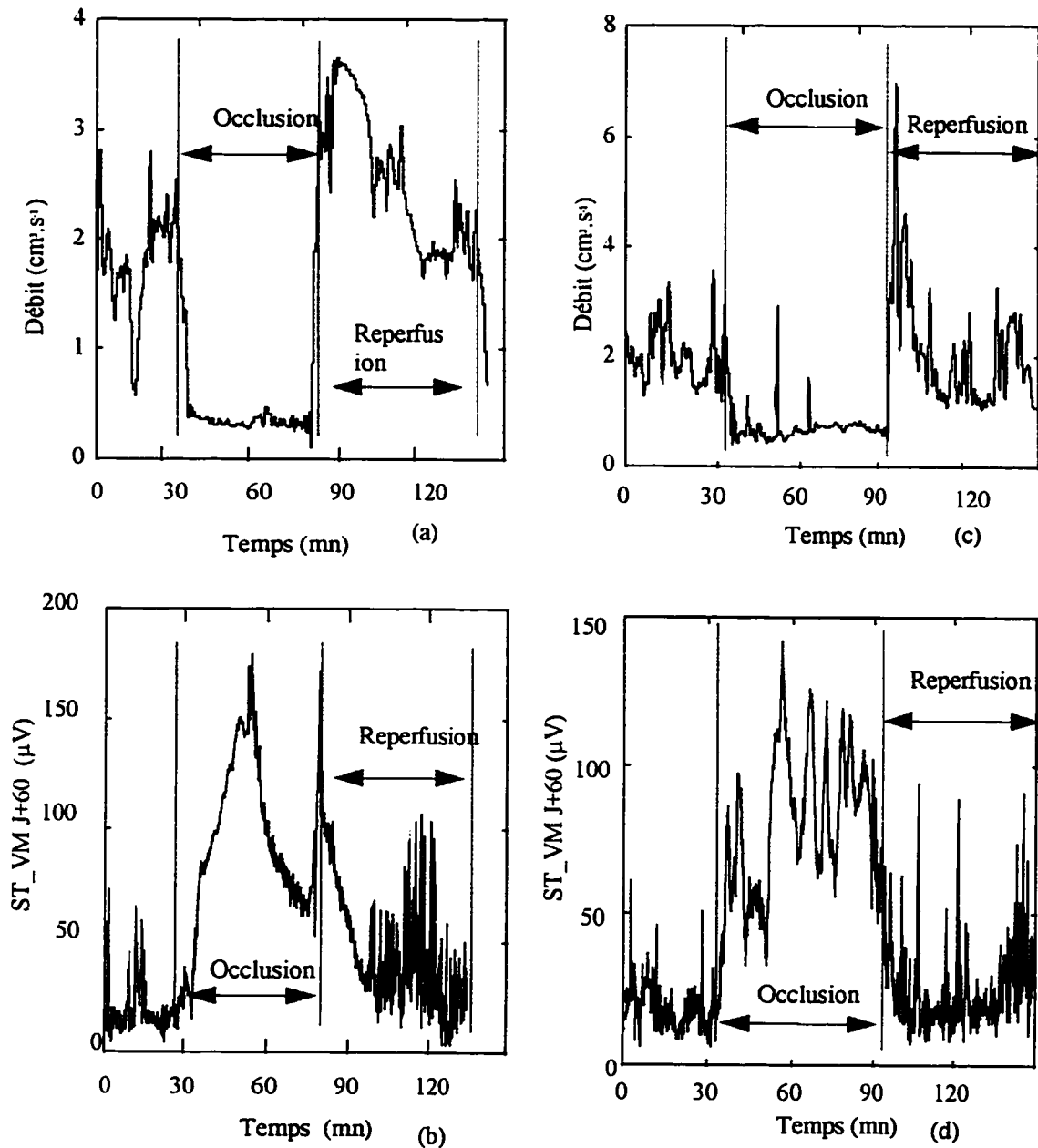


Figure 3-4 Courbes d'évolution du débit coronaire et de la norme du vecteur ST-VM. (a) Tout changement de débit dans la coronaire se manifeste par un changement dans la courbe d'évolution du ST-VM (b). Le même résultat est mis en évidence dans le deuxième exemple (c) et (d).

une valeur moyenne de 119 μV durant le régime permanent. Le "pic de reperfusion" peut atteindre des valeurs de l'ordre de 300 μV . Étant donné que le nombre d'animaux utilisé est faible, on ne peut présenter des analyses statistiques significatives. Il faut noter aussi que les valeurs énoncées ci dessus représentent la moyenne des valeurs de ST-VM calculée sur la durée de chaque phase.

3.1.3 Changements dans le complexe QRS

Durant l'occlusion, on observe une augmentation de la durée des complexes QRS. Une des raisons de cette augmentation de la durée des complexes QRS est que l'ischémie crée une dilatation des chambres ventriculaires. Ces changements sont montrés sur les courbes d'évolution du QRS-VD. Le QRS-VD représente la différence d'aire sous le complexe QRS de référence et le complexe QRS analysé sur les trois dérivations.

$$QRS - VD (\mu V.s) = \sqrt{(AX)^2 + (AY)^2 + (AZ)^2} \quad [3-1]$$

Où AX , AY et AZ sont les différences d'aire pour les dérivations X, Y et Z respectivement.

La Figure 3.5 illustre deux exemples de courbe d'évolution du QRS-VD. Durant l'occlusion, le QRS-VD prend des valeurs supérieures à 10 mV.ms et continue à augmenter (réf. Fig. 3.5 (c)) contrairement au ST-VM qui après avoir atteint un maximum revient pour décrire un plateau (réf. Fig. 3.5 (d)). Au début de la reperfusion le

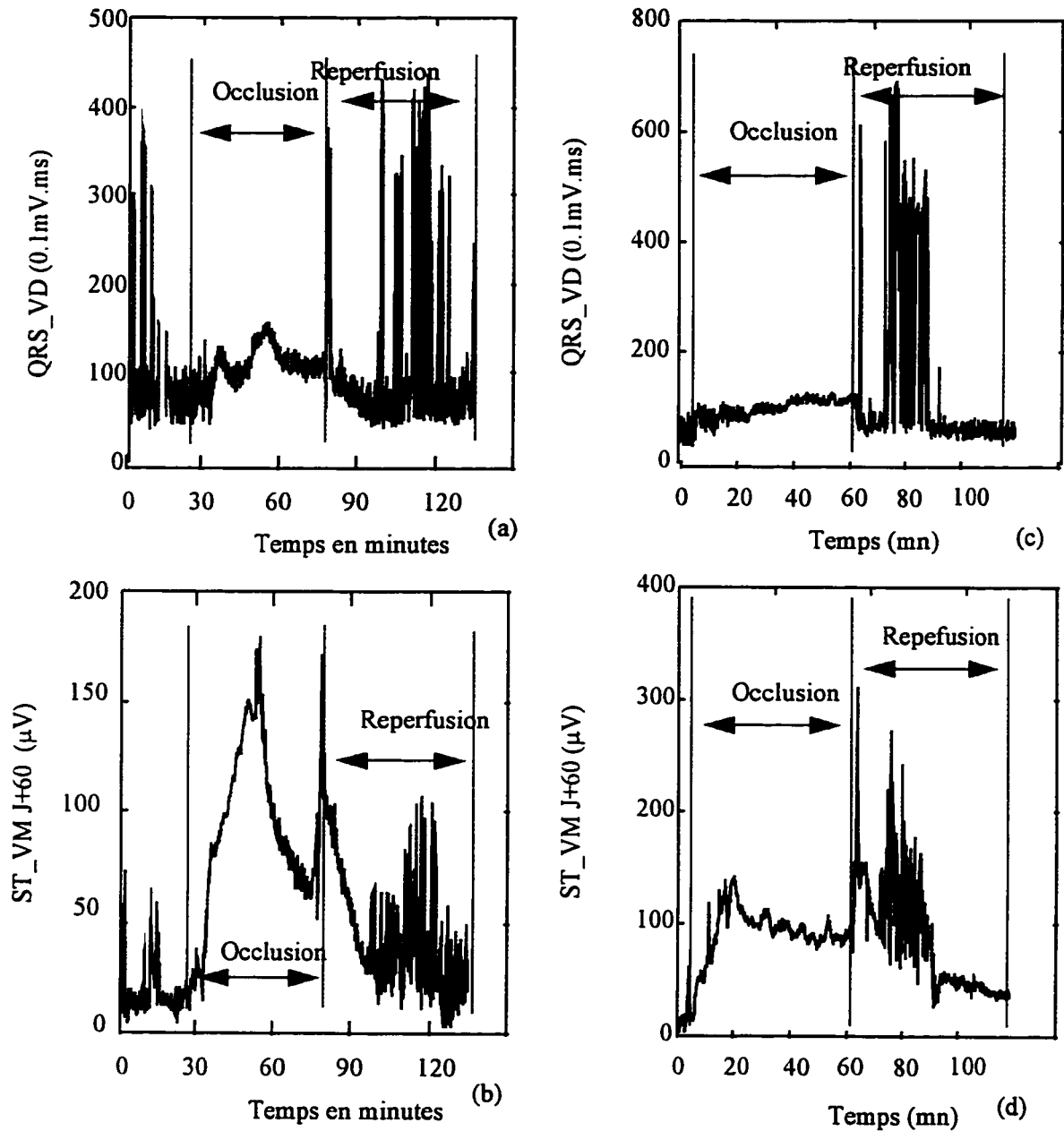


Figure 3-5 Courbe d'évolution du QRS_VD et du vecteur $ST-VM$. (a) et (b) Les courbes d'évolution de QRS_VD et de $ST-VM$ chez le cas Placebo #1 montrent qu'ils n'ont pas la même dynamique durant la phase transitoire. En effet, à la fin du régime transitoire le QRS_VD chute avant de répondre au changement de débit, alors que le $ST-VM$ continue d'augmenter sous les mêmes conditions. (c) et (d) Dans ce protocole chez le cas Metformine le débit était constant (réf. Fig. 3.3 c), ce qui donne une évolution linéaire du QRS_VD et on ne peut pas distinguer les régime transitoire du régime permanent comme c'est le cas sur la courbe d'évolution de $ST-VM$.

QRS-VD présente un saut brutal qui atteint une amplitude de 60 mV.ms, ce même “pic de reperfusion” est présent sur la courbe d’évolution du vecteur ST-VM. Cependant, la courbe du vecteur ST-VM est plus sensible aux changements rapides du débit (réf. Fig. 3.5 b et d).

3.1.4 Effet des médicaments utilisés sur le segment ST (ST-VM)

Le tableau 3.1 résume les moyennes des variations du segment ST et du débit durant le protocole. Ces changements reflètent l’effet de l’occlusion (réduction du débit) par une augmentation du ST-VM, mais il faut aussi tenir compte de l’effet des médicaments administrés. Pour ce faire, il suffit de comparer le groupe Placebo au groupe d’animaux qui ont reçu le médicament. Une première analyse globale des valeurs des variations de ST-VM données dans le tableau 3.1, montre qu’il y a une élévation supplémentaire du segment ST-VM chez le groupe d’animaux qui a reçu du Glyburide comparé au groupe de Placebo. Cependant, vu le faible nombre d’animaux utilisés, et vu que le degré des occlusions provoqués n’est pas toujours le même, alors on ne peut prétendre à une analyse statistique pertinente. D’où le choix de présenter les résultats différemment. En effet, on peut étudier les variations du débit versus les variations de ST-VM comme présentés dans le tableau 3.2. Le rapport des variations de ST-VM et des variations du débit chez les cas Glyburide #1 et #3 est supérieur au rapport des variations chez le cas Placebo #2. Ce dernier résultat non seulement confirme mais va dans le même

Tableau 3-1 Les variations de ST-VM en fonction du débit. Les valeurs présentées sont des valeurs moyennes calculées sur toute la période de contrôle, mais les valeurs de données correspondant à l'occlusion sont calculées en excluant la période transitoire. Une élévation supplémentaire est observée chez les cas # 1 et # 3 qui ont reçu du Glyburide comparé au groupe de Placebo.

	Placebo N # 1	Placebo N # 2	Glyburide N # 1	Glyburide N # 2	Glyburide N # 3	Metformi n N # 1
Débit ($\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$) Contrôle	2.06	2.2	2.05	1.80	0.83	1.80
Débit ($\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$) Occlusion	0.67	0.64	0.62	0.33	0.20	0.32
ST-VM J+60 (μV) Contrôle	23	29	43	23	20	24
ST-VM J+60 (μV) Occlusion	102	105	161	108	130	109

Tableau 3-2 Variations du débit et du ST-VM. Le rapport des variations de ST-VM ($\Delta(\text{ST-VM})$) et du débit (ΔD) montre que bien que les cas # 1 et # 2 qui ont reçu du Glyburide présente un plus grand rapport.

	Placebo N # 1	Placebo N # 2	Glyburide N # 1	Glyburide N # 2	Glyburide N # 3	Metformine N # 1
ΔD (Variation de débit) $\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$	1.39	1.58	1.43	1.46	0.63	1.48
$\Delta(\text{ST-VM})$ (variation de ST-VM) μV	79	76	118	85	110	85
$\Delta\text{ST-VM} / \Delta\text{D}$ $\text{cm}^3 \text{s}^{-1} \mu\text{V}^{-1}$	56.8	48.1	82.5	58.2	174	57.4

sens que l'élévation supplémentaire de ST-VM observé chez le groupe Glyburide, il permet aussi de mieux distinguer l'effet du médicament utilisé. Par ailleurs, un cas de Glyburide #2 et le cas de Metformine donne des valeurs identiques au Placebo #1 et #2.

3.2 Changements des paramètres hémodynamiques

Dans cette partie des observations, on montre les changements concernant la fonction ventriculaire, et le flux coronarien durant une ischémie suite à l'occlusion partielle de l'artère coronaire IVA. Il a été démontré que dans le cas d'une occlusion totale les paramètres hémodynamiques peuvent être utilisés comme indices d'ischémie [11, 12]. Le but dans cette partie est de vérifier si les résultats trouvés dans le cas d'occlusion totale sont applicables au cas d'occlusion partielle.

3.2.1 Réponse de la pression ventriculaire à l'occlusion

Dans cette section, on tentera de répondre à la question suivante : Les changements de la pression ventriculaire peuvent-ils être utilisés comme indices d'ischémie lors de la réduction de débit coronaire? Les Figures 3.6 (a), (c) et (d) montrent l'évolution des pressions systolique, télédiastolique et diastolique ventriculaire durant la phase de contrôle du protocole. L'évolution de ces derniers paramètres chez le même animal durant la deuxième phase du protocole, c'est-à-dire durant les phases d'occlusion et de reperfusion, est représentée à la Fig. 3.7 (a), (c), (d). Un deuxième exemple de l'évolution

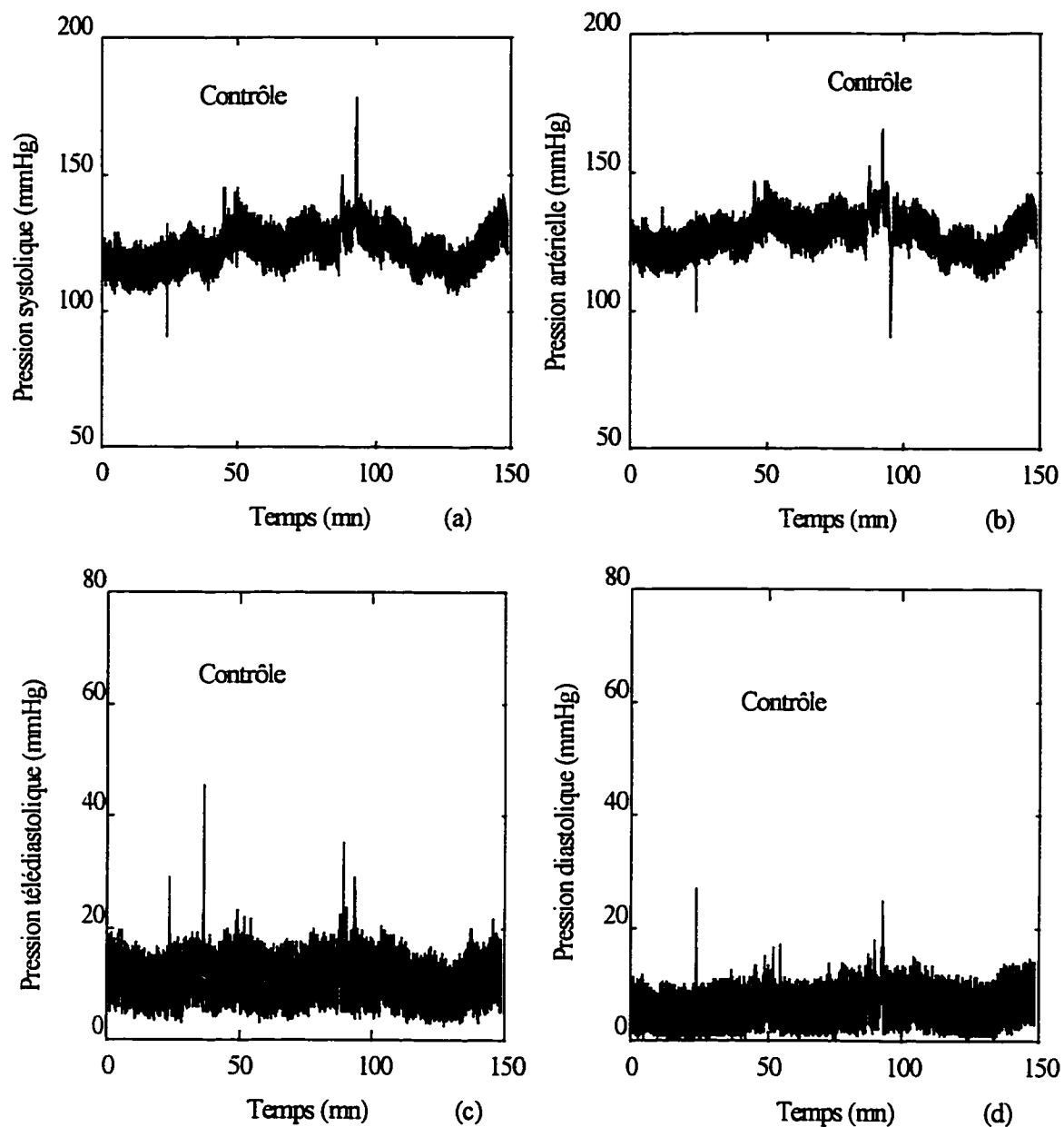


Figure 3-6 Courbes d'évolution des paramètres hémodynamiques durant la phase de contrôle d'un animal du cas Glyburide # 2. (a) Pression systolique ventriculaire. (b) Pression artérielle moyenne. (c) Pression télédiastolique ventriculaire. (d) Pression diastolique ventriculaire.

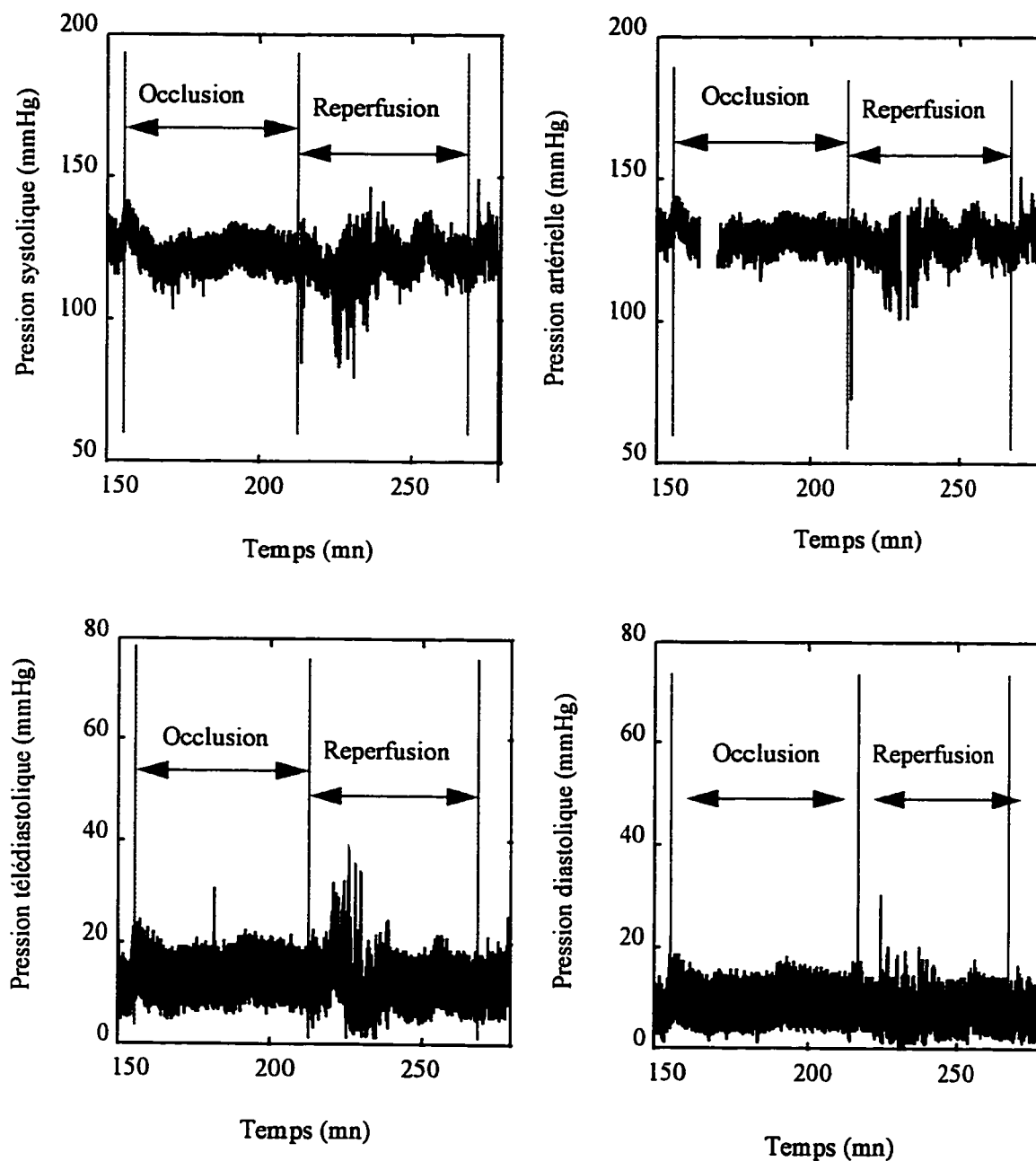


Figure 3-7 Courbe d'évolution des paramètres hémodynamiques. Phase d'occlusion et de reperfusion chez le même animal que sur la Figure 3.6. La comparaison entre les des changements observés sur les courbes d'évolution des paramètres hémodynamiques durant la phase de contrôle et les changements observés durant les phases d'occlusion et de reperfusion rend difficile l'attribution de ces changements à l'occlusion de l'artère coronaire.

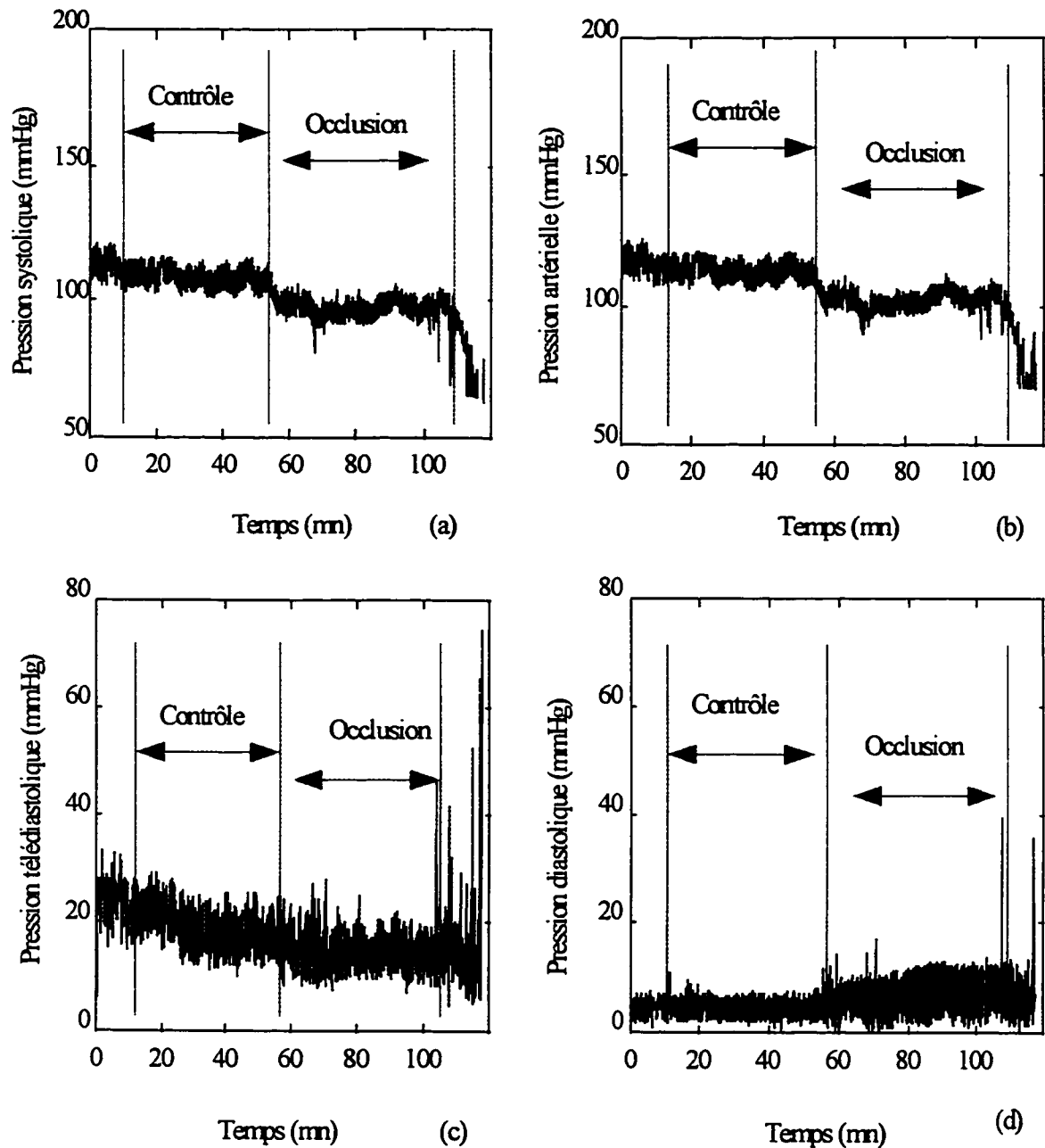


Figure 3-8 Courbe d'évolution des paramètres hémodynamiques durant un protocole chez le cas Placebo # 2. Durant ce protocole la phase reperfusion n'est pas complète à cause que l'animal a eu une FV. (a) Pression systolique ventriculaire. (b) Pression artérielle moyenne. (c) Pression télédiastolique ventriculaire. (d) Pression diastolique ventriculaire. Ces paramètres documentent la fonction ventriculaire durant l'ischémie.

des changements des paramètres hémodynamiques ventriculaire est représenté à la Fig. 3.8 (a), (c), et (d). Les deux exemples (dont le premier est le cas Placebo # 2 et le second au est le cas Glyburide # 2) montrent que les paramètres hémodynamiques suivent une évolution différente de celle déjà décrite concernant les changements observés dans le segment ST. Les changements hémodynamiques se traduisent sur les différents paramètres comme suit :

- *Pression systolique*

Dans un premier temps, on observe une diminution rapide de la pression systolique ventriculaire durant les 5 premières minutes qui suivent l'occlusion, puis on observe un plateau durant toute la phase de l'occlusion, qui se maintient durant la phase de reperfusion. Cette diminution de la pression systolique est observée chez les deux groupes d'animaux (Placebo et Glyburide). Cependant, la chute de pression est moins importante chez les animaux du groupe II (groupe Glyburide). Néanmoins dans les deux cas la moyenne de ces changements n'est pas significative (réf. Tableaux 3.3, 3.4 et 3.5).

- *Pression télédiastolique*

Dans l'exemple du groupe Placebo de la figure 3.8, la pression télédiastolique chute de 9 mmHg après occlusion de l'artère coronaire(max transitoire de 25 et 14 mmHg en régime permanent). Par contre, elle augmente chez le groupe Glyburide. Cette augmentation est de 2 mmHg (réf. Tableau 3.4). Durant la phase

de reperfusion, le même résultat que précédemment est observé c'est à dire qu'il n'y a pas de changement par rapport à la phase d'occlusion (réf. Tableaux 3.3, 3.4 et 3.5).

- *Pression diastolique :*

La pression diastolique subit une légère augmentation au moment de l'occlusion, suivi par un plateau. Comme déjà décrit précédemment cette augmentation est présente chez les deux groupes d'animaux, mais elle est plus importante chez le groupe Glyburide. Cependant, il faut noter qu'on ne peut pas différencier entre la phase d'occlusion et de reperfusion (réf. Tableaux 3.3, 3.4 et 3.5). Après une description qualitative des changements des paramètres hémodynamiques suite à l'occlusion de l'artère coronaire; une question se pose. Comment ces paramètres varient quantitativement ?

Les Tableaux 3.3, 3.4 et 3.5 résument l'ensemble des changements observés sur les paramètres hémodynamiques. Pour chaque porc (Placebo, Glyburide et Metformine) on calcule la moyenne des valeurs durant chaque phase du protocole sur une durée de 20 min, à l'exception de la phase d'occlusion qui est décrite par deux valeurs. La première valeur représente le maximum ou le minimum de la pression dépendamment du paramètre étudié. Par analogie à l'évolution du segment ST, ce maximum ou minimum correspond à la fin du régime transitoire. La seconde valeur est une valeur qui représente la moyenne des valeurs durant le régime permanent sur une durée de 20 min. La même durée est considérée pour calculer la moyenne durant la phase de contrôle.

Tableau 3-3 Valeurs des paramètres hémodynamiques et du ST-VM. Ces valeurs représentent la moyenne des valeurs des pressions pour chaque étape du protocole chez le groupe Placebo. Une augmentation des valeurs des pressions apparaît à la fin du régime transitoire, suivi d'une chute de ces valeurs. Ce résultat se retrouve aussi dans le comportement du ST-VM.

Porcs	Placebo ² N # 1			Placebo N # 2		
Différentes phases	Contrôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion	Contrôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion
Pression systolique (mmHg)	102 (± 5)	116	101 (± 5)	110	95	97 (± 3)
Pression Télé-Diastolique (mmHg)	90 (± 5)	103	89 (± 5)	20	25	14 (± 3)
Pression Diastolique (mmHg)	77 (± 4)	92	78 (± 4)	5 (± 2)	10	7 (± 4)
Pression Artérielle moyenne (mmHg)	115 (± 4)	130	115 (± 4)	115 (± 3)	90	103 (± 3)
Débit coronaire (cm ³ .s ⁻¹)	2.06	0.67	0.67	2.22	0.64	0.64
ST-VM J+60 (mV)	23	120	102	29	140	105

² Les valeurs des pressions télédiastolique et diastolique ventriculaire dans le cas du Placebo numéro 1 sont élevées. Ceci n'est pas une erreur de calcul, mais est plutôt dû à un problème technique. En effet, le capteur de pression (Millar) était collé sur la paroi ventriculaire.

Tableau 3-4 Moyenne des valeurs des paramètres hémodynamiques pour les différentes phase du protocole chez les cas 1 et 3 groupe Glyburide.

Porcs	Glyburide N # 1			Glyburide N # 3		
Différentes phases	Contr- ôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion	Contr- ôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion
Pression systolique (mmHg)	97 (± 3)	100	85 (± 2)	116 (± 7)	127	113 (± 6)
Pression Télé- Diastolique (mmHg)	34 (± 5)	47	35 (± 4)	23 (± 7)	64	32 (± 6)
Pression Diastolique (mmHg)	13 (± 3)	18	17 (± 3)	21 (± 6)	48	30 (± 5)
Pression Artérielle moyenne (mmHg)	91 (± 3)	94	80 (± 6)	121 (± 8)	134	118 (± 6)
Débit coronaire (cm ³ .s ⁻¹)	2.05	0.62	0.62	0.83	0.20	0.20
ST-VM J+60 (mV)	43	198	161	20	148	130

Tableau 3-5 Moyenne des valeurs des paramètres hémodynamiques et du ST-VM. Les mêmes tendances se retrouvent dans ces deux derniers cas.

Porcs	Glyburide N # 2			Metformine N # 1		
Différentes phases	Contrôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion	Contrôle	Min, Max transitoire occlusion	Régime permanent occlusion
Pression systolique (mmHg)	138 (± 6)	154	137 (± 7)	125 (± 2)	114	121 (± 2)
Pression Télé-Diastolique (mmHg)	52 (± 19)	62	52 (± 9)	10 (± 4)	16	12 (± 4)
Pression Diastolique (mmHg)	10 (± 4)	13	14 (± 4)	6 (± 4)	11	8 (± 4)
Pression Artérielle moyenne (mmHg)	135 (± 2)	145	134 (± 2)	129 (± 5)	136	127 (± 5)
Débit coronaire ($\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$)	1.80	0.335	0.335	1.80	0.323	0.323
ST-VM J+60 (mV)	23	148	108	24	142	109

Comme on ne peut faire d'analyse statistique, car le nombre de cas étudiés est faible, 1 Placebo *versus* 3 Glyburide et 1 Metformine, on se limite à une analyse globale. Pour une réduction de débit coronaire de 70% , la pression systolique ventriculaire chute de 13 mmHg d'une valeur initiale de 110 mmHg chez le Placebo # 2. Alors que dans le groupe Glyburide la pression diminue de 4 mmHg d'une valeur initiale de 116 mmHg chez le Glyburide # 3. Pendant que la pression télédiastolique ventriculaire augmente de 9 mmHg chez le Glyburide # 3 (de 21 à 30 mmHg), chez le Placebo # 2 elle diminue de 6 mmHg (de 20 à 14 mmHg). Cependant la pression diastolique augmente chez les deux groupes. Cette augmentation est de 2 mmHg pour le Placebo # 2, et 3 mmHg pour le Glyburide # 2. Une première remarque est la suivante: les médicaments semble agir positivement sur les paramètres hémodynamiques. Ces derniers paramètres sont nettement insuffisants pour diagnostiquer que ce soit l'ischémie ou la reperfusion.

3.2.2 Réponse de la puissance de la pression ventriculaire gauche à l'occlusion

Les paramètres hémodynamiques classiques (Pression systolique, télédiastolique, diastolique, etc...), ne permettent pas de caractériser les changements de la fonction ventriculaire durant les différentes phases du protocole (occlusion partielle de l'artère coronaire, et reperfusion). Pour cette raison on analyse un nouveau paramètre hémodynamique tel que défini en § 2.7, qui mesure la puissance de la pression ventriculaire

gauche par unité de volume (*PPVG*). Ce dernier paramètre permet-il de démontrer et de suivre les changements de la fonction ventriculaire dans un cas où le débit coronaire est réduit ?

La fonction ventriculaire au cours du protocole peut être caractérisé par les changements des maximums et des minimums de la *PPVG*. Les Figures 3.9 à 3.12 (a) et (b) montrent l'évolution de ces derniers paramètres. Les maximums et les minimums de la *PPVG* correspondent à la puissance durant les deux phases de contraction et de relaxation respectivement. Durant l'occlusion, les valeurs des maximums et des minimums du *PPVG* chutent dans un premier temps, ensuite reviennent pour décrire un plateau. Cependant, la variation de la puissance de la pression ventriculaire gauche entre les phases de contrôle et d'occlusion est plus importante sur les valeurs minimales (réf. Fig. 3.9 a) que sur les valeurs maximales de la *PPVG* (la variation de la *PPVG* représente la différence entre la moyenne des valeurs des deux paramètres hémodynamiques durant les périodes de contrôle et d'occlusion). Chez le Placebo # 2 on observe une variation $\Delta(\text{Min}(PPVG)) = 100$ (α W), alors que la variation des maximums $\Delta(\text{Max}(PPVG)) = 65$ (α W). Le groupe Glyburide à une variation des minimums de la *PPVG* $\Delta(\text{Min}(PPVG)) = 300$ (α W) et une variation des maximums de la *PPVG* $\Delta(\text{Max}(PPVG)) = 200$ (α W). Il est clair que le groupe Glyburide a une fonction ventriculaire plus faible. Ceci s'est traduit

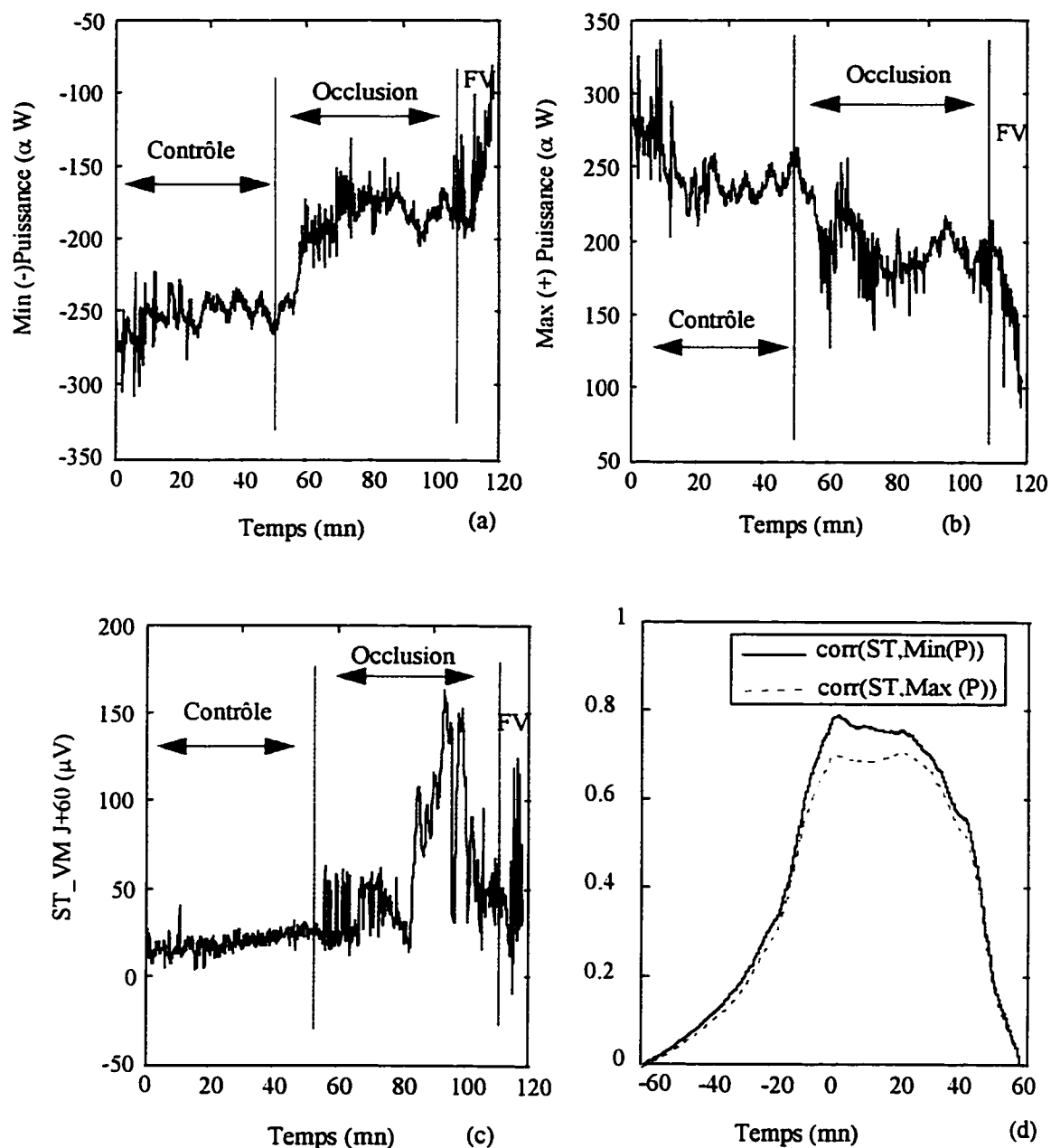


Figure 3-9 Courbes d'évolution des maximums et minimums de la puissance³ de la pression ventriculaire gauche (PPVG) chez le cas Placebo # 2. (a) Minimums du PPVG. (b) Maximums du PPVG. (c) courbe d'évolution du ST-VM. (d) Courbe représentant le produit de corrélation des max(PPVG) et des min(PPVG) avec le ST-VM. Les deux paramètres hémodynamiques et le paramètre électrique (ST-VM) ont un produit de corrélation de 0.79, donc on peut dire que ces paramètres hémodynamiques sont des indices pertinents pour caractériser la fonction ventriculaire.

³ La puissance est donnée avec un facteur près. αW = proportionnel à la puissance en Watts.

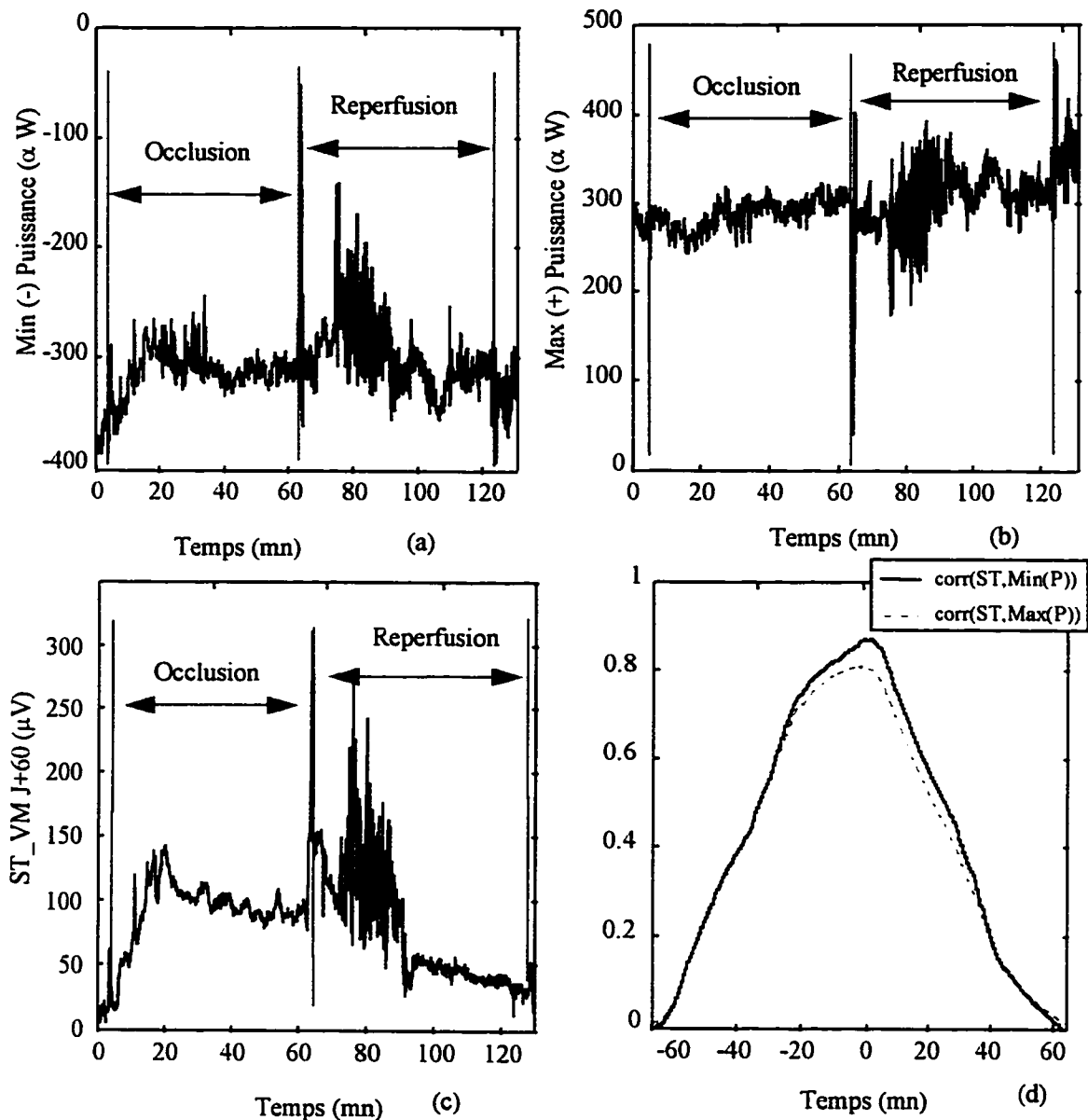


Figure 3-10 Exemple 2. Courbes d'évolution des maximums et des minimums de la *PPVG* chez le cas Metformine. (a) Minimums de la *PPVG*. (b) Maximums de la *PPVG*. (c) courbe d'évolution de ST-VM. Les deux paramètres hémodynamiques montrent que durant l'occlusion, le ventricule gauche manque de puissance pour un fonctionnement normal. Ce manque est plus accentué durant la phase de relaxation ce qui se traduit sur les minimums de la *PPVG* par un passage d'une valeur de -400 (α W) à -300 (α W) donc un manque de 100 (α W). Il y a une grande corrélation entre ces paramètres hémodynamiques et le paramètre électrique (ST-VM) $r > 0.92$.

par une élévation supplémentaire du segment ST-VM (réf. § 3.1.4). Cependant le groupe Metformine présente des variations des minimums de la *PPVG* $\Delta(\text{Min}(PPVG)) = 80 (\alpha W)$ et des variations des maximums de la *PPVG* $\Delta(\text{Max}(PPVG)) = 20 (\alpha W)$. Le Metformine semble préserver le tissu myocardique puisque les variations des minimums et des maximums de la *PPVG* entre la phase contrôle et celle de l'occlusion sont moins importantes que dans le cas du Placebo ou encore celui du Glyburide. Ce résultat va dans le même sens que les changements observés sur le segment ST-VM, puisque l'élévation du ST-VM durant l'occlusion dans le cas du groupe Metformine est de 108 μV alors que celle du groupe Glyburide est de 136 μV . Il faut noter que les paramètres hémodynamiques décrits ci-dessus suivent l'évolution du segment ST-VM mais présentent une forte corrélation égale à 0.86 (réf. Figures 3.9 à 3.12 c). En particulier, la courbe des minimums de la *PPVG* (réf. Figures 3.9 à 3.12 a) reproduit avec grande fidélité les changements observés sur le segment ST-VM. Il y a ici une adéquation entre deux phénomènes, l'un électrique l'autre hémodynamique, durant l'occlusion partielle de l'artère coronaire.

3.3 Étude de la morphologie de l'onde T

3.3.1 Approche polynomiale

Par opposition à la méthode conventionnelle qui observe les changements par rapport à un seul point J+60 ms dans le segment ST, la représentation globale de la forme

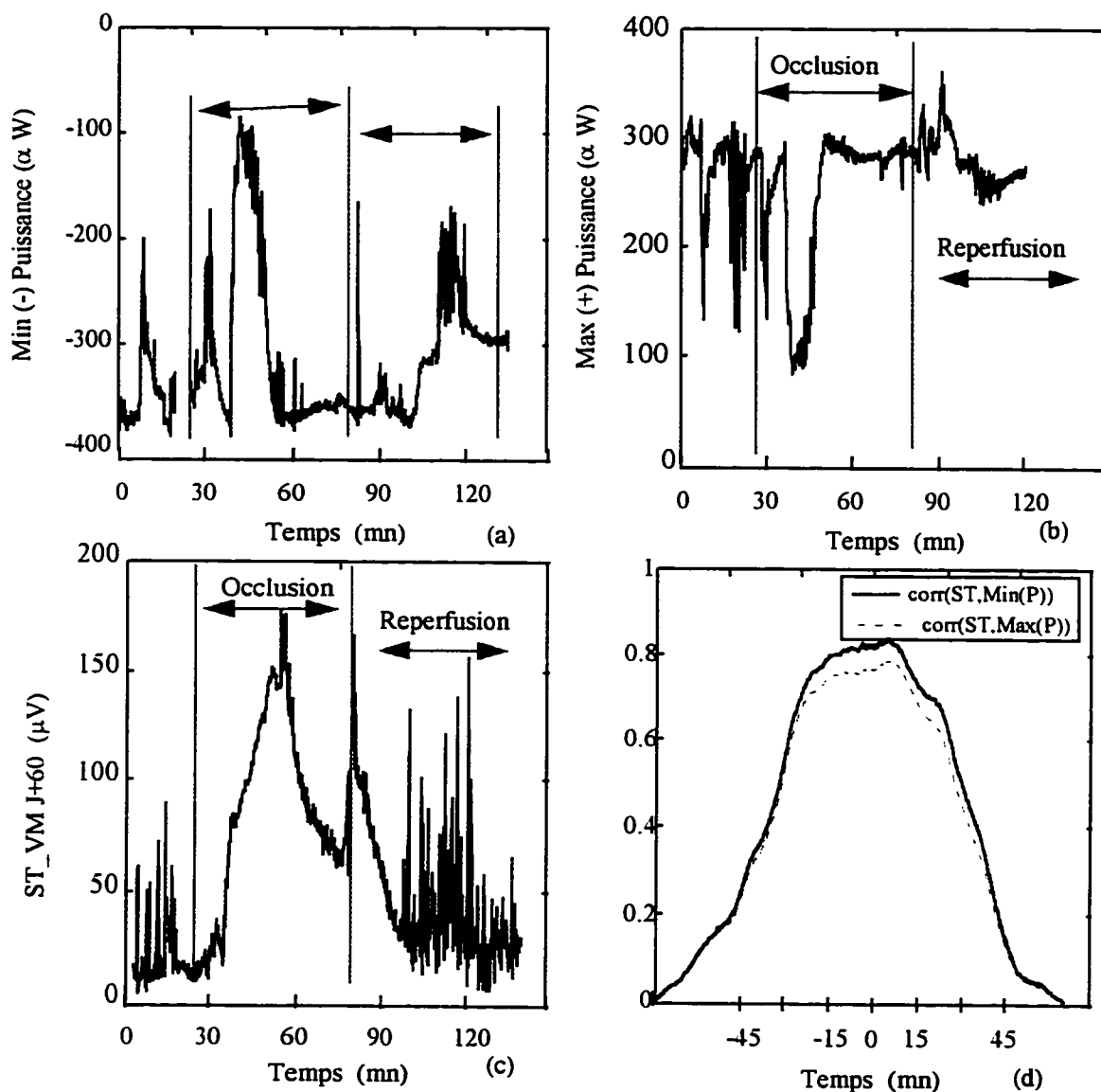


Figure 3-11 Exemple 3. Courbes d'évolution des maximums et minimums de la *PPVG* chez le cas Glyburide #2. (a) Minimums de la *PPVG*. (b) Maximums de la *PPVG*. (c) Courbe d'évolution du ST-VM. La réponse des nouveaux paramètres hémodynamiques chez le groupe Glyburide reflète l'état du ventricule gauche suite à l'occlusion et à l'administration du médicament qui aggrave l'ischémie. Ce qui se traduit par une différence de 200 (α W) entre la valeur minimale et la valeur maximale des minimums de la *PPVG*. Cette exemple confirme l'adéquation entre l'élévation du ST-VM et les paramètres hémodynamiques définis ci dessus, le maximum de la corrélation $r > 0.82$ (d).

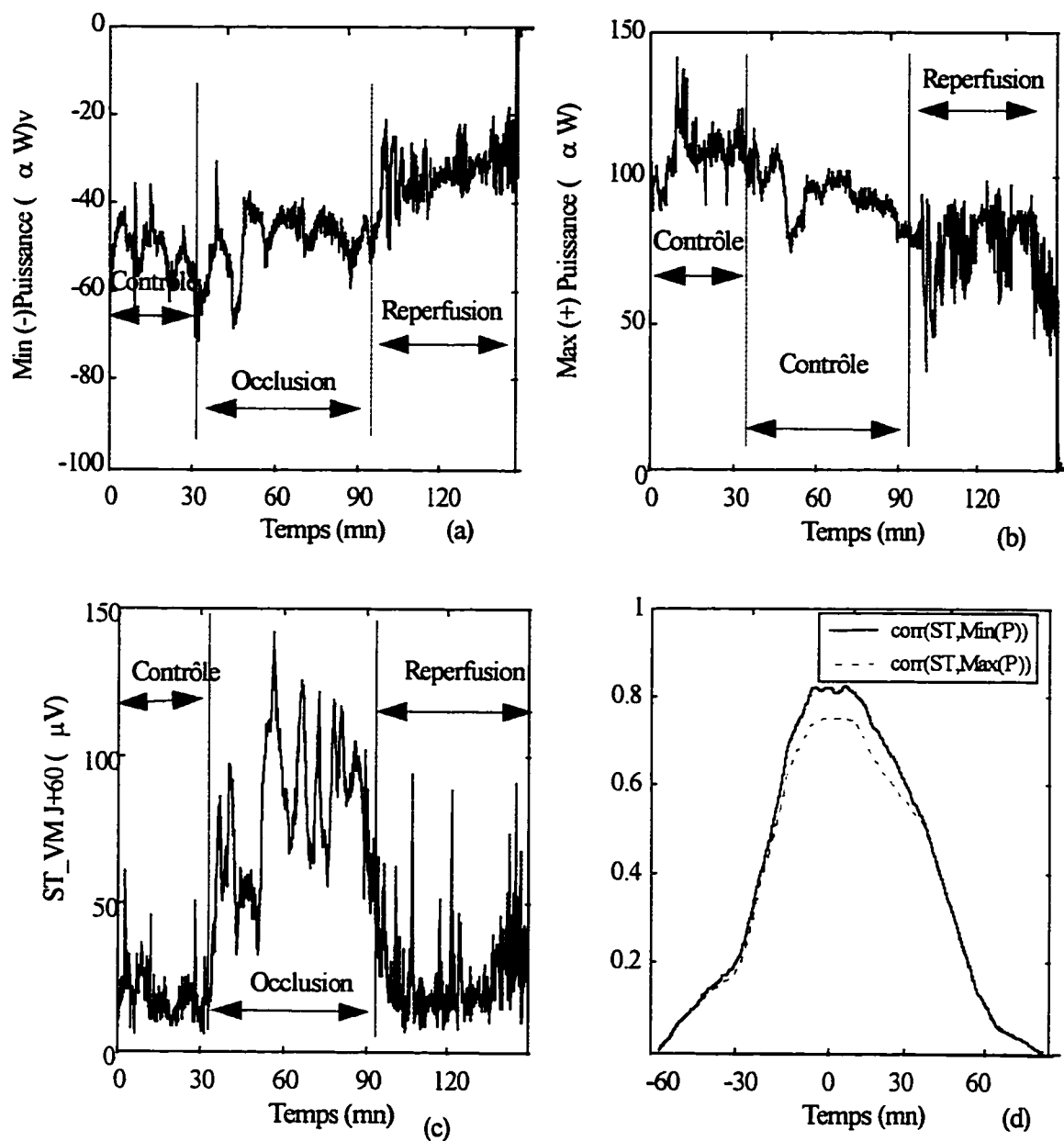


Figure 3-12 Exemple 4. Courbes d'évolution des maximums et des minimums de la PPVG chez le Placebo # 1. Cette exemple permet de montrer que la mesure de la pression ventriculaire gauche est importante pour quantifier les changements de la fonction ventriculaire durant l'ischémie. Car dans ce cas précis il y avait un problème technique quant à la mesure de la pression (réf. § 3.2).

d'onde, et son suivi battement par battement permettrait de documenter l'ensemble de la repolarisation. Comme présenté (réf. § 2.4.1), on va suivre l'évolution des coefficients des polynômes battement par battement. Pour rappel, on a choisit la représentation des coefficients de même ordre. L'hypothèse est que chaque groupe de coefficients va donner un renseignement sur un détail de la morphologie de l'onde T et tout changement dans la morphologie va se refléter sur les coefficients.

Avant d'analyser les résultats il est important de souligner qu'il y a une redondance dans les résultats. Cela permet d'éliminer des coefficients et de garder ceux qui caractérisent le comportement morphologique. En effet, tous les coefficients du même ordre c'est-à-dire pairs ou impairs variant dans le même sens, présentent les mêmes changements (réf. Fig. 3.13 et 3.14). Ce qui change est l'amplitude de la courbe d'évolution de ces paramètres; plus on augmente le degré du polynôme plus la valeur du coefficient diminue, pour atteindre des valeurs petites (de l'ordre de 10^{-15}) ce qui suppose que ce coefficient participe très peu dans la description de la forme d'onde approximée. Pour ces raisons, on se limite à analyser seulement les deux coefficients les plus significatifs.

La Fig. 3.13 (a) représente l'évolution du 15^{ième} coefficient au cours du protocole chez le Metformine # 1. Au début de l'occlusion et durant les premières minutes, l'amplitude de la courbe d'évolution des coefficients augmente pour atteindre un maximum puis décrire un plateau jusqu'à la fin de l'occlusion. La courbe d'évolution de ce coefficient est semblable à celle de l'élévation du segment ST-VM (réf. Fig. 3.3 d p.56).

Durant la phase de reperfusion, et après les premières minutes de reperfusion, il y a un déclenchement d'arythmie ce qui fait chuter les coefficients, puis l'amplitude de la courbe reprend des valeurs qui se rapprochent des valeurs du contrôle (réf. 3.14 d).

La Fig. 3.13 (b) montre l'évolution des coefficients des polynômes du 14^{ième} degré de tous les polynômes qui approximent l'onde T et le segment ST battement par battement. Les variations de ces coefficients sont inversement proportionnelles aux variations des coefficients du 15^{ième} degré. C'est-à-dire qu'au début de l'occlusion l'amplitude de la courbe d'évolution des coefficients chute pour atteindre un minimum puis pour revenir à un plateau jusqu'à la fin de l'occlusion. Durant la reperfusion, le même phénomène que précédemment est observé c'est-à-dire le déclenchement d'arythmie, des extrasystoles en particulier, donne des valeurs de coefficients qui oscillent. À la fin de ces arythmies, les valeurs se rapprochent du contrôle.

Les courbes d'évolution de tous les coefficients d'ordre impair, donnent les mêmes changements. Sauf celles des coefficients du 15^{ième} degré qui présente des changements qui ressemblent à ceux observés sur la courbe d'évolution de ST-VM. Ce résultat s'explique par le fait qu'il représente la pente d'une droite, qui n'est ni plus ni moins que la pente du segment ST. Bien que l'approche polynomiale soit simple, il reste à trouver une autre méthode de représentation afin de documenter l'ensemble de la repolarisation ventriculaire.

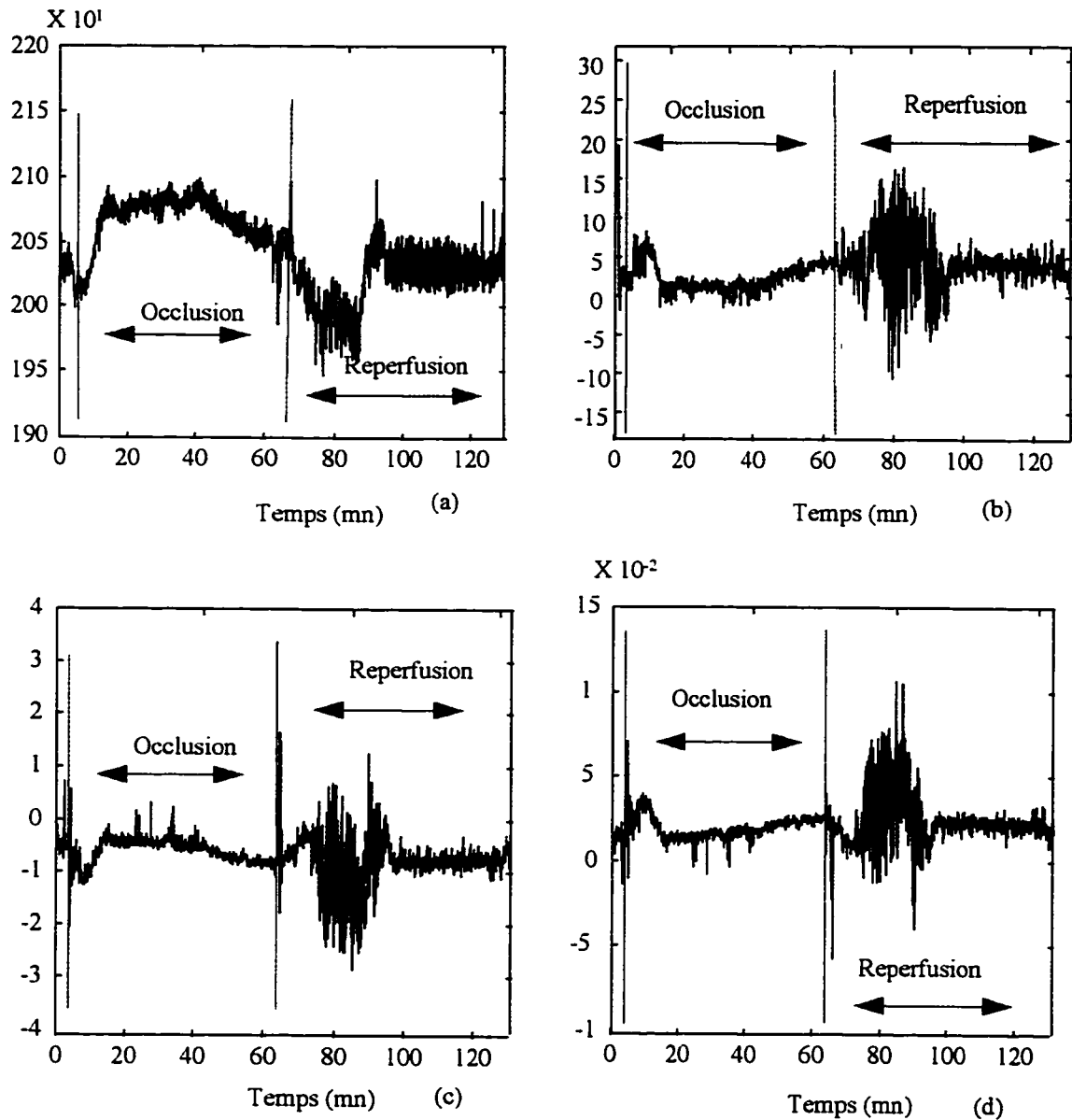


Figure 3-13 Courbes d'évolution des coefficients des polynômes approxinant le segment ST et l'onde T chez le Metformine # 1. (a) Dynamique d'évolution de f_{15} (coefficients du 15^{ème} degré), qui reproduit l'évolution de ST-VM (réf. Fig. 3.4). (b) (c) et (d) Courbes d'évolution f_{14} , f_{13} , f_{12} (coefficients du 14^{ème}, 13^{ème} et 12^{ème} degré) respectivement. On remarque que le même motif se reproduit pour les coefficients d'ordre pair et impair. Cependant, plus le degré du polynôme augmente plus l'amplitude diminue, donc on peut dire que ces coefficients participent peu dans la reproduction de la forme d'onde.

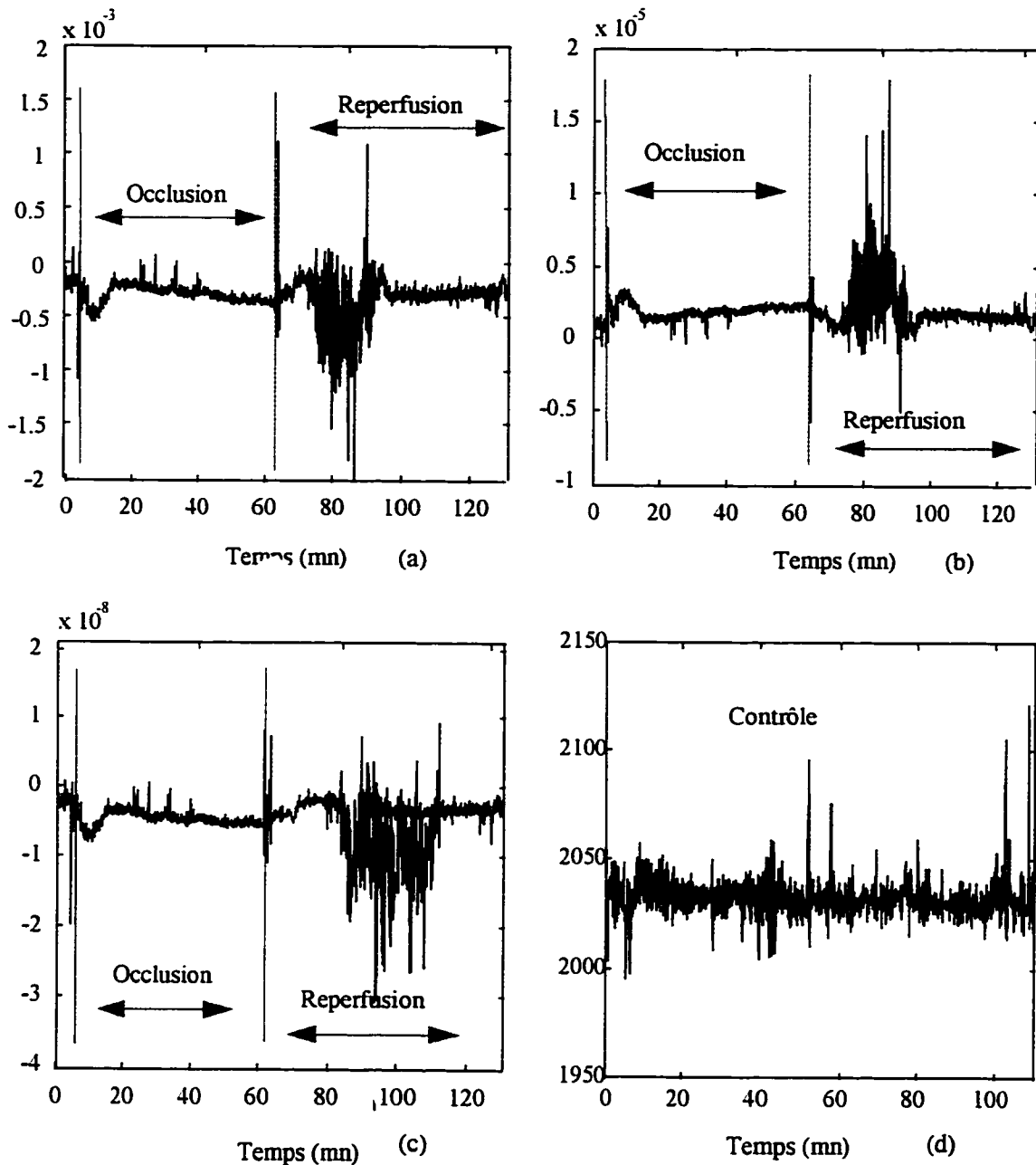


Figure 3-14 Courbes d'évolution des coefficients des polynômes approxinant le ST-T (suite 2). (a) (b) et (c) Dynamique d'évolution des fonctions de f_{11} , f_{10} , f_9 (coefficients du 11^{ème} et 10^{ème} et 9^{ème} degré respectivement en fonction du temps). (d) Montre l'évolution de f_{15} (coefficients du 15^{ème}) durant la période de contrôle. Cette dernière courbe permet de comparer la dynamique d'évolution de f_{15} de la phase de contrôle à la phase d'occlusion.

3.3.2 Application des ondellettes pour une représentation temps-fréquence du complexe QRS et de l'onde T

Après avoir vu la représentation de la forme globale de l'onde T par un polynôme et son suivi battement par battement pour documenter l'ensemble de la repolarisation et le suivi de la dynamique du processus d'ischémie, on présente dans cette partie les résultats d'une autre méthode pour documenter l'ensemble de la repolarisation. L'hypothèse était que l'analyse du contenu spectral du signal de l'ECG apporterait des informations nouvelles qui caractérisent les changements de l'état du tissu myocardique quand il y a ischémie et qui ne sont pas détectables dans le domaine temporel. En effet, la décomposition d'un signal cardiaque d'un sujet pathologique montre qu'il y a deux régions. La première avec beaucoup d'énergie, qui correspond au complexe QRS, et dont le contenu spectral est compris dans un intervalle de quelques Hz jusqu'à quelques centaines de Hz. La deuxième région est caractérisée par son faible contenu énergétique et un contenu fréquentiel autour de 40 Hz [22, 23]. En tenant compte de ces résultats, on représente la décomposition du signal du VCG dans une bande fréquentielle de 20 à 100 Hz.

La Fig. 3.15 (a) illustre la décomposition d'un battement du signal VCG. Le battement appartient à la période de contrôle du protocole. On observe une première région qui correspond au complexe QRS, et qui contient beaucoup d'énergie. Cette énergie est importante dans les basses fréquences, et elle diminue un peu au niveau des hautes fréquences. La seconde région présente peu d'énergie à 100 ms après la fin du

complexe QRS, ce qui correspond au segment ST. Le résultat de la décomposition qu'on vient de présenter rejoint ce qu'on trouve dans les autres travaux [22,23]. La Fig. 3.15 (b) montre le résultat de la décomposition d'un autre battement appartenant cette fois-ci à la période d'occlusion. Comme pour le battement précédent, on retrouve beaucoup d'énergie sur l'onde QRS, mais il y a apparition d'une composante haute fréquence dans le segment ST-T (repolarisation ventriculaire). Il faut noter que non seulement il y a apparition d'une composante haute fréquence, mais l'énergie basse fréquence a augmentée. Cette dernière était inférieure à 0.5 mV^2 avant l'occlusion et elle est passée à près de 2 mV^2 . Un autre exemple de décomposition d'un battement normal et autre choisi dans la période d'occlusion (ischémie) montre, que même le complexe QRS est affecté lors de l'ischémie (réf. Fig. 3.16 a et b). La Figure 3.16 (b) montre que durant l'ischémie l'énergie haute fréquence dans le complexe QRS est affectée et chute, contrairement à ce qui se passe sur l'onde T, où il y a apparition d'énergie haute fréquence. Une question se pose : pourquoi lors de la dépolarisation il y a diminution de l'énergie haute fréquence et durant la repolarisation c'est le contraire qui se passe ?

Afin de documenter la dynamique du processus ischémique, il faut trouver un paramètre pertinent dans la décomposition du signal ECG par ondelette à suivre battement par battement. Il est clair qu'on ne peut pas représenter toute la décomposition du battement par battement. La Fig. 3.17 (A) représente le périodogramme d'évolution du maximum d'énergie dans le ST-T pour toutes les fréquences présentes. Il ressort que

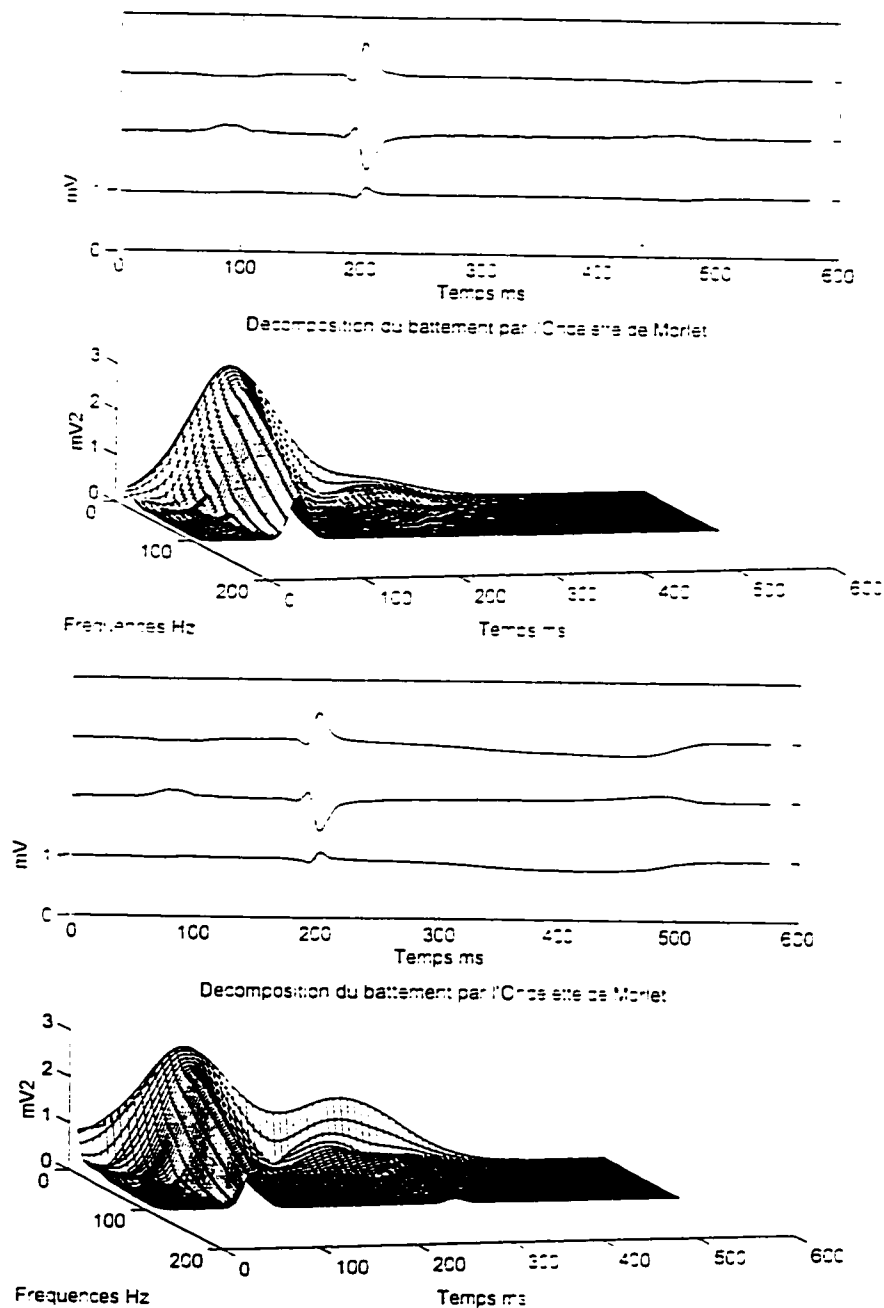
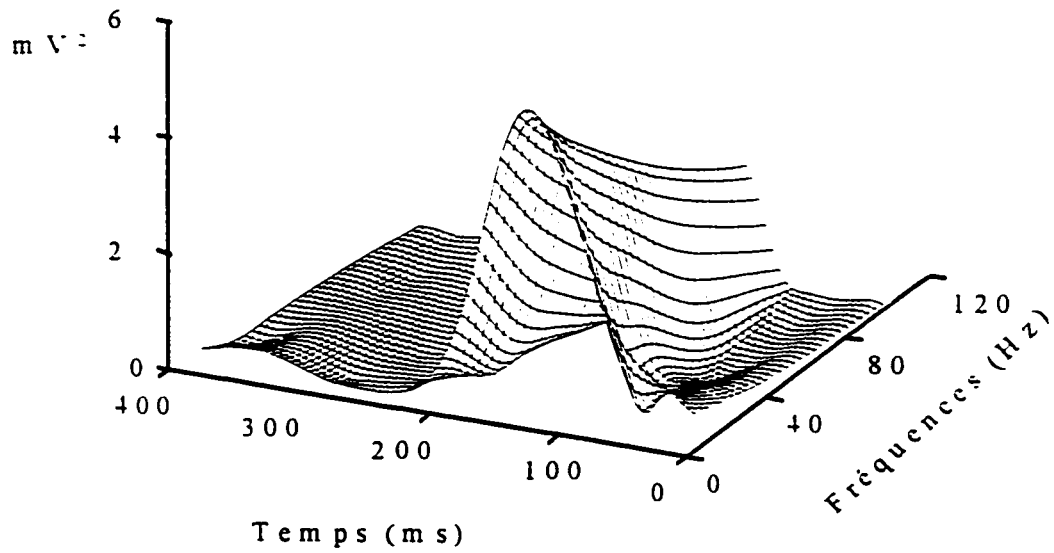
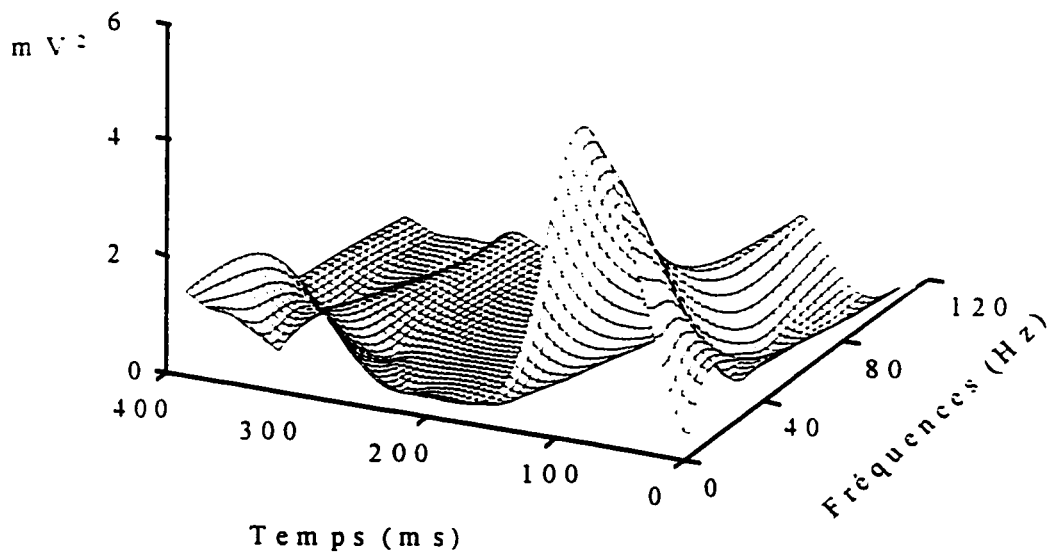


Figure 3-15 Représentation de battements dans le domaine temps-fréquence par ondelette. La décomposition d'un battement choisi dans la période de contrôle, montre que l'énergie contenue dans le segment ST et l'onde T est basse fréquence. Par contre la décomposition du battement choisi dans la période d'occlusion montre qu'il y a apparition de composantes hautes fréquences.



(a)



(b)

Figure 3-16 Représentation de battements dans le domaine temps-fréquence par ondelette exemple 2. (a) Représente la décomposition d'un battement normal. (b) Décomposition d'un battement choisi dans la période d'occlusion. Cette exemple montre que même le contenu spectral du complexe QRS change. Contrairement à l'onde T où il y a apparition de hautes fréquences, dans le complexe QRS il y a diminution de l'énergie aux hautes fréquences.

durant la période de contrôle (réf. Fig. 3.17 A (a)) l'énergie est plutôt présente dans les basses fréquences dans la bande de 20 à 40 Hz. À partir de 80 Hz on a plus d'énergie dans le signal, donc c'est la phase où toutes les cellules sont dépolarisées c'est la fin de la période de relaxation. Durant la période d'occlusion, et au moment où on produit l'occlusion de l'artère coronaire il y a apparition d'énergie dans les hautes fréquences (100 Hz) pour une durée de 15 à 20 minutes ce qui correspond à la période transitoire décrite précédemment (réf. §3.1), après cette période transitoire, la fréquence à laquelle on aperçoit de l'énergie se retrouve à 80 Hz (réf. Fig. 3.17 B (a)). Ce comportement rappelle la réponse du ST à l'occlusion qu'on avait représenté par la courbe d'évolution du ST-VM.

On vient de voir qu'il était possible de documenter le processus ischémique par une représentation temps-fréquences par ondelette en suivant les changements du maximum d'énergie pour toutes les fréquences. L'apparition de l'énergie haute fréquence au moment de l'occlusion peut possiblement être associée à la propagation du front d'onde de dépolarisation dans un tissu inhomogène, et dû aussi au raccourcissement de la durée du potentiel d'action.

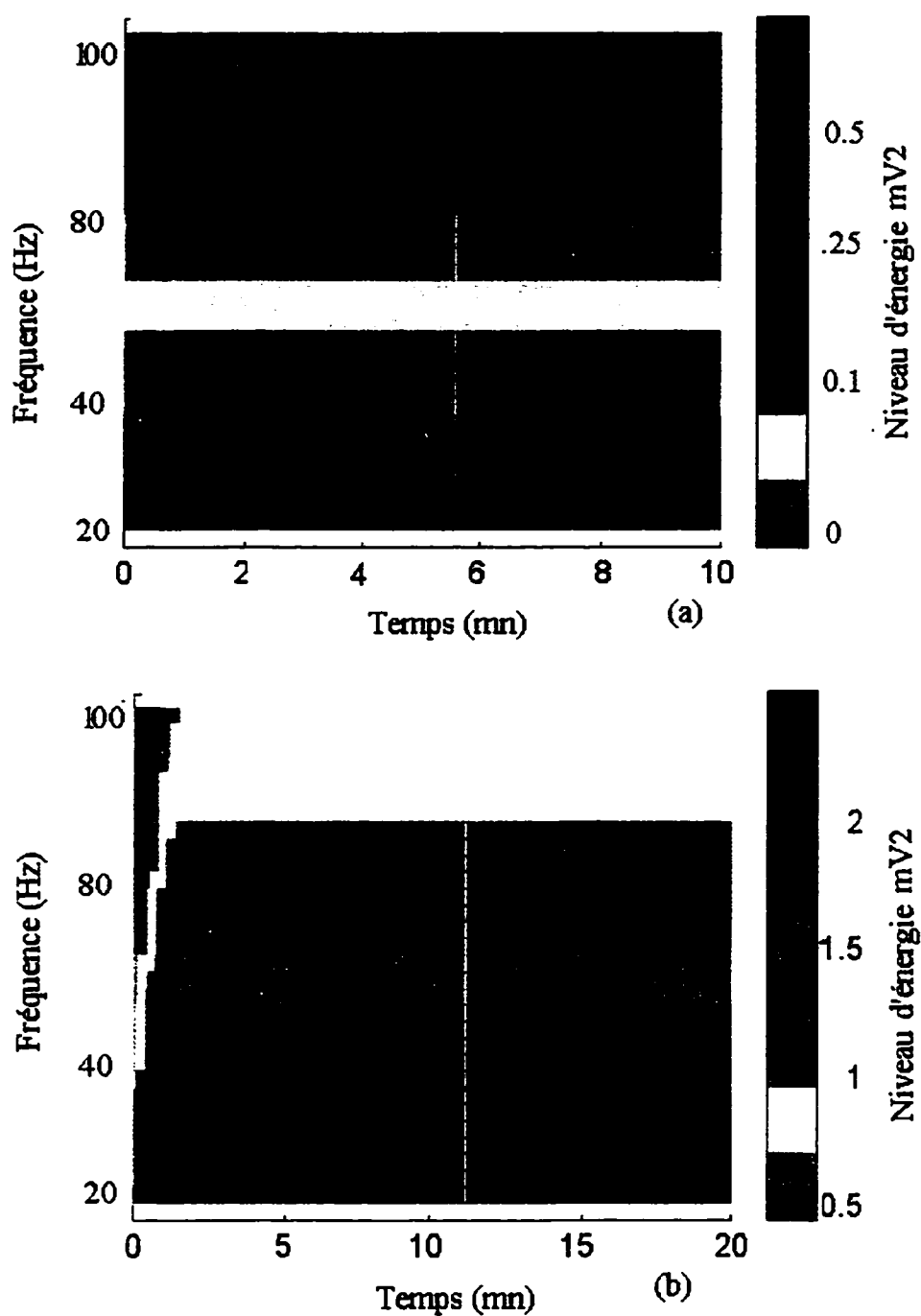


Figure 3-17 A Périodogramme du maximum d'énergie dans le segment ST et l'onde T battement par battement chez le cas Metformine # 1. (a) Représentation du périodogramme sur 10 minutes dans la période de contrôle, montre que l'énergie est nulle à partir de 80 Hz. (b) Périodogramme des 20 premières minutes du début d'occlusion. Apparition de composantes hautes fréquences au moment de l'occlusion.

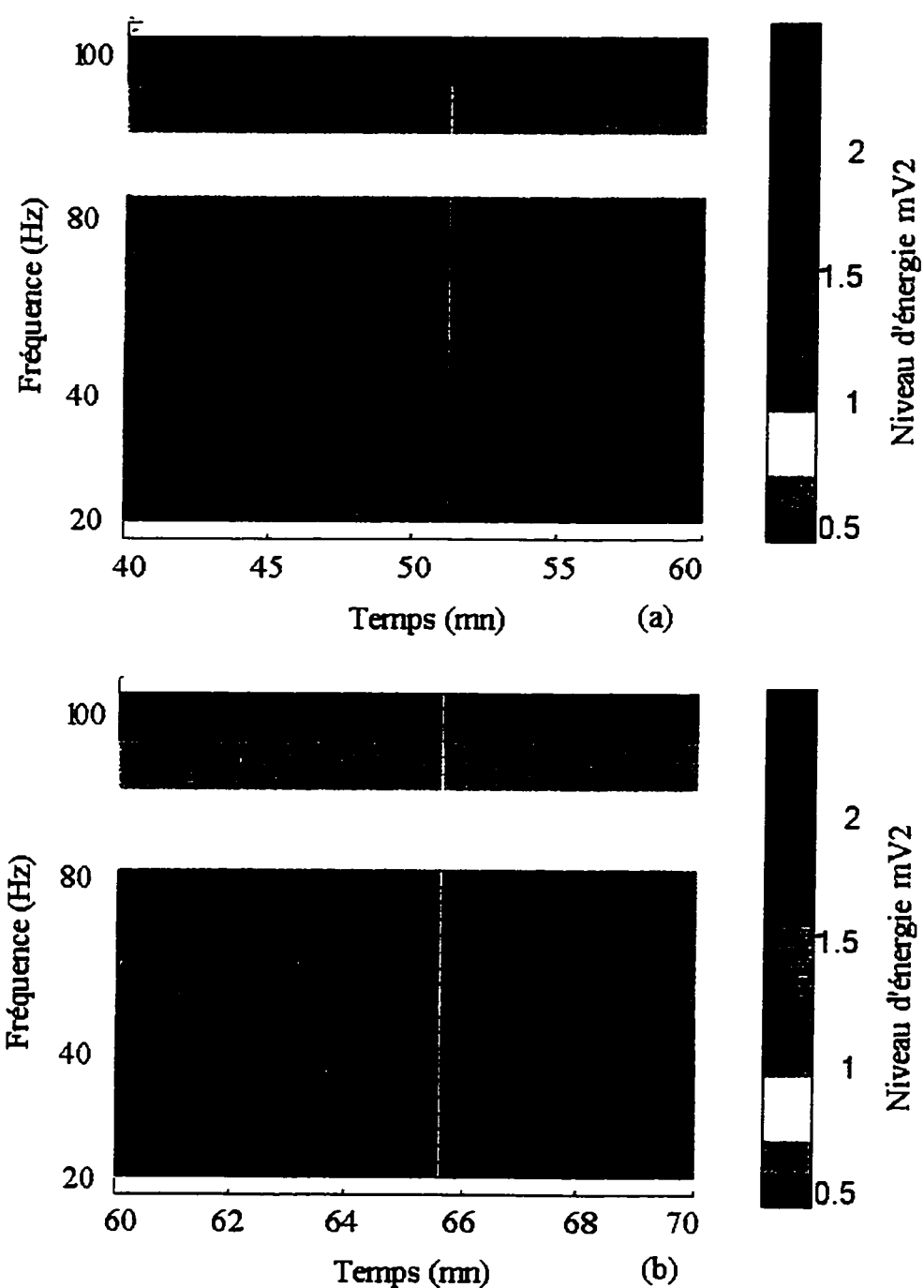


Figure 3-17 B Périodogramme du maximum d'énergie dans le segment ST et l'onde T battement par battement suite. (a) Périodogramme du régime permanent (entre $t = 40$ mn et 60 mn). On remarque une baisse dans le niveau des hautes fréquences vers 80 Hz. (b) Périodogramme durant la période correspondant à la fin d'occlusion ($t = 60$ mn et $t = 70$ mn). Le début de reperfusion est $t = 66$ mn, où il y a apparition d'une petite composante dans les basses fréquences.

Chapitre 4 : Discussion

Changements du segment ST

Les changements observés durant la période d'occlusion partielle sont comparables à ceux déjà observés chez le chien et le porc [24,25], avec un pic de ST au cours des 10-20 premières minutes suivant l'occlusion [26-28]. Cependant, on a montré que durant l'heure d'occlusion l'élévation du segment ST-VM est sensible aux changements du débit coronaire. Pour un débit coronaire constant, la courbe d'évolution d'élévation du segment ST-VM présente deux phases: i) un régime transitoire où le ST-VM atteint un maximum dans les 15-20 premières minutes; ii) un régime permanent où le ST-VM décrit un plateau. Dans cette étude, on a mis en évidence une observation importante chez tous les animaux, qui est l'élévation supplémentaire de ST-VM "pic de reperfusion" durant les premières minutes de la reperfusion. Brumenthal et al [29] ont observé le même "pic de reperfusion" chez le chien après une occlusion de 1 à 3 heures. Cependant, ils n'avaient aucune explication à cette augmentation additionnelle du segment ST-VM. Cinca et al [30] ont observé eux aussi une re-élévation du segment ST durant les premières minutes de reperfusion suite à une occlusion de 5 minutes chez le porc. Par contre ce dernier résultat

n'a pas été observé dans d'autres travaux antérieurs [31]. Une question se pose, pourquoi la reperfusion induit une re-élévation de ST ?

La cause de cette re-élévation paradoxale n'est pas évidente. L'explication qu'on donne est la suivante: on sait que l'élévation du segment ST-VM durant l'occlusion est une conséquence d'élévation de K^+ extracellulaire [32,33], une relation similaire peut être établie durant la reperfusion, indiquant la reperfusion. Cependant, Tosaki et al [34] ont observé une diminution plutôt qu'une augmentation du potassium extracellulaire durant une occlusion de 15-25 minutes. Probablement, l'explication serait plutôt une réduction de la durée du potentiel d'action, qui est attribuée à une affectation des canaux K_{ATP} [35].

La projection de ces résultats chez l'humain n'est pas évidente. Les récentes études, montrent qu'il y a une élévation additionnelle du segment ST, durant les premières heures suivant la thrombolyse [36-38,39,40]. Cependant, certains auteurs attribuent cette re-élévation à une re-occlusion [39,40], alors que d'autres l'attribuent à la reperfusion [36-38]. Ces résultats renforcent l'observation du VCG continu durant l'apport d'agents thrombolytiques, afin d'identifier une reperfusion par une élévation supplémentaire du segment ST-VM. Cette ré-élévation du segment ST-VM, représente seulement un signe d'une bonne reperfusion dans un modèle expérimental. Cependant, d'autres études doivent être menées pour différencier entre une ré-élévation du segment ST-VM qui correspond à une reperfusion de celui qui est dû à une ré-occlusion.

Effet des médicaments utilisés sur le segment ST

La deuxième question posée dans les objectifs était: Est-ce que le Glyburide accentue la gravité de l'ischémie-reperfusion du myocarde durant la réduction du débit coronaire ?

En effet, les résultats (réf. §3.3) indiquent que le groupe Glyburide présente une élévation supplémentaire du niveau du segment ST-VM (161 μ V) par rapport au groupe Placebo (102 μ V). Ces résultats obtenus pour l'occlusion partielle sont semblables à ceux déjà observés lors d'une occlusion totale. Cole et al [41] ont montré que l'utilisation du Glyburide sur des coeurs isolés augmente l'ischémie du myocarde durant un protocole d'occlusion/reperfusion, il diminue aussi le débit coronaire [42] et réduit l'hyperémie réactive [43]. La cause principale de l'aggravation de l'ischémie en présence du Glyburide est dû au fait que les sulfonylurées sont des bloqueurs des canaux K_{ATP} [44]. L'étude de Cole et al [45] ont montré que l'activation des canaux K_{ATP} représente un important mécanisme endogène de protection du tissu myocardique quand le débit sanguin diminue. La diminution du débit coronaire entraîne donc l'activation des canaux K_{ATP} . L'activation du IK_{ATP} induit un certain nombre de changements dans l'activité électrique du myocarde entre autres: i) Une accumulation de K^+ extracellulaire; ii) l'augmentation du potentiel de repos; iii) une réduction de l'amplitude de la phase plateau du potentiel d'action; iv) la réduction de la durée du potentiel d'action; v) réduction de la vitesse de propagation [45].

Les sulfonylurées augmentent les dommages causés par l'ischémie/reperfusion par des contractions du tissu myocardique durant l'ischémie [43].. En effet, plusieurs expériences, in vivo et in vitro sur des modèles d'ischémie ont montré qu'il y a un intervalle de temps critique dans lequel la reperfusion du tissu myocardique est bénéfique, et en dehors de cette fenêtre temporelle le myocarde ne récupère pas toute sa contractilité et généralement conduit à d'autres dysfonctionnements [43]. Par conséquent, les bloqueurs des canaux K^+ exercent leur effet néfaste non seulement durant le processus ischémique mais aussi durant la reperfusion en réduisant ce temps bénéfique de reperfusion.

Changements des paramètres hémodynamiques

Dans cette étude, on a montré que lorsque le débit coronaire est réduit entre 70 et 75%, les changements des paramètres hémodynamiques classiques (pression ventriculaire diastolique, systolique, et télédiastolique) ne présentaient pas de grands changements qui permettent de faire une corrélation avec l'ischémie. Contrairement aux études qui ont été faites avec des protocoles d'occlusion totale de l'artère coronaire, où les paramètres hémodynamiques sont affectés significativement et cela dans les premières minutes qui suivent l'occlusion [10,11]. De même que pour les changements de dP/dt , qui est utilisée comme indice de la contractilité cardiaque, ne présentaient pas des changements significatif pour suivre les différents états du coeur. Ceci est dû au fait que la valeur quantitative du dP/dt est entachée d'erreurs. Elle est biaisée par des facteurs qui augmentent la valeur du

dP/dt et qui ne sont pas liés à la contractilité cardiaque. Ces facteurs sont: i) la pression ventriculaire télédiastolique; ii) la pression télésystolique. À cause de ces limites, on a défini un nouveau paramètre hémodynamique qui mesure la puissance de la pression ventriculaire gauche (*PPVG*). La valeur de la puissance est donnée à un facteur près, car on ne connaît pas le diamètre du coeur, ni son module de Young qui sont nécessaires au calcul de la puissance (réf. équations [2-24] et [2-25]). Les maximums et les minimums de la *PPVG* sont calculés. Ils présentent une corrélation de 0.8 avec la courbe d'évolution de l'élévation du ST-VM, tout particulièrement les minimums de la *PPVG*. Une question se pose: pourquoi les minimums de la *PPVG* sont plus affectés que les maximums durant le processus d'ischémie ?

Tout d'abord il faut définir ce que représente chaque paramètre. Le maximum de la *PPVG* représente la puissance du ventricule gauche durant la contraction auriculaire, ceci correspond à la phase de remplissage ventriculaire. Mécaniquement le ventricule est soumis à la force du flux sanguin entrant, mais comme on n'a aucune idée sur le volume sanguin il est difficile de savoir exactement ce qui se passe durant cette période. Le minimum de la *PPVG* mesure la puissance durant la phase de relaxation. Par analogie avec la mécanique, c'est durant la relaxation que le tissu myocardique répond sous aucune contrainte et c'est à ce moment que l'on peut connaître l'état d'élasticité du tissu. Notre hypothèse est que les changements observés sont attribués à la diminution des forces contractiles de la région ischémique qui cède durant la phase finale de la systole suivi d'un rebondissement élastique des fibres qui était passivement tendues.

Morphologie de l'onde T

L'objectif fixé était de documenter l'ensemble de la repolarisation ventriculaire, afin d'élucider la dynamique du processus ischémique. Par opposition à la méthode conventionnelle qui observe un seul point dans le segment ST, on a choisi de suivre les changements de la morphologie de l'onde T. L'approche polynomiale présente l'avantage d'être simple et peu coûteuse en temps de calcul, ce qui permettrait le suivi de la dynamique du processus ischémique en temps réel. On a observé que la courbe d'évolution des coefficients impairs reproduit les changements observés sur la courbe d'évolution de l'élévation du segment ST au point J+60 ms. Näslund et al [46] dans leur étude sur un modèle d'occlusion-reperfusion chez le porc, et après une occlusion de 30 minutes, ont montré que la mesure de l'élévation de ST autour du point de J+20 ms n'était pas différente de l'élévation de ST autour du point J+60 ms. En effet ce résultat explique le fait que le coefficient du 15^{ième} degré qui représente la pente du segment ST donne les mêmes changements observés sur l'élévation de ST-VM à J+60 ms. Cependant, plusieurs remarques sont à faire sur la méthode: i) le calcul de l'ordre du polynôme : étant donné que les changements observés sur les coefficients pairs (ou impairs) sont les mêmes, on a une certaine redondance dans les résultats. Afin d'éviter cette redondance il serait plus intéressant de fixer le degré du polynôme au troisième degré, ainsi qu'un seuil pour l'erreur, puis de calculer les coefficients du polynôme. En ce qui concerne la

représentation, on pense qu'une autre méthode de représentation comme par exemple définir un modèle de forme d'onde qui reproduit le plus possible les formes d'ondes durant la période de contrôle, puis représenter la différence entre cette forme prédéfinie et les autres ondes battement par battement. Pour terminer cette partie une question se pose sur l'interprétation qu'on peut donner aux coefficients du même ordre considérés séparément des autres coefficients du même polynôme, sachant que la représentation ne se fait pas dans une base orthonormée. En réponse à cette dernière question, et pour s'assurer de se trouver dans une base orthonormée il serait intéressant d'étudier la morphologie de l'onde T par la transformée en cosinus direct "DCT". Murthy et al [47] ont modélisé le signal de l'ECG complet par des pôles et des zéros. En réalité, dans leur étude le signal (ECG) n'est pas directement représenté, mais c'est plutôt la transformée en cosinus discrète du signal qui est modélisée.

Chapitre 5 : Conclusion

Les objectifs de ce mémoire étaient : i) de documenter le processus d'ischémie par le suivi de la morphologie de l'onde T contrairement aux méthodes classiques qui observent les changements du segment ST par rapport à un point; ii) d'étudier les relations entre les paramètres hémodynamiques et l'élévation du segment ST qui est un marqueur d'ischémie; iii) de fournir des indications sur l'influence des médicaments (Sulfonylurées) sur l'ischémie lors de la réduction du débit. Les paramètres hémodynamiques classiques n'ont pas permis d'établir une corrélation avec les changements observés sur le segment ST durant la réduction du débit coronaire contrairement au cas d'occlusion totale de la coronaire où la corrélation a été déjà établie par plusieurs auteurs. Cependant, l'introduction d'un nouveau paramètre hémodynamique qui exprime le minimum de la puissance de la pression ventriculaire gauche (*PPVG*) calculé battement par battement a permis d'établir une relation entre l'activité électrique et l'état du tissu myocardique. Ce facteur de puissance peut être un paramètre pertinent pour documenter l'état du myocarde, et pouvoir ainsi connaître par exemple après la reperfusion si le muscle cardiaque a récupéré toute sa contractilité. Les résultats obtenus sur le comportement du segment ST montre que l'utilisation d'un Sulfonylurées (Glyburide) lors de la réduction du débit coronaire aggrave l'ischémie.

Dans l'analyse de la morphologie du segment ST et de l'onde T, on a montré que le suivi des coefficients des polynômes approximants la forme d'onde ne donne pas d'informations supplémentaires par rapport à l'élévation du segment ST calculée au point J+60 ms. Cependant, l'analyse par ondelette a permis de mettre en évidence le changement de spectre de l'onde T entre le contrôle et durant la période d'occlusion par l'apparition de composantes hautes fréquences.

Quant aux limitations de cette étude, elles peuvent se résumer comme suit : tout d'abord la principale limitation est le petit nombre d'animaux étudiés. En effet, un plus grand nombre d'animaux aurait donné une puissance aux résultats. L'introduction d'un nouveau paramètre hémodynamique, qui représente la puissance de la pression ventriculaire gauche, a permis de mettre en évidence une relation entre ce dernier et l'élévation du segment ST-VM dans le protocole de contrôle-ischémie-reperfusion. Cependant, la mesure de ce paramètre est basée sur un modèle qui approxime la chambre ventriculaire par un cylindre, ce qui n'est pas adapté au coeur, une sphère serait plus adaptée. De plus, pour avoir des valeurs quantitatives significatives de la *PPVG* il faut connaître le diamètre interne du coeur gauche, l'épaisseur de la paroi ventriculaire et la constante d'élasticité (ou le module de Young) du tissu myocardique qui peut être mesuré par une méthode ultrasonore. Dans l'approche polynomiale, l'analyse des coefficients des polynômes séparément pose un problème du point de vue d'interprétation mathématique car ils sont dépendants.

Il ne fait nulle doute qu'il est possible de documenter la dynamique de ce processus d'ischémie par la représentation temps-fréquence, et de caractériser celle qui conduit à la tachycardie ventriculaire ou à la fibrillation ou même encore à des arythmies intermédiaires.

Une perspective intéressante basée sur l'approche boîte noire consiste à étudier la relation entre le débit coronaire et l'élévation du segment ST. Une ébauche de cette étude est présentée dans l'annexe. Le protocole actuel est une opportunité pour établir cette relation. Cependant, il faudrait prévoir des protocoles avec des occlusions partielles de différents niveaux. Ce qui permettrait de tracer un abaque qui donnerait le degré d'occlusion en fonction de l'amplitude d'élévation du segment ST. Cet outil non invasif permettrait de déterminer le degré d'occlusion d'une artère coronaire donnée.

Bibliographie

- [1] CORABOEUF E, ARNAUD P. (1981) "Electrophysiologie cardiaque". Encycl Med Chir Paris, coeur-vaisseaux, 11003 A10, 3.
- [2] MC CONAHAY DR, MC CALLISTER BD, HALLERMAN FJ, SMITH RE. (1970) "Comparative quantitative analysis of the electrocardiogram and the vectorcardiogram," Circulation , 42:245
- [3] CHOU TE-CHUAN. (1986) "When is the vectorcardiogram superior to the scalar electrocardiogram ?" J Am Coll Cardiol , 8, No.4:791-799.
- [4] IKEDA K, KUBOTA I, TONOOKA I, TSUIKI K, YASUI S. (1985) "Detection of posterior myocardial infarction by body surface mapping: A comparative study with 12 lead ECG and VCG". J of Electrocardiol , 18; 4:361-370.
- [5] LEVINE HD, YOUNG E, WILLIAMS RA. (1972) "Electrocardiogram and vectorcardiogram in myocardial infarction," Circulation , 45: 457.
- [6] REIMER KA, JENNINGS RB. (1986) "Myocardial ischemia, hypoxia and infarction" (ed) :The Heart and Cardiovascular System. NY, Raven Press, pp 1133-2101.
- [7] BECKWITH JULIAN RUFFIN. (1982) "Basic electrocardiography & vectorcardiography". NY, Raven Press.
- [8] COHEN M, SCHARPF S, RENTROP K. (1987) "Prospective analysis of electrocardiographic variables as markers for extent and location of acute wall motion abnormalities observed during coronary angioplasty in human subjects," J. Am. Coll Cardiol , 10:17-24.
- [9] MAROKO P, BRAUNWALD E. (1973) "Modification of myocardial infarction size after coronary occlusion," Ann. Intern. Med. , 79:720-733.

- [10] SERRUYS P, WIJNS W, BRAND M, MEIJ S, SLAGER C. (1984) "Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion and lactate metabolism during transluminal angioplasty". Circulation, 70,1:25-36.
- [11] SIGWART U, GRBIC M, ESSINGER A, FISHER A. (1984) "Ischemic events during coronary artery ballon obstruction". in Rutishauser W, Roskamm H (eds): Silent Myocardial ischemia. Berlin, Springer-Verlag, pp 29-36.
- [12] SIGWART U, TIMMIS AD, CRICK CP, SOWON E. (1987) "The evolution of myocardial ischemia during percutenous transluminal coronary angioplasty". Eur Heart J, 8:347-353.
- [13] GRIFIN B, TIMMIS AD, CRICK CP, SOWTON E. (1987) "The evolution of myocardial ichemia during percutenous translunimal coronary angioplasty". Eur. Heart J.,8:347-353
- [14] FRANK E. (1956) "An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography". Circulation,;13:737-749.
- [15] DUBÉ B, LEBLANC AR, DUTOY JL, DEROME D, CARDINAL R. (1988) "PC-based ST segment monitoring with the VCG". IEEE Eng. Med Biol. Soc , 10:1768-1770.
- [16] CHUI CHARLES K. (1992) "An introduction to wavelets". Academic Press, Inc
- [17] GROSSMAN A, MORLET J. (1984) "Decomposition of Hardy functions into square integrable wavelets of constant shape," SIAM J. Math. Anal., vol. 15, no 4, pp: 723-736.
- [18] SENHADJI L, BELLANGER J.J, CARRAULT G, COATRIEUX J.L. (1990) "Wavelet analysis of ECG signals," in Proc. IEEE/12th Ann. Conf. Eng. Med. Biol. Soc.,pp: 811-812.
- [19] KRONLAND-MARTINET R, MORLET J, GROSSMAN A. (1987) "Analysis of sound patterns through wavelet transforms," Int. Pattern Rec, Artificial Intell., vol. 11, no. 2, pp: 273-302.
- [20] YANG S, BENTIVOGLIO L.G, MARANHÃO V, GOLDBERG H. (1986) "From catheterization data to hemodynamic parameters," 2nd Ed. F.A Davis Company, Philadelphia, PA.
- [21] OSCAR B. GARFEIN. (1990) "Current concepts in cardiophysiology," Academic Press, Inc.

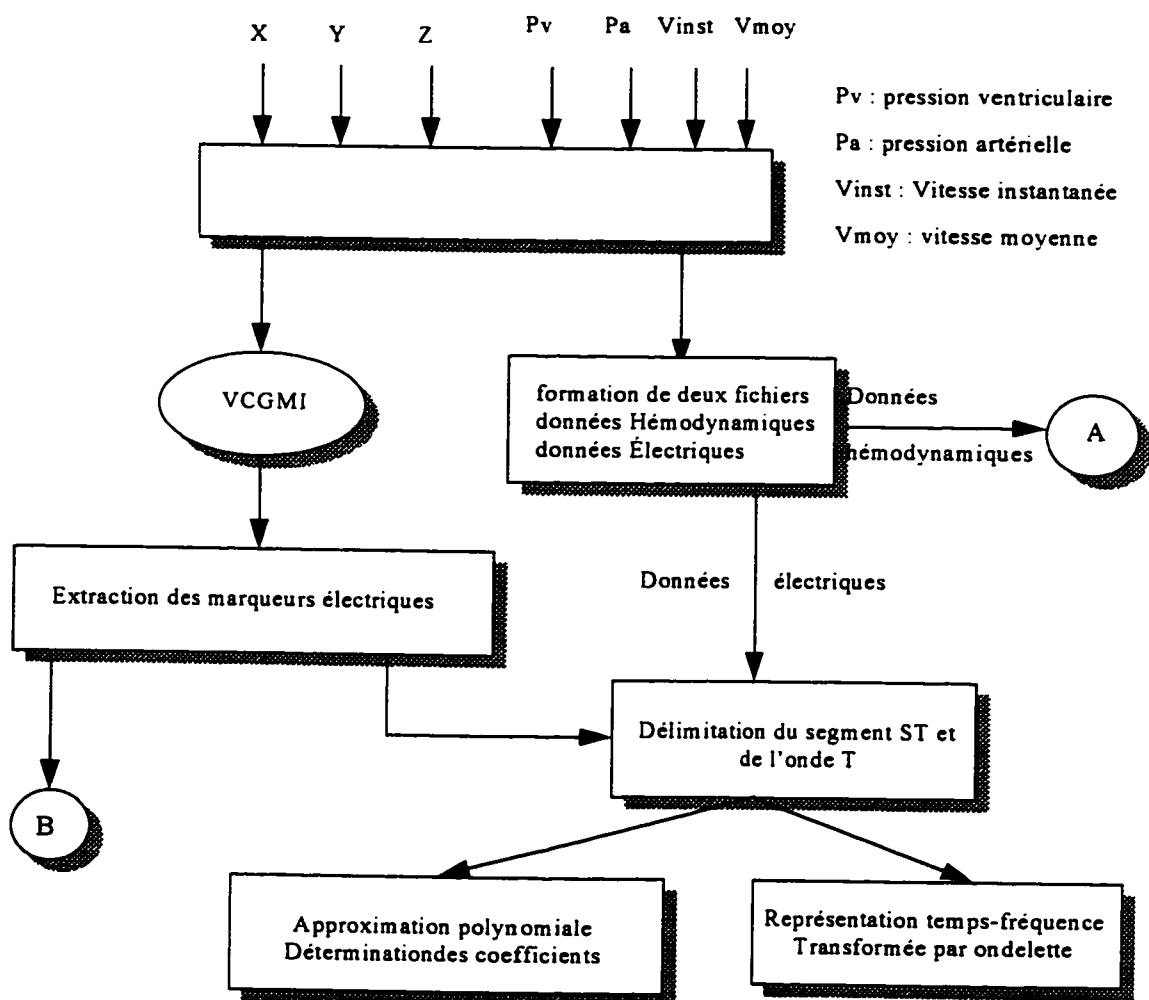
- [22] THAKOR N, WEBSTER J, TOMPKINS W. (1984) "Estimation of QRS complex power spectra for design of QRS filter". IEEE trans BME, 31:770-778.
- [23] MEHRA R, EL-SHERIF N. (1982) "Signal averaging of electrocardiographic potentials : a review". J Electrophysiology, 7: 133-155.
- [24] HOLLAND RP, BROOKS H. (1975) "Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the T-Q and S-T segment". Cir Res, 37: 471-480.
- [25] DOWNAR E, JANSE MJ, DURRER D. (1977) "The effect of acute coronary artery occlusion on subepicardial transmembrane potentials in the intact porcine heart". Circulation, 56:217-224.
- [26] MAROKO PR, KJEKSHUS JK, SOBEL BE, et al (1971) "Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusion". Circulation, 43: 67-82.
- [27] RAKITA L, BORDUAS J, ROTHMAN S, PRINZMETAL M. (1954) "Studies on the mechanism of ventricular activity. XII. Early changes in the RS-T segment and QRS complex following acute coronary artery occlusion: experimental study and clinical application". Am Heart J, 48: 351-372
- [28] BRUYNEEL KJ. (1975) "Use of moving epicardial electrodes in defining ST-segment changes after acute coronary artery occlusion in the baboon. Relation to primary ventricular fibrillation". Am Heart J, 89: 731-741
- [29] BLUMENTHAL MR, WANG H, PANG LIU LM. (1975) "Experimental coronary arterial occlusion and release. Effect on enzymes, electrocardiograms, myocardial contractility and reactive hyperemia". Am J Cardiol, 36: 225-233.
- [30] CINCA J, WERNER F, CARRENO A, et al. (1992) "T-Q, S-T segment mapping and hyperemia in reperfused pig heart with ischemic preconditioning". Am J Cardiol, 263:H1732-1738.
- [31] CAPONE RJ, MOST AS. (1978) "Myocardial hemorrhage after coronary reperfusion in pigs". Am J Cardiol, 41 : 259-266.
- [32] PRINZMETAL M, TOYOSHIMA H, EKMEKCI A, MIZZUNO Y, NAGAYA T. (1961) "Myocardial ischemia. Nature of ischemic electrocardiographic patterns in the mammalian ventricles as determined by intracellular electrocardiographic and metabolic changes". Am J Cardiol, 8: 493-503.

- [33] HOLLAND RP, BROOKS H. (1977) "TQ-ST segment mapping. Critical review and analysis of current concepts". Am J Cardiol, 40: 110-129.
- [34] TOSAKI A, KOLTAI M, BRAQUET P. (1989) "Effect of low extracellular sodium concentration on reperfusion induced arrhythmias: changes in the myocardial sodium, potassium, calcium contents in isolated guinea pigs. Cardiovasc Res , 23 : 993-1000
- [35] SHIGEMATSU S, SATO T, ABE T, SAIKAWA T, SAKATA T, ARITA M. (1995) "Pharmacological evidence for persistent activation of ATP-sensitive K⁺ channels in early phase of reperfusion and its role against myocardial stunning". Circulation, 91 : 2266-2275.
- [36] SHECHTER M, RABINOWITZ B, BEKER B, et al. (1992) Additional ST segment elevation during the first hour of thrombolytic therapy: an electrocardiographic sign predicting favorable clinical outcome". J Am Coll Cardiol, 20: 1460-1464.
- [37] FIGUERAS J, CORTADELLAS J. (1995) "Further elevation of ST segment during the first hour of thrombolysis. A possible early marker of reperfusion". Eur Heart J , 16 : 1807-1813.
- [38] KONDO M, TAMURA K, TANIO H, SHIMONO Y. (1993)"Is ST segment re-elevation associated with reperfusion an indicator of marked myocardial damage after thrombolysis ? " J Am Coll Cardiol, 21 : 62-67.
- [39] DELLBORG M, YIHA M, SWEDBERG K. (1991) "TEAHAT Study Group. dynamic QRS complex and ST segment monitoring in acute myocardial infarction during recombinant tissue-type plasminogen activator therapy". Am J Cardiol, 67 : 343-349.
- [40] KRUCOFF Mw, CROLL Ma, POPE JE, et al. (1993)"Continuous 12-lead ST segment recovery analysis in the TAMI 7 study. Performance of a noninvasive method for real-time detection of failed myocardial reperfusion. Circulation, 88: 437-446.
- [41] COLE WC, McPHERSON CD, SONTAG D. (1991)"ATP-regulated K⁺ channels protect the myocardium against ischemia/reperfusion repetitive damage". Circ Res ,69;571-581.
- [42] IMAMURA Y, TOMOIKE H, NARISHIGE T, TAKAHASHI T, KASUYA H,

- TAKESHITA A. (1992) "Glibenclamide decreases basal coronary blood flow in anesthetized dogs". Am J Physiol, 263:H399-H404.
- [43] CLAYTON FC, HESS TA, SMITH MA, GROVER GJ. (1992) "Coronary reactive hyperemia and adenosine-induced vasodilatation are mediated partially by a glyburide-sensitive mechanism". Pharmacology, 44:92-100.
- [44] FOSSET M, De WEILLE JR, GREEN RD, SCHMID-ANTORMARCHE, H, LAZDUNSKI M. (1988) "Antidiabetic sulfonylureas control action potential properties in heart cells via high affinity receptors that are linked to ATP-dependent K⁺ channels". J Biol Chem, 263:7933-7936.
- [45] COLE WC. (1993) "ATP-sensitive K⁺ channels in cardiac ischemia: an endogenous mechanism for protection of the heart". Cardiovasc Drugs, 7:527-537.
- [46] NASLUND U, HAGGMARK S, JOHANSON G, REIZ S. (1993) "Quantification of myocardium at risk and detection of reperfusion by dynamic vectorcardiographic ST segment monitoring in a pig occlusion-reperfusion model". Cardiov Res, 27:2170-2178
- [47] MURTHY I.S.N, PRASARD G.S.S.D, REDDY M.R.S. (1992) "Analysis of ECG from pole-zero models". IEEE trans. Biomed. Eng, 39(7):741-751.

Annexe 1

Signaux d'entrées



Organigramme général de l'analyse de la morphologie.

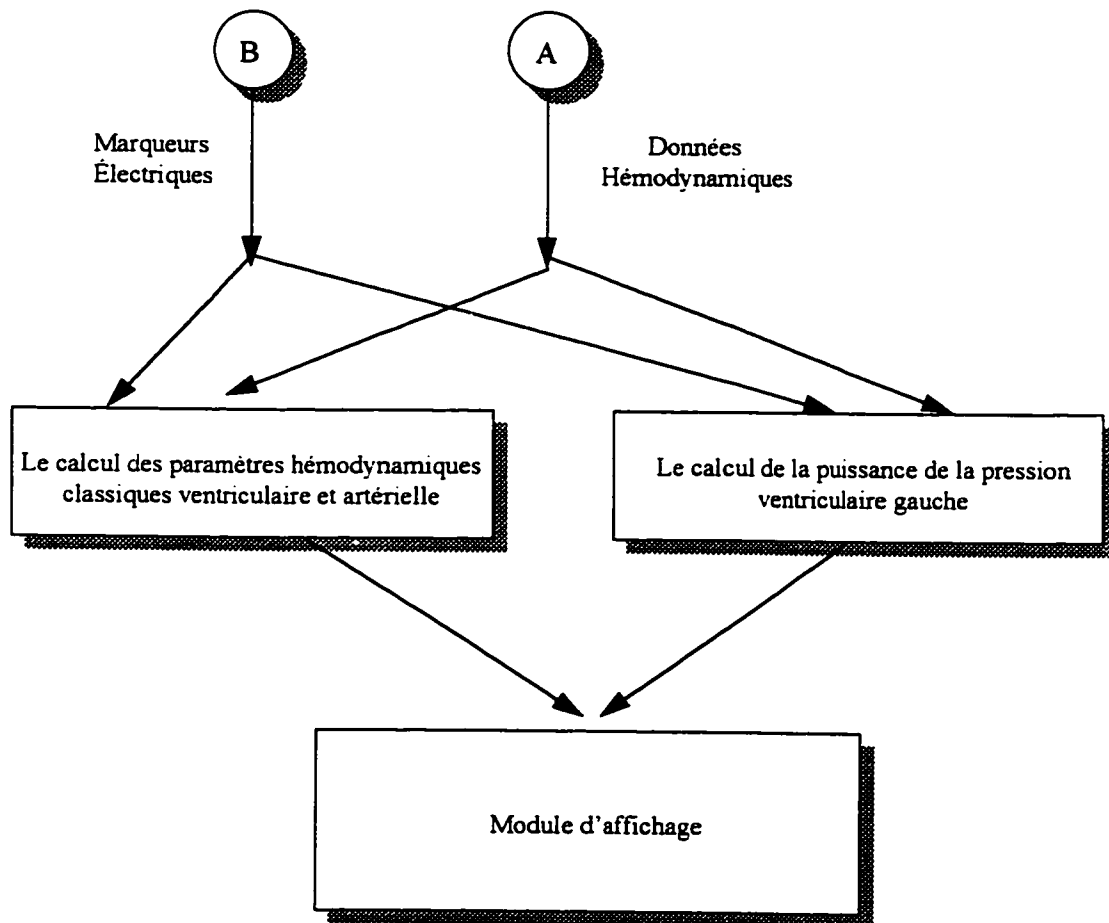
L'organigramme précédent donne une idée générale sur les différentes étapes d'analyse et traitement de signaux ECG. La première étape est celle de la détermination des marqueurs électriques à l'aide d'un outil développé au centre de recherche de l'hôpital du Sacré-Coeur (VCGMI). Ces marqueurs électriques sont : i) R_{on} qui correspond au début du complexe QRS; ii) R_{max} correspond au maximum du complexe QRS; iii) R_{off} correspond à la fin du complexe QRS; iv) T_{off} correspond à la fin de l'onde T.

La seconde étape consiste à séparer le fichier de données en deux fichiers. Le fichier des données hémodynamiques et le fichier des données électriques des trois dérivations X, Y et Z. Pour l'analyse de la morphologie du segment ST et de l'onde T, on délimite d'abord les frontières de ces derniers. Ensuite, on applique les deux programmes l'un pour l'analyse par ondelette et l'autre pour la représentation polynomiale (réf. § 2). Tous ces programmes ont été développés sous *Matlab* et les sources seront disponibles chez le directeur de recherche avec un rapport technique.

Le deuxième organigramme résume les différentes étapes de l'analyse des signaux hémodynamiques. Tout d'abord les signaux sont calibrés. Ensuite on utilise un programme qu'on a développé et qui calcule tous les paramètres hémodynamiques classiques. Donc ce dernier calcule les différentes pressions ventriculaires (systolique,

diastolique, télédiastolique) ainsi que la pression artérielle moyenne. Un autre programme calcule la vitesse moyenne, puis le débit.

Ensuite on utilise un autre programme qu'on a développé pour calculer la puissance de la pression ventriculaire, en utilisant le signal de pression ventriculaire et les marqueurs électriques.



Traitement des données hémodynamiques.

Annexe 2

Étude en vue de la modélisation entre le débit coronaire et l'élévation du segment ST

Problème:

Il s'agit de trouver une relation entre l'élévation du segment ST et le débit coronaire, par le biais d'une approche type boîte-noire où le débit coronaire est utilisé comme entrée et l'élévation du segment ST comme sortie?



La méthodologie à suivre est la suivante :

Les différentes phases à suivre sont :

- Modélisation type boîte-noire
- Phase d'apprentissage
- Phase de généralisation

La Fig. A.1 donne un exemple de résultat de modélisation de l'élévation du segment ST en fonction du débit. Le modèle utilisé est un modèle de type autoregressif avec deux zéros et trois pôles avec un retard pur de 10 s. Cependant, il faut noter que ce modèle fonctionne bien pour ce cas où les variations de ST ne sont pas importantes, ce qui n'est pas toujours vraie. Dans le cas où il y a de grandes variations du segment ST le modèle n'arrive plus à suivre. Donc, il faut déterminer un autre type de modélisation, de caractériser la fonction de transfert du modèle (gain, coefficients) et d'étudier la stabilité de la fonction de transfert.

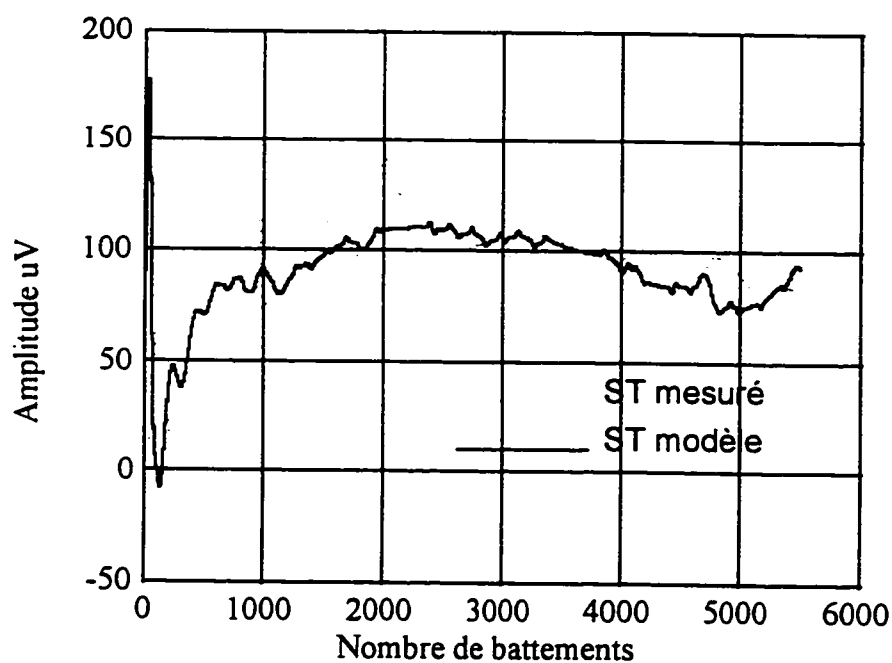
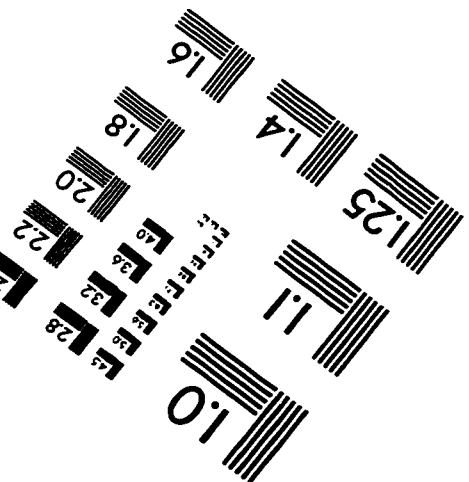
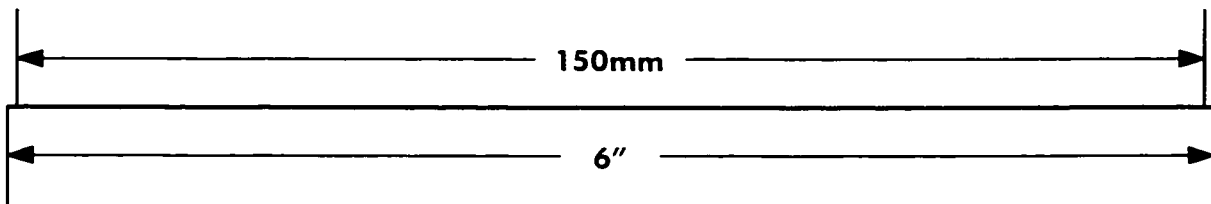
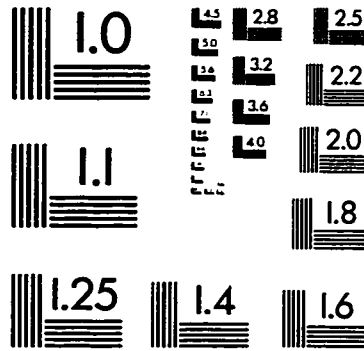
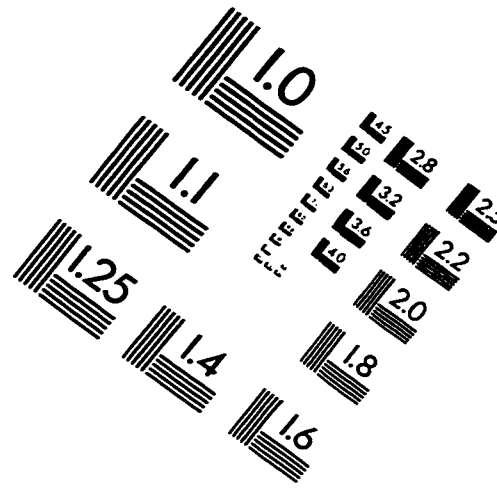
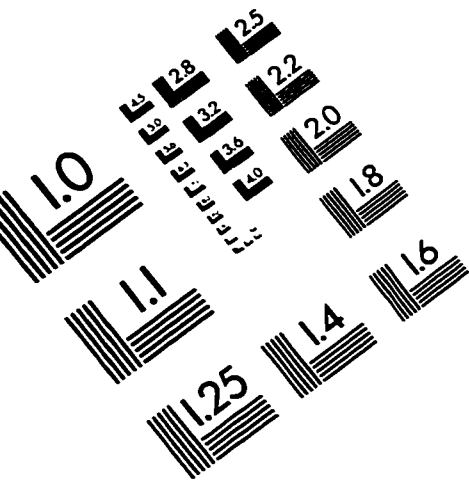


Figure A-1 Modélisation de l'élévation du segment ST.

IMAGE EVALUATION TEST TARGET (QA-3)



APPLIED IMAGE, Inc
1653 East Main Street
Rochester, NY 14609 USA
Phone: 716/482-0300
Fax: 716/288-5989

© 1993, Applied Image, Inc., All Rights Reserved

