



HAL
open science

Évaluation de l'hémodynamique systémique lors de l'arrêt cardiaque par analyse des signaux recueillis par un défibrillateur

Clément Neyton

► **To cite this version:**

Clément Neyton. Évaluation de l'hémodynamique systémique lors de l'arrêt cardiaque par analyse des signaux recueillis par un défibrillateur. Cardiologie et système cardiovasculaire. Université de Strasbourg, 2018. Français. NNT : 2018STRAJ062 . tel-04416481

HAL Id: tel-04416481

<https://theses.hal.science/tel-04416481>

Submitted on 25 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE DOCTORALE des Sciences de la Vie et de la Santé

UMR 7178

THÈSE présentée par :

Clément NEYTON

soutenue le : **24 septembre 2018**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Sciences médicales - Recherche clinique et innovation technologique

Évaluation de l'hémodynamique systématique lors de l'arrêt cardiaque par analyse des signaux recueillis par un défibrillateur

THÈSE dirigée par :

Mme. ANGEL Fabielle
M. GENY Bernard

Docteur, Université de Strasbourg
Professeur, Université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M. LAURENT Gabriel
Mme. FOKAPU Odette

Professeur, Centre Hospitalier Universitaire Dijon Bourgogne
Docteur, Université de Picardie Jules Verne

AUTRES MEMBRES DU JURY :

M. BILBAULT Pascal
M. JOST Daniel

Professeur, Université de Strasbourg
Docteur, Service Médical d'urgence de la Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris

Remerciements

Dans un premier temps, je souhaite adresser mes plus sincères remerciements aux examinateurs de ce projet de recherche, Dr. Odette Fokapu, Pr. Gabriel Laurent et Pr. Pascal Bilbault, qui m'ont spontanément fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail. Je leur suis reconnaissant du temps qu'ils lui ont consacré.

Je remercie chaleureusement le Dr. Daniel Jost d'accepter de participer à mon jury. Sa présence parmi les membres du jury est un privilège. Je le remercie également pour son invitation au sein de ses équipes qui a mis à jour les enjeux de ce travail. J'étends mes remerciements à la Brigade de sapeurs-pompiers de Paris pour son engagement auprès de la recherche.

Je remercie le Dr. Fabielle Angel pour son accueil au sein de son laboratoire. Je salue sa disponibilité et son engagement qui ont permis la réalisation de cette thèse.

Je souhaite tout particulièrement remercier le Pr. Bernard Geny qui a codirigé ce travail de recherche et qui m'a apporté ses conseils scientifiques, méthodologiques et humains. Je le remercie pour son engagement et son soutien qui ont permis la réalisation de cette thèse. Je l'y suis reconnaissant pour le temps précieux qu'il m'a accordé. Je salue également les membres de son unité de recherche qui ont apporté un regard neuf sur une problématique qui leur était étrangère.

Je tiens à remercier le Pr. Michel Chauvin pour m'avoir ouvert les portes de son bloc opératoire. Je suis honoré d'avoir travaillé à son côté dans ce cadre remarquable.

Je remercie la société Schiller Médical de m'avoir accueilli au sein de son équipe Recherche et Développement. Je remercie tout particulièrement les docteurs Sarah Ménétré et Jean-Philippe Didon pour leur encadrement et leurs conseils techniques et scientifiques.

Un grand merci aux ingénieurs et stagiaires du service Recherche et Développement de Schiller Médical qui m'ont permis de combler le vide Wissembourgeois. Je n'oublierai jamais cette ambiance franche et chaleureuse et les moments passés ensemble.

Enfin, je remercie mes parents pour leurs soutiens moral et financier tout au long de ces années. Je souhaite spécialement remercier mon père pour sa présence dans les moments difficiles et pour ses relectures assidues.

Table des matières

Table des matières	5
Liste des figures	9
Liste des tables	11
Liste des abréviations	13
I Introduction	15
II Synthèse bibliographique	19
1 Contexte de l'arrêt cardiaque	21
1.1 L'arrêt cardiaque	21
1.1.1 Définition et étiologie	21
1.1.2 Physiopathologie	21
1.1.3 Epidémiologie	24
1.2 La réanimation	25
1.2.1 Chaîne de survie	25
1.2.2 Identification de l'arrêt cardiaque	25
1.2.3 Réanimation cardio-pulmonaire	26
1.2.4 Retour à une circulation spontanée	26
1.3 La prise de pouls manuelle	28
1.4 Les alternatives à la prise de pouls manuelle	29
1.5 La problématique de l'évaluation de l'hémodynamique par un défibrillateur	30
2 L'impédance transthoracique comme marqueur hémodynamique	31
2.1 La cardiographie d'impédance	31
2.1.1 Principe	31
2.1.2 Origine des variations d'impédance thoracique	33
2.1.3 Evaluation de l'hémodynamique	33
2.2 L'impédance transthoracique mesurée par les électrodes de défibrillation	34
2.2.1 Comparaison avec la cardiographie d'impédance	34
2.2.2 Evaluation de l'hémodynamique par un défibrillateur	36
2.3 Conclusion	43

III	Travaux de recherche	45
3	Détermination de l'hémodynamique à partir des variations d'impédance transthoracique mesurées lors de l'arrêt cardiaque induit électriquement chez l'Homme	47
3.1	Introduction	47
3.2	Matériels	49
3.2.1	Matériels à disposition	49
3.2.2	Outils conçus	49
3.3	Méthodes	59
3.3.1	Population	59
3.3.2	Mesures effectuées	60
3.3.3	Traitement des données	61
3.4	Résultats	66
3.4.1	Analyse des données cliniques et de l'électrophysiologie	66
3.4.2	Analyse de l'hémodynamique	66
3.4.3	Analyse des variations d'impédance transthoracique	69
3.4.4	Analyse des variables explicatives	70
3.5	Discussion	74
3.5.1	Hémodynamique de l'arrêt cardiaque induit électriquement	74
3.5.2	Variations d'impédance transthoracique lors d'arrêt cardiaque induit électriquement	74
3.5.3	Variations d'impédance transthoracique en présence d'une circulation spontanée	75
3.6	Conclusion	76
4	Modélisation de la pression artérielle systémique à partir des variations d'impédance transthoracique	77
4.1	Introduction	77
4.2	Matériels et méthodes	78
4.2.1	Traitement des données	78
4.2.2	Analyse statistique	80
4.3	Résultats	84
4.3.1	Analyse de l'hémodynamique	84
4.3.2	Analyse des variables explicatives	86
4.3.3	Evaluation des modèles de pression artérielle	86
4.4	Discussion	91
4.4.1	Hémodynamique peropératoire	91
4.4.2	Sélection des variables explicatives	91
4.4.3	Evaluation des modèles de pression artérielle	92
4.5	Conclusion	93
5	Annotation de l'état hémodynamique lors d'arrêts cardiaques extra-hospitaliers	95
5.1	Introduction	95
5.2	Matériels et Méthodes	95
5.2.1	Matériels	95
5.2.2	Population	96
5.2.3	Mesures effectuées	97
5.2.4	Principe d'annotation	97
5.2.5	Classification de l'hémodynamique	99

5.3	Résultats	100
5.4	Discussion	104
5.4.1	Définition des segments	104
5.4.2	Données cliniques	104
5.4.3	Annotation du rythme cardiaque	104
5.4.4	Annotation des rythmes perfusants	105
5.4.5	Annotation des activités électriques sans-pouls	105
5.5	Conclusion	106
IV	Conclusions et perspectives	107
	Bibliographie	113
	ANNEXES	125
A	Agrément du comité d'éthique	127
B	Formulaire de demande de consentement	129
C	Circuit de mesure des variations d'impédance transthoracique	131
D	Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads	133
E	Pulse Annotation of Automatic External Defibrillator Recordings during Out Of Hospital Cardiac Arrest	167

Liste des figures

1.1	Courbe de la pression artérielle systémique lors d'un cycle cardiaque	22
1.2	Pression au niveau de la crosse aortique lors d'une pseudo activité électrique sans pouls	24
1.3	Chaîne de survie	26
1.4	Algorithme de prise en charge de l'arrêt cardiaque	27
2.1	Configuration tétrapolaire des électrodes pour la cardiographie d'impédance . . .	32
2.2	Paramètres hémodynamiques extraits de l'électrocardiogramme et de l'impédance cardiogramme	33
2.3	Position antéro-apicale des électrodes de défibrillation	35
2.4	Electrocardiogramme, variation d'impédance transthoracique et de sa dérivée chez un patient sain	35
3.1	Définition du champ opératoire et de l'emplacement du défibrillateur sous-cutané	48
3.2	Moniteurs utilisés pour l'acquisition des signaux	50
3.3	Recalage des signaux provenant du défibrillateur et du moniteur d'anesthésie . . .	51
3.4	Artéfacts rencontrés dus à l'acte chirurgical et à la manipulation du patient	52
3.5	Interface utilisateur du logiciel d'annotation	53
3.6	Pré-traitement du signal de pression artérielle pour la détection des pressions sys- toliques et diastoliques	53
3.7	Algorithme de détermination des pressions systoliques, diastoliques et moyennes	54
3.8	Détermination de la pression artérielle lors du retour à une activité circulatoire spontanée	55
3.9	Densité spectrale de puissance des variations d'impédance transthoracique	56
3.10	Erreur quadratique moyenne de la modélisation de la composante ventilatoire par une série de Fourier	57
3.11	Filtrage des variations d'impédance transthoracique	58
3.12	Moyenne par cycle des variations d'impédance transthoracique et sa dérivée . . .	59
3.13	Conception du filtre par corrélation et filtrage des variations d'impédance trans- thoracique	62
3.14	Chaîne de traitement des variations d'impédance transthoracique lors du test de défibrillation.	63
3.15	Signaux recueillis lors du test du défibrillateur sous-cutané.	67
3.16	Segments extraits du test de défibrillation.	68
3.17	Pression artérielle moyenne et pression artérielle pulsée lors du test de défibrillation.	70
3.18	Signaux recueillis chez deux patients atypiques lors du test de défibrillation . . .	71
3.19	Aire sous la courbe de la sortie du filtre par corrélation en fonction des segments extraits du test de défibrillation.	71

3.20	Pression aortique et pression atriale droite après induction d'une fibrillation ventriculaire chez un porc	75
4.1	Chaîne de traitement des segments pour l'extraction des variables explicatives . .	79
4.2	Extraction des variables explicatives de la variation d'impédance transthoracique moyennée.	81
4.3	Variations de la pression artérielle radiale au cours d'une intervention	85
4.4	Variations de la pression artérielle induites par l'administration de produits sanguins	85
4.5	Sélection des variables explicatives par régularisation LASSO	87
4.6	Normes des coefficients de régression estimées par la méthode LASSO en fonction du paramètre de régularisation	88
4.7	Graphes de Bland et Altman représentant la concordance entre les pressions artérielles mesurées selon les méthodes <i>gold standard</i> et celles estimées par les variations d'impédance transthoracique	89
5.1	Défibrillateur externe semi-automatique FRED easy.	96
5.2	Classification de l'état hémodynamique à partir des différentes annotations et données cliniques.	100
5.3	ECG et variations d'impédance transthoracique de deux segments annotés d'un rythme N.	102
5.4	ECG, variations d'IT et composante circulatoire des variations d'IT lors de tachycardies ventriculaires	103
5.5	Prototype mis au point pour l'évaluation de l'hémodynamique par seismocardiographie.	112

Liste des tables

1.1	Revue des arythmies rencontrées lors de l'arrêt cardiaque et de l'hémodynamique associée	23
1.2	Matrice de confusion du diagnostic de l'absence de pouls.	29
2.1	Résistivité des différents tissus thoraciques.	31
2.2	Classification des rythmes ventriculaires en fonction de l'état hémodynamique du patient	37
2.4	Revue des différentes solutions d'évaluation de l'hémodynamique proposées par la littérature.	42
3.1	Caractéristiques des signaux recueillis lors de l'intervention.	60
3.2	Signal d'origine et définition des variables explicatives.	64
3.3	Données cliniques des patients inclus dans l'étude.	69
3.4	Contrastes entre les différents segments extraits du test de défibrillation.	73
3.5	Coefficients de corrélation entre les variables explicatives et la pression artérielle systémique en présence d'une circulation spontanée.	73
4.1	Définition et signal d'origine des variables explicatives	80
4.2	Paramètres optimaux et paramètres retenus des transformées Box-Cox des variables explicatives	86
4.3	Comparaison entre les modèles nuls et finaux de la pression artérielle moyenne et de la pression artérielle pulsée	90
5.1	Caractéristiques des signaux recueillis par le défibrillateur FRED easy.	96
5.2	Annotation du rythme cardiaque rencontré sur les segments.	101
5.3	Annotation des rythmes organisés chez les victimes présentant un pouls palpable lors de l'intervention.	101
5.4	Annotation des variations d'impédance transthoracique rencontrées sur les segments présentant un rythme cardiaque N, RSN ou TV.	101

Liste des abréviations

AC arrêt cardiaque

AESP activité électrique sans pouls

AMSA AMplitude Spectrum Area

ANOVA analyse de la variance

AUC aire sous la courbe ROC

bpm battements.min⁻¹

BSPP Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris

CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DAE défibrillateur automatisé externe

DAI défibrillateur automatique implantable

DSP densité spectrale de puissance

ECG électrocardiogramme

FEVG fraction d'éjection du ventricule gauche

FV fibrillation ventriculaire

ICG impédance cardiogramme

IMC indice de masse corporelle

IT impédance transthoracique

LASSO Least Absolute Shrinkage and Selection Operator

PAD pression artérielle diastolique

PAM pression artérielle moyenne

PAS pression artérielle systolique

PP pression artérielle pulsée

RACS retour à une activité circulatoire spontanée

RCP réanimation cardio-pulmonaire

ROC Receiver Operating Characteristic

RSB rapport signal sur bruit

RVS résistance vasculaire systémique

SAMU Service d'Aide Médicale Urgente

SMUR services médicaux d'urgence et de réanimation

TEVG temps d'éjection ventriculaire gauche

TV tachycardie ventriculaire

VES volume d'éjection systolique

- I -

INTRODUCTION

L'arrêt cardiaque (AC) représente toujours aujourd'hui une problématique de santé publique majeure. De part sa nature brusque, sa prise en charge a principalement lieu dans un cadre extrahospitalier. Les premiers intervenants sont alors chargés d'identifier l'état hémodynamique du patient afin de lui apporter les traitements adéquats. La prise de pouls manuelle ne permet cependant pas une identification fiable de l'arrêt cardiaque par les profanes et une discrimination des rythmes organisés par les premiers intervenants. Depuis les années 2000, elle n'est donc plus recommandée. Ce travail de thèse a pour objectif d'apporter une aide au diagnostic de l'hémodynamique lors d'interventions extrahospitalières en développant un détecteur hémodynamique intégré au sein des défibrillateurs.

L'impédance cardiographie, étude des variations d'impédance transthoracique suite à l'application d'un courant électrique entre des électrodes fixées sur le thorax du patient, est actuellement utilisée dans le milieu intrahospitalier comme estimateur du volume d'éjection cardiaque. De récentes études ont montré que cette technique de monitoring pouvait être adaptée à l'urgence extrahospitalière comme outil de diagnostic hémodynamique. Nos travaux s'appuient sur ces résultats pour chercher à déterminer l'état de l'hémodynamique systémique par analyse des variations d'impédance transthoracique et de l'électrocardiogramme recueillis via les électrodes de défibrillation. Ils ont été menés dans le cadre d'un partenariat entre l'entreprise Schiller Médical, l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien de l'Université de Strasbourg et l'équipe d'accueil "Mitochondrie, stress oxydant et protection musculaire" de l'Université de Strasbourg.

Le chapitre 1 définit le contexte dans lequel s'inscrit ce travail de recherche et souligne l'intérêt scientifique motivant ses travaux. Nous rappelons dans un premier temps les mécanismes de l'AC en mettant l'accent sur les situations où l'activité électrique ne permet pas de déterminer l'état hémodynamique. Nous soulignons dans un second temps les contraintes de la prise en charge de l'AC extrahospitalier qui rendent difficile l'évaluation de l'hémodynamique.

Le chapitre 2 introduit la cardiographie d'impédance et son application récente au domaine de l'urgence extrahospitalière. Nous rappelons ici tout d'abord le principe de cette technique et les liens qui ont été établis avec l'hémodynamique. Ensuite, nous synthétisons les principales études de la littérature ayant étendu la cardiographie d'impédance au cadre de l'urgence extrahospitalière.

Dans le chapitre 3, nous cherchons à vérifier que les variations d'impédance transthoracique (IT) sont un marqueur hémodynamique en analysant conjointement la pression artérielle systémique et les variations d'IT lors d'AC chez l'Homme. Pour cela, nous nous plaçons dans le contexte clinique de l'arrêt cardiaque induit électriquement lors de la pose de défibrillateurs sous-cutanés. Ce contexte privilégié nous permet d'étudier les variations d'IT lorsque l'état hémodynamique du patient est monitoré avec précision. L'accent est mis sur la recherche de nouveaux descripteurs des variations d'IT ne faisant pas intervenir une détection précise des complexes QRS.

Le chapitre 4 cherche à déterminer, à partir des descripteurs des variations d'IT, un seuil discriminant les défaillances circulatoires aiguës. Nous analysons pour cela les variations per-anesthésiques de pression artérielle systémique lors de la pose d'un défibrillateur sous-cutané. La modélisation de la pression artérielle par un jeu de variables décrivant les variations d'IT permet alors, à l'image de la cardiographie d'impédance, une quantification de l'hémodynamique. Nous mettons ici l'accent sur la recherche de modèles parcimonieux afin d'identifier les variables les plus pertinentes pour l'évaluation de l'hémodynamique.

Le chapitre 5 vise à construire une base de segments destinée à l'apprentissage des algorithmes d'évaluation de l'hémodynamique. Nous appliquons les connaissances acquises aux chapitres précédents pour établir un critère d'annotation des AC extra-hospitaliers où l'état hémodynamique est incertain.

En conclusion, nous résumerons les principaux résultats obtenus lors de ce travail de thèse et discuterons des questions restant ouvertes et des axes futurs de recherche.

- II -

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1

Contexte de l'arrêt cardiaque

1.1 L'arrêt cardiaque

1.1.1 Définition et étiologie

La mort subite est un phénomène brutal intervenant dans l'heure d'apparition des premiers symptômes [134]. Sur le plan clinique, l'arrêt cardiaque (AC) est le marqueur de cette mort. Les experts regroupés au sein du Comité International sur la Réanimation (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR) définissent l'AC comme la cessation de l'activité mécanique du cœur, activité permettant d'assurer la circulation [69].

Les processus physiopathologiques entraînant la mort subite sont divers et complexes [134]. De manière non-exhaustive, on retrouve des origines neurologiques dans le cas des accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques, pulmonaires lors d'asphyxies ou d'embolies pulmonaires sévères, toxiques après l'administration de drogues ou traumatiques après un choc hémorragique. Les infections sévères telles que la myocardite ou l'endocardite peuvent également entraîner une mort subite. L'essentiel de la pathogénèse reste néanmoins d'origine cardiaque. La présence d'altérations cardiaques structurelles et fonctionnelles favorise l'apparition d'arythmies. Les altérations structurelles sont d'une part congénitales (cardiomyopathies hypertrophiques, dysplasie du ventricule droit, . . .) ou acquises. L'athérosclérose coronarienne joue alors un rôle majeur en provoquant des altérations structurelles par de précédents infarctus du myocarde ou en induisant des perturbations fonctionnelles suite à l'ischémie du myocarde.

De manière générale, on désigne par AC la mort subite dont des causes extracardiaques n'ont pas pu être identifiées [69]. Nous nous concentrerons ici sur la problématique de l'AC extrahospitalier.

1.1.2 Physiopathologie

Les origines multiples de l'AC conduisent ultimement à l'apparition d'arythmies inhibant la fonction cardiaque : l'apport d'un débit sanguin aux organes. Ce débit cardiaque (Q_c) est le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (F_c) :

$$Q_c = VES \times F_c \quad (1.1)$$

Le VES dépend de trois facteurs :

l'inotropisme : la contractilité myocardique ;

la précharge : le remplissage ventriculaire diastolique ;

la postcharge : l'opposition à l'éjection du sang lors de la systole.

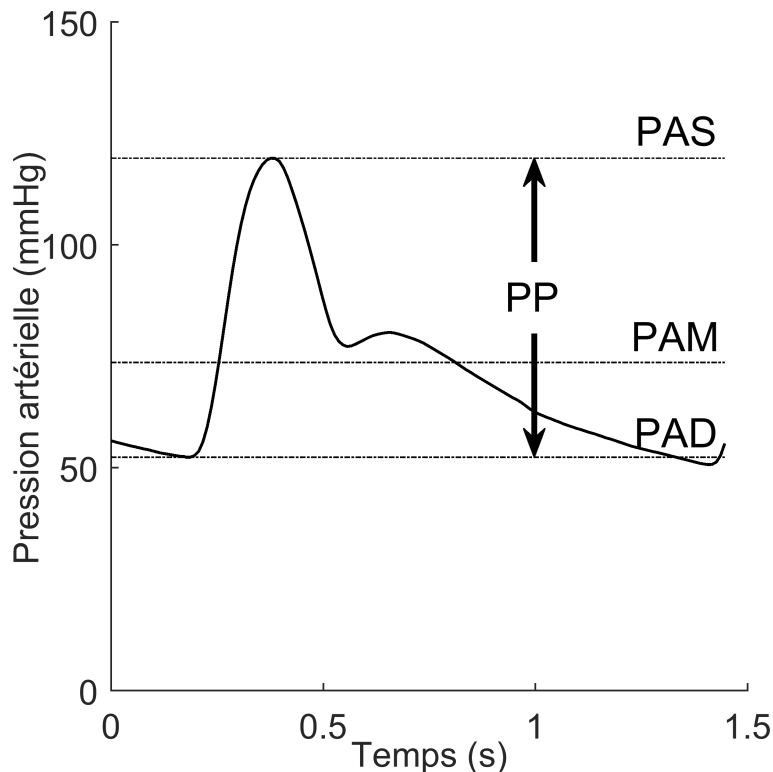


FIGURE 1.1 – Courbe de la pression artérielle systémique (radiale) lors d'un cycle cardiaque. PAS : pression artérielle systolique. PAD : pression artérielle diastolique. PAM : pression artérielle moyenne. PP : Pression pulsée.

Les arythmies associées à l'AC affectent au moins l'une de ces composantes.

La pression artérielle systémique est un marqueur de cette défaillance hémodynamique. En effet, en considérant une pression veineuse centrale nulle, la pression artérielle moyenne (PAM) est le produit du débit cardiaque par la résistance vasculaire systémique (RVS) :

$$PAM = Q_c \times RVS \quad (1.2)$$

Elle représente la pression de perfusion des organes. Elle est constante dans les artères de gros calibre et, chez un sujet sain, s'élève entre 65 mmHg et 110 mmHg [77, 86].

Le cœur éjectant le sang de manière pulsée, la pression artérielle augmente lors de la systole et diminue lors de la diastole. Immédiatement avant la systole, l'onde de pression est à son minimum appelé pression artérielle diastolique (PAD). La pression artérielle systolique (PAS) correspond à son maximum et la pression artérielle pulsée (PP) à la différence entre ces deux valeurs.

$$PP = PAS - PAD \quad (1.3)$$

La figure 1.1 présente la détermination de ces pressions à partir de la courbe de la pression artérielle systémique mesurée par cathétérisme artériel radial.

Au niveau central, l'élasticité des artères systémiques (en particulier de l'aorte) atténue cette pulsativité. La PP est alors un reflet du VES et de cette élasticité. En revanche, en périphérie, la rigidité des artères amplifie la PP. Elle est alors comprise entre 40 mmHg et 50 mmHg chez un sujet sain.

Les arythmies rencontrées lors de l'AC sont divisées en deux groupes : les arythmies tachycardiques et les arythmies non-tachycardiques [98]. Ceux-ci résumés par la table 1.1 sont présentés ci-dessous.

Arythmies	Activité électrique	Activité mécanique
Tachycardiques		
Tachycardie ventriculaire	Rythme organisé	Contractions absentes/inefficaces
Fibrillation ventriculaire	Rythme non-organisé	Absence de contraction
Non-tachycardiques		
AESP normotendue	Rythme organisé	Contractions sans circulation
pseudo-AESP	Rythme organisé	Contractions inefficaces
AESP	Rythme organisé	Absence de contraction
AESP agonale	Rythme non-organisé	Absence de contraction
Asystolie	Pas d'activité électrique	Absence de contraction

TABLE 1.1 – Revue des arythmies rencontrées lors de l'arrêt cardiaque et de l'hémodynamique associée.

La fibrillation ventriculaire (FV) et la tachycardie ventriculaire (TV) forment le groupe des arythmies tachycardiques. L'activité ventriculaire désordonnée lors de la FV entraîne l'effondrement total du débit cardiaque suivi d'un équilibre progressif des pressions artérielles et veineuses centrales [49, 129]. La tachycardie ventriculaire est quant à elle caractérisée par une fréquence élevée des contractions ventriculaires désynchronisés avec l'activité auriculaire. Elle conduit à une réduction de la précharge cardiaque [140]. Des mécanismes compensatoires permettent de tolérer les tachycardies ventriculaires. Une fréquence inférieure à 150 battements.min⁻¹ (bpm) est généralement bien supportée. Néanmoins, ce seuil est propre à chaque individu et peut baisser lorsque la fonction cardiaque est altérée [56, 137]. Lors de l'induction électrique de TV chez l'homme, Hamer et al. ont observé qu'après une chute initiale de la PAM à 50 ± 9 mmHg les patients supportant bien la TV retrouvent une PAM de 76 ± 15 mmHg. A l'inverse, chez les patients supportant mal la TV, la PAM continue à décroître jusqu'à 37 ± 16 mmHg [56].

Les activités électriques sans pouls (AESP), les rythmes agonaux et l'asystolie constituent l'ensemble des arythmies non-tachycardiques. L'AESP est définie par l'absence de pouls chez une victime inconsciente en présence d'un rythme organisé (hors tachycardies ventriculaires) [98]. On distingue trois catégories d'AESP : les AESP normotendues, les pseudo-AESP et les vraies AESP [8]. Les premières sont associées à un inotropisme préservé du myocarde. Elles sont principalement d'origine extracardiaque et affectent la précharge (tamponnade cardiaque, pneumothorax, ...). A l'inverse les vraies AESP sont caractérisées par l'absence de contractions cardiaques. Enfin les pseudo-AESP sont définies par des contractions ventriculaires trop faibles pour assurer une circulation adéquate. Paradis et al. rapportent que la PAM est en moyenne de 18 ± 11 mmHg lors de vraies AESP alors qu'elle s'élève à 28 ± 11 mmHg lors de pseudo-AESP. La PP associée est alors de 6.3 ± 3.5 mmHg. La figure 1.2, adaptée de leur étude, illustre la courbe de pression aortique lors d'une pseudo-AESP. Une PAM de 28 mmHg et une PP de 6 mmHg y sont mesurées [108].

L'observation de l'activité électrique des AESP via l'électrocardiogramme (ECG) met en évidence la survenue de complexes QRS (ensemble d'ondes associées à la dépolarisation des ventricules) à une fréquence de 65 ± 40 Hz. Cette activité électrique laisse à tort supposer d'une circulation spontanée [108] (voir figure 1.2). La morphologie des complexes QRS peut néanmoins renseigner sur l'état hémodynamique de la victime. Les AESP possèdent des complexes QRS larges. Cette caractéristique s'accroît suivant la sévérité de l'AESP, les complexes QRS étant plus déformés dans le cas d'une vraie AESP que d'une pseudo-AESP [108].

La physiopathologie de l'AC est un phénomène dynamique. L'arythmie initialement présente, dite primaire, est susceptible d'évoluer vers des rythmes secondaires [136]. En absence

de perfusion coronarienne suffisante, l'ischémie myocardique perdure et détériore la physiologie cardiaque. Les pseudo-AESP se dégradent ainsi progressivement en vraies AESP puis en rythmes agonaux et enfin en asystoles [87]. De même, les arythmies tachycardiques passent d'une forme tonique avec une activité électrique de grande amplitude (FV à grandes mailles ou TV) à une forme atonique où les oscillations sont de plus faible amplitude et fréquence (FV à petites mailles) jusqu'à aboutir à l'asystolie.

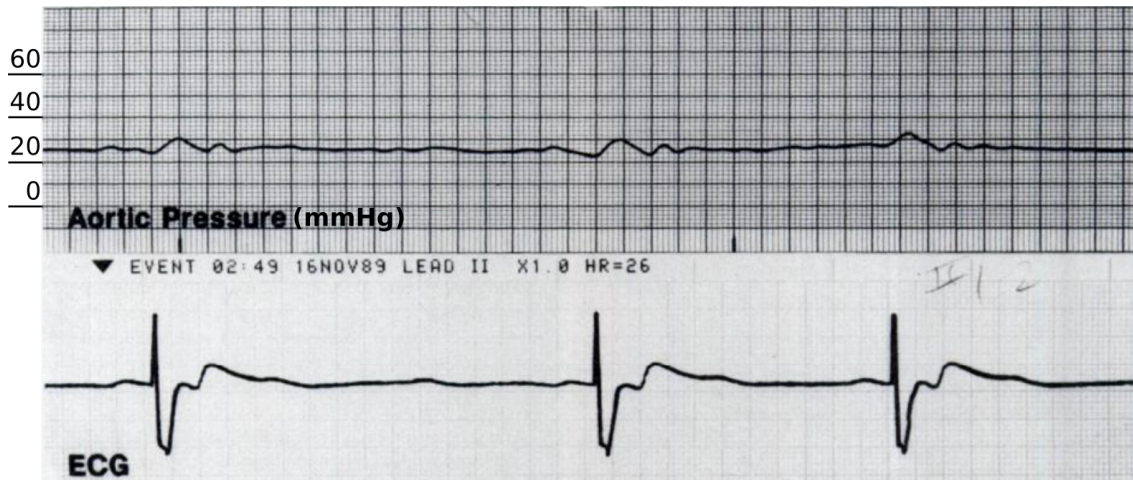


FIGURE 1.2 – Pression au niveau de la crosse aortique et dérivation II de l'électrocardiogramme (ECG) lors d'une pseudo-AESP intra-hospitalière (figure adaptée de [108]).

1.1.3 Epidémiologie

L'essentiel des informations concernant l'étiologie, la physiopathologie et les facteurs de risque d'arrêt cardiaque est obtenu grâce aux études épidémiologiques. Cependant la nature brutale de l'événement, la variabilité du lieu de survenue, la difficulté à établir l'origine de l'arrêt et les spécificités géographiques compliquent cette tâche. L'incidence dépend alors de la population considérée, des définitions et des méthodes d'extrapolation utilisées [80]. Afin de palier au manque d'information clinique, une majorité d'études se limite aux arrêts cardiaques extra-hospitaliers pris en charge par les services médicaux d'urgence et de réanimation (SMUR). Ce choix implique néanmoins des approximations. D'une part les SMUR n'intervenant que pour une fraction des arrêts cardiaques, le nombre de cas rapportés est sous-évalué. Inversement une partie de ces interventions concerne des victimes présentant des symptômes antérieurs à l'arrêt cardiaque ce qui conduit à surévaluer le nombre de cas. Enfin des disparités géographiques importantes du taux de prise en charge par les SMUR subsistent à la fois entre pays et parfois au sein d'un même pays [15].

Dans un effort d'harmonisation, le Comité International sur la Réanimation a émis en 1991 un ensemble de recommandations pour la création de registres [35]. En se conformant au modèle dit d'Utstein, l'évolution de l'incidence et des taux de survie peut être suivie afin d'améliorer la prise en charge de l'AC.

Une récente étude pan-européenne regroupant 27 pays et couvrant 174 millions de personnes rapporte une incidence de l'AC pris en charge par les SMUR de 84 cas pour 100 000 par an [53]. Ce chiffre est de 98.1 aux Etats-Unis et de 52.5 en Asie [58].

La nature des arythmies rencontrées est soumise à une forte variabilité. Berdowski et al. rapportent ainsi lors d'une étude menée aux Pays-Bas que lorsque le rythme est enregistré rapidement après la survenue de l'AC par un défibrillateur automatisé à disposition du public, la pro-

portion de FV s'élève à 76%. Celle-ci diminue à 50% lorsque le rythme est enregistré en premier lieu par les SMUR en raison de la détérioration de la FV en asystolie [16]. Au cours des dernières décennies, on observe une diminution de l'incidence des arythmies tachycardiques. A Seattle, Cobb et al. ont noté une diminution de 56% de l'incidence des FV entre 1980 et 2000 [30]. Des données similaires ont été rapportées en Suède et en Finlande [60, 84]. L'incidence des arythmies non-tachycardiques, en revanche, augmente légèrement ce qui entraîne un basculement dans la proportion des arythmies rencontrées. Dans une étude menée aux Etats-Unis d'Amérique entre 1992 et 2002, la fréquence des AESP est restée constante à 20 cas pour 100 000 habitants par an et l'incidence de l'asystolie est passée de 27.3 à 44.9 cas pour 100 000 habitants par an [115]. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ce basculement. L'identification des facteurs de risque des maladies coronariennes, le suivi des population à risques, la prescription de drogues antiarythmiques et l'implantation prophylactique de défibrillateur ont contribué au déclin des arythmies tachycardiques [5, 65]. Ces stratégies n'impactent pas les AESP. De plus, l'élargissement de la couverture du territoire par les SMUR et la prévalence exacerbée des AESP chez une population vieillissante jouent probablement un rôle dans l'augmentation de l'incidence des AESP et de l'asystolie [45, 98].

Impliqué dans 15 à 20% de la morbidité générale, l'AC est encore aujourd'hui un problème de santé publique majeur [58]. Malgré les progrès effectués dans sa prévention, la plupart des arrêts ont lieu chez les personnes n'ayant pas été identifiées comme à risque. Les études épidémiologiques nous renseignent alors sur l'efficacité de la prise en charge actuelle et sur les pistes à poursuivre pour l'améliorer.

1.2 La réanimation

1.2.1 Chaîne de survie

La réanimation désigne l'ensemble des moyens mis en œuvre pour s'opposer à l'évolution de l'AC vers la mort biologique. Elle seule offre à la victime une chance de survie. Chaque minute de retard dans son application diminue la survie de la victime de 10 à 12% [22, 145]. Du fait de l'incidence importante de l'AC, la réanimation fait l'objet de recherches intensives de la part de la communauté scientifique. Afin de faciliter la mise en application de ces recherches, le Comité International sur la Réanimation examine tous les cinq ans les avancées dans ce domaine et émet des recommandations sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque.

L'organisation des SMUR diffère entre pays mais la prise en charge de l'AC repose toujours sur quatre maillons essentiels pour le succès de la réanimation : l'identification rapide de l'AC et l'alerte des SMUR, la réanimation cardio-pulmonaire (RCP), la défibrillation précoce et les soins spécialisés post-réanimation. Ces maillons constituent la chaîne de survie (cf. figure 1.3) [104].

1.2.2 Identification de l'arrêt cardiaque

L'identification de l'AC est primordiale pour permettre d'enclencher la chaîne de survie. Elle peut être facilitée par la reconnaissance des symptômes par la victime qui peut alors alerter les SMUR. Les témoins rapportent que des douleurs thoraciques sont ressenties par la victime dans 25% des AC extrahospitaliers [97]. L'intervention précoce des SMUR permet alors d'augmenter le taux de survie [143].

En revanche, chez une victime inconsciente, l'identification de l'AC incombe aux témoins qui n'ont pour la plupart pas de formation médicale. Breckwoldt et al. notent que seulement la moitié des témoins d'un AC sont capables de correctement l'identifier [26]. La présence de



FIGURE 1.3 – Chaîne de survie (figure extraite de Nolan et al. [104]).

respirations agonales dans environ 60% des AC et de convulsions peut être méprise pour des signes de vie [26, 50]. Les recommandations actuelles indiquent de se fonder sur la présence de respirations anormales chez une victime inconsciente [111].

1.2.3 Réanimation cardio-pulmonaire

Une fois l'alerte donnée, le temps médian d'intervention des SMUR est de 5 à 8 minutes [48, 151]. Les gestes de premiers secours doivent donc impérativement être apportés en premier lieu par les témoins de l'AC. Des études chez l'animal ont montré qu'une RCP optimale peut générer un débit cardiaque de 25 à 40% inférieur à sa valeur pré-AC [147]. Cela se traduit par une baisse du débit au niveau coronarien de 70 à 90% et au niveau cérébral de 40 à 100% suivant la précocité de la RCP [75, 132]. Hors du contexte hospitalier, la RCP reste néanmoins l'unique moyen de retarder la dégradation des arythmies et d'assurer une perfusion minimale des organes vitaux. Une RCP précoce est ainsi associée à des taux de survie doublés voir quadruplés [57, 63, 73].

Les difficultés rencontrées par les profanes à reconnaître l'AC peuvent cependant conduire à la pratique de la RCP chez une victime incorrectement identifiée en arrêt. Celle-ci risque alors des douleurs thoraciques (incidence 8.7%), des fractures du sternum et des côtes (incidence 1.7%) et dans de rares cas des lésions viscérales [55, 96, 153].

1.2.4 Retour à une circulation spontanée

La poursuite de la prise en charge de l'AC consiste à restaurer la fonction cardiaque, autrement dit à permettre un retour à une activité circulatoire spontanée (RACS). Le traitement diffère alors en fonction de l'arythmie sous-jacente. Celui-ci, schématisé par l'algorithme décisionnel de la figure 1.4, est détaillé ci-dessous.

Les arythmies tachycardiques sont traitées par la défibrillation : l'application d'un choc électrique externe à travers le myocarde. La défibrillation peut être appliquée soit à l'arrivée des SMUR via des défibrillateurs-moniteurs, soit par le témoin de l'AC lorsqu'un défibrillateur automatisé externe (DAE) est à sa disposition. Elle est d'autant plus efficace qu'elle est appliquée tôt dans la prise en charge du patient [155]. Le déploiement récent des DAE dans l'espace public a permis de diminuer le temps entre la manifestation de l'arythmie et le choc augmentant ainsi significativement le taux de survie [12, 22, 151].

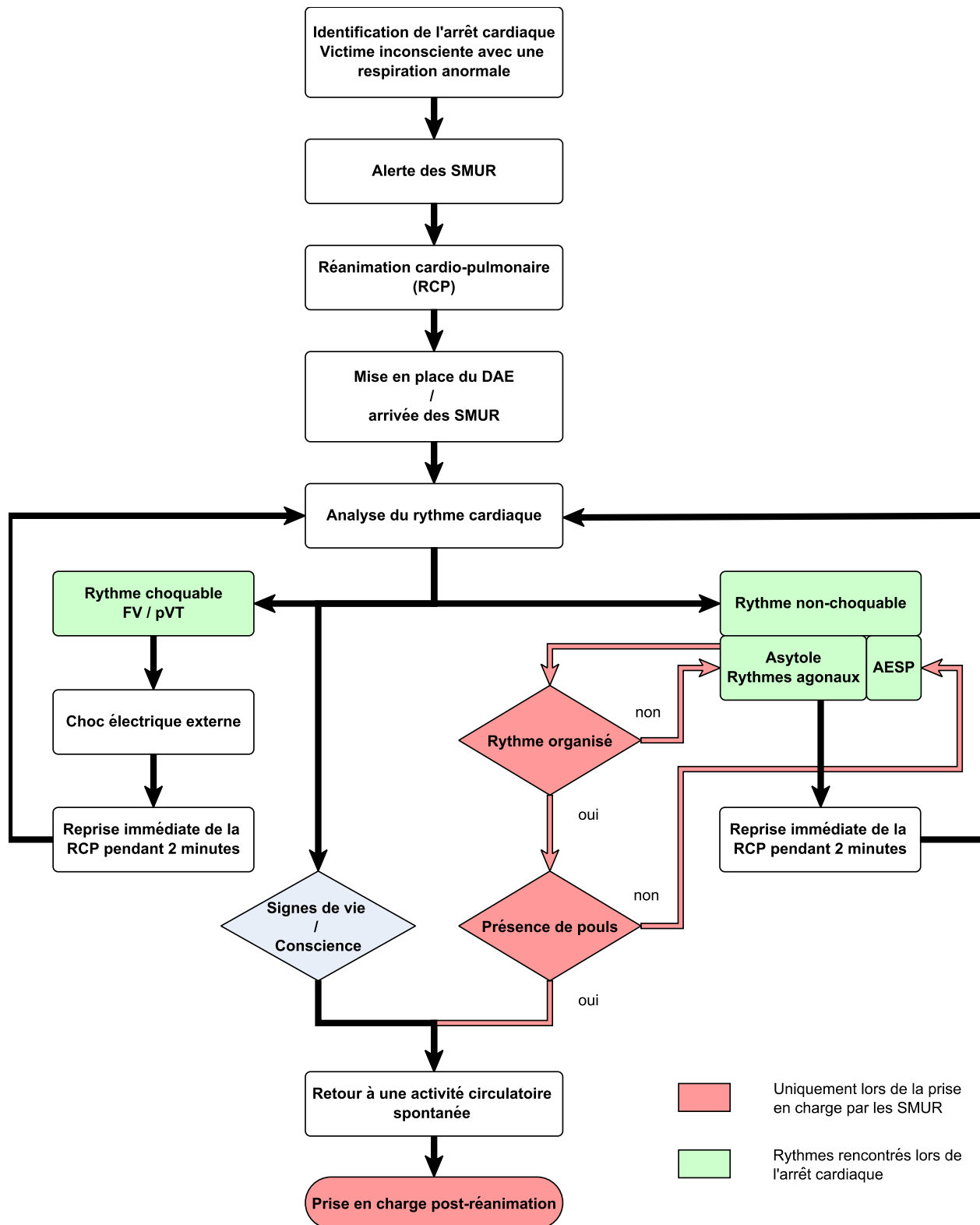


FIGURE 1.4 – Algorithme de prise en charge de l'arrêt cardiaque suivant les recommandations du Conseil Européen sur la Réanimation [111, 137]

La défibrillation n'implique pas forcément un RACS. Une résurgence de la fibrillation, l'apparition d'une AESP ou d'une asystolie sont également possibles [136]. On retrouve alors les mécanismes associés à l'apparition d'AESP primaires : l'ischémie, l'acidose et l'augmentation du reflexe vagal dégradant la fonction cardiaque [8]. Sunde et al. rapportent que seules 10% des défibrillations réussies s'accompagnent d'un RACS, celui-ci persistant dans 4% des cas [141]. Dans ces cas favorables, le RACS met du temps à s'établir (temps médian 136s [112]). La reprise immédiate de la RCP après un choc électrique externe est donc recommandée.

La prise en charge des arythmies non-tachycardiques par les témoins repose uniquement sur la pratique de la RCP. A l'arrivée des SMUR, celle-ci est complétée par l'injection de drogues inotropiques et par la recherche et le traitement de causes réversibles ayant entraîné l'AC [137]. Dans près de 25% des cas, cela conduit à l'apparition d'arythmies tachycardiques qui sont alors traitées adéquatement [106].

Lorsque le RACS n'est pas associé à une reprise de conscience, seul un clinicien est apte à l'identifier. Paradis et al. définissent le RACS par une PAS supérieure à 90 mmHg persistant pendant plus de deux minutes [108, 109]. Dans un contexte extrahospitalier, la mesure de la pression artérielle ne peut être mise en place. Le clinicien conclut alors à un RACS par la présence d'un pouls carotidien palpable associé à un rythme organisé. Afin de minimiser les pauses de RCP, la prise de pouls ne doit pas excéder 10 s et toute incertitude quant à la présence de pouls doit s'accompagner d'une reprise immédiate de la RCP [137].

Les soins post-réanimation constituent la dernière étape de la prise en charge de l'AC et sont indispensables pour assurer une survie à long terme de la victime. Faisant partie du cadre hospitalier, ils ne sont pas abordés ici.

1.3 La prise de pouls manuelle

La prise de pouls manuelle par palpation de la carotide a pendant longtemps été considérée comme la méthode de référence pour évaluer l'hémodynamique pendant l'AC [64]. Bien que remis en cause lors d'états de choc, il est admis qu'un pouls carotidien palpable indique une PAS de 60 mmHg à 70 mmHg [38]. La prise de pouls constitue alors un test diagnostique où l'intervenant tente de détecter l'absence de circulation chez une victime dont l'état hémodynamique est inconnu. Formellement, on définit :

- H_0 : présence d'une circulation spontanée (hypothèse nulle)
- H_1 : absence de circulation spontanée (hypothèse alternative)

Les résultats possibles du test diagnostique sont décrits par la matrice de confusion 1.2. On définit deux métriques de l'exactitude de ce test :

la sensibilité (S_e) mesure la capacité à détecter l'absence de pouls (capacité à rejeter H_0 lorsque H_0 est fausse)

la spécificité (S_p) mesure la capacité à détecter la présence de pouls (capacité à accepter H_0 lorsque H_0 est vrai)

Celles-ci sont calculées par les formules suivantes :

$$S_e = \frac{\text{Vrai positif}}{\text{Vrai positif} + \text{Faux négatif}} \quad (1.4)$$

$$S_p = \frac{\text{Vrai négatif}}{\text{Vrai négatif} + \text{Faux Positif}} \quad (1.5)$$

Lors de l'évaluation de l'hémodynamique, comme pour toute pathologie, il convient de minimiser les faux négatifs (erreur de type II). En effet, les conséquences de l'identification incorrecte de l'absence de pouls sont la non-initiation ou l'arrêt de la prise en charge de la victime.

Bahr et al. ont évalué la capacité des profanes à détecter un pouls carotidien chez un patient sain. Avec un temps de diagnostic de cinq secondes, seulement 47% des 449 participants y sont parvenus. Cette proportion passe à 73.7% après 10 secondes. Les auteurs notent également que ces difficultés risquent d'être exacerbées dans l'environnement stressant de l'AC extrahospitalier [13].

Ce constat a également été effectué chez le personnel médical. Eberle et al. ont évalué l'impact du niveau de formation sur la capacité à diagnostiquer l'absence de pouls. Chez l'ensemble des participants, l'absence de pouls a pu être diagnostiquée avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 55% en un temps médian de 24 secondes. En se limitant au temps recommandé de 10 secondes, seul 15% des participants ont pu établir un diagnostic exact. La sensibilité et la spécificité augmentent avec le niveau de formation (Se = 100% et Sp = 89% chez les SMUR) mais malgré une diminution du temps de diagnostic celui-ci reste long (20s) [42].

L'imprécision et le temps de diagnostic élevé de la prise de pouls manuelle ont conduit à reconsidérer son utilisation pour l'identification de l'AC par les profanes. Lors de la révision de l'année 2000, le Comité International sur la Réanimation l'a ainsi supprimée de ses recommandations [36].

		Etat hémodynamique exact	
		Absence de pouls (H_0 fausse)	Présence de pouls (H_0 vrai)
Etat hémodynamique mesuré	Absence de pouls (H_0 rejetée)	Vrai positif	Faux positif (Erreur de type I)
	Présence de pouls (H_0 acceptée)	Faux négatif (Erreur de type II)	Vrai négatif

TABLE 1.2 – Matrice de confusion du diagnostic de l'absence de pouls.

1.4 Les alternatives à la prise de pouls manuelle

Deux alternatives à la prise de pouls manuelle existent : la capnographie et l'échocardiographie transthoracique. Celles-ci sont disponibles à l'arrivée des SMUR et entrent donc dans le cadre de la réanimation spécialisée.

La capnographie est la mesure non-invasive de la concentration de CO_2 expiré. Un lien a été établi entre le débit cardiaque et la pression partielle de CO_2 en fin d'expiration désignée par EtCO_2 (End-tidal CO_2) [133]. Lors de l'AC, l'absence ou le faible débit cardiaque généré par la RCP inhibent l'apport de CO_2 aux poumons et entraînent donc une chute de l' EtCO_2 [78]. Ces échanges sont rétablis par le RACS. Pokorná et al. ont montré qu'une augmentation soudaine de l' EtCO_2 supérieure à 10 mmHg est un marqueur du RACS [114]. Lui et al. ont récemment établi que cette augmentation est un marqueur spécifique (97%) mais peu sensible (33%) du RACS [91]. De plus, l'intubation trachéale nécessaire à la mesure fiable de l' EtCO_2 reste une tâche difficile dans le contexte de la réanimation. Celle-ci est seulement recommandée lorsqu'elle est pratiquée par un soignant expérimenté et qu'elle ne retarde pas la RCP et la défibrillation [137].

L'échocardiographie transthoracique voit son importance croître dans les services de réanimation et son extension au cadre extrahospitalier a été proposée [117, 118]. Cet outil d'imagerie permet d'une part la recherche de causes réversibles dans le cas d'AC d'étiologies non-cardiaques et d'autre part l'identification de mouvements de la paroi du myocarde différenciant les AESP des pseudo-AESP [47]. Bien que sa pertinence ait été démontrée, son intégration altère l'algorithme de prise en charge de l'AC et nécessite la présence d'opérateurs expérimentés. Son utilisation reste donc encore marginale.

1.5 La problématique de l'évaluation de l'hémodynamique par un défibrillateur

Comprendre les solutions mises en œuvre dans la gestion de l'AC permet de mettre en relief les difficultés encore rencontrées et de chercher des solutions pour y palier. Charles Babbs souligne en 2013 la nécessité d'un détecteur hémodynamique automatisé afin de répondre aux limites de la prise de pouls manuelle et de ses alternatives [10]. Un tel dispositif permettrait alors d'apporter :

1. une identification objective de l'arrêt cardiaque;
2. une évaluation de l'hémodynamique en présence d'un rythme organisé afin de discriminer les rythmes sans pouls des rythmes perfusants.

Idéalement, cet outil de monitoring doit apporter un diagnostic fiable en un temps court tout en minimisant les perturbations dans la pratique de la RCP. Intégré dans un défibrillateur, un tel dispositif pourra être lancé pendant l'analyse du rythme ce qui n'impliquera pas de pauses supplémentaires dans l'application de la RCP. En se fixant une sensibilité avoisinant 100% associée à une spécificité supérieure à 50% celui-ci pourra répondre à la problématique de l'évaluation de l'hémodynamique pendant l'AC.

Chapitre 2

L'impédance transthoracique comme marqueur hémodynamique

2.1 La cardiographie d'impédance

2.1.1 Principe

L'évaluation de l'hémodynamique est une nécessité pour les cliniciens notamment lors de la surveillance des patients en état de choc ou du suivi des cardiomyopathies. La cardiographie d'impédance a été développée afin d'apporter une alternative non-invasive aux méthodes de monitoring continu de l'hémodynamique. Elle repose sur l'étude des variations de l'impédance transthoracique (IT) résultant de l'activité cardiaque.

Soumis à un courant électrique alternatif, les tissus biologiques possèdent une impédance qui dépend à la fois de leur nature et des changements physiologiques les affectant. Atzler et Lehman furent les premiers à suggérer que les variations d'impédance des tissus biologiques sont liées aux variations du volume de sang qu'ils contiennent [7]. En effet, comme le montre la table 2.1, la résistivité du sang est au moins deux fois plus faible que celle des autres tissus [52].

Tissu	Résistivité ($\Omega \cdot \text{cm}$)
Sang	150
Muscle squelettique (longitudinal)	300
Poumons (expiration)	401
Myocarde	750
Muscle squelettique (transversal)	1600
Poumons (inspiration)	2170
Graisse	2720

TABLE 2.1 – Résistivité des différents tissus thoraciques (données issues de [52])

Nyboer et al. proposent alors de modéliser le thorax par un cylindre dont l'impédance est déterminée par la mise en parallèle de l'impédance du volume de sang et l'impédance des tissus. Ils établissent alors une formule décrivant la variation d'impédance comme fonction de la variation du volume sanguin [107]. En séparant l'IT totale en une composante statique et une composante dynamique, $Z = Z_0 + \Delta Z$, la formule de Nyboer s'écrit :

$$\Delta V = \rho \cdot L_0^2 \cdot Z_0^{-2} \cdot \Delta Z \quad (2.1)$$

où ΔV est la variation du volume de sang dans le thorax, ρ est la résistivité du sang et L_0 la distance entre les électrodes.

Kubicek et al. s'appuient sur ce modèle pour proposer une méthode d'estimation du volume d'éjection systolique (VES) [82, 83]. La figure 2.1 décrit le dispositif utilisé pour mesurer l'IT. Un jeu de quatre électrodes circulaires est positionné au niveau du thorax et du cou. Un courant électrique alternatif d'amplitude constante est injecté entre les deux électrodes émettrices. Les électrodes réceptrices mesurent alors les variations de tension proportionnelles aux variations d'impédance. Kubicek et al. modifient la formule de Nyboer en remplaçant la variation d'impédance ΔZ par la variation maximale d'impédance multipliée par le temps d'éjection ventriculaire gauche (TEVG).

$$\Delta Z \approx \left. \frac{dz}{dt} \right|_{max} \cdot \text{TEVG} \quad (2.2)$$

Ils s'appuient donc sur la dérivée première de l'impédance pour mesurer ce maximum et sur des points caractéristiques correspondant à l'ouverture et la fermeture de la valve aortique pour calculer le temps d'éjection systolique. La figure 2.2 représente le tracé de la dérivée première de l'IT, appelée impédance cardiogramme (ICG), conjointement à l'électrocardiogramme (ECG). Les paramètres de l'ICG permettant de déterminer le volume d'éjection systolique y sont annotés. En reprenant les éléments définis par Nyboer (équation (2.1)), la formule de Kubicek s'écrit :

$$\text{VES} = \rho \cdot L_0^2 \cdot Z_0^{-2} \cdot \left. \frac{dz}{dt} \right|_{max} \cdot \text{TEVG} \quad (2.3)$$

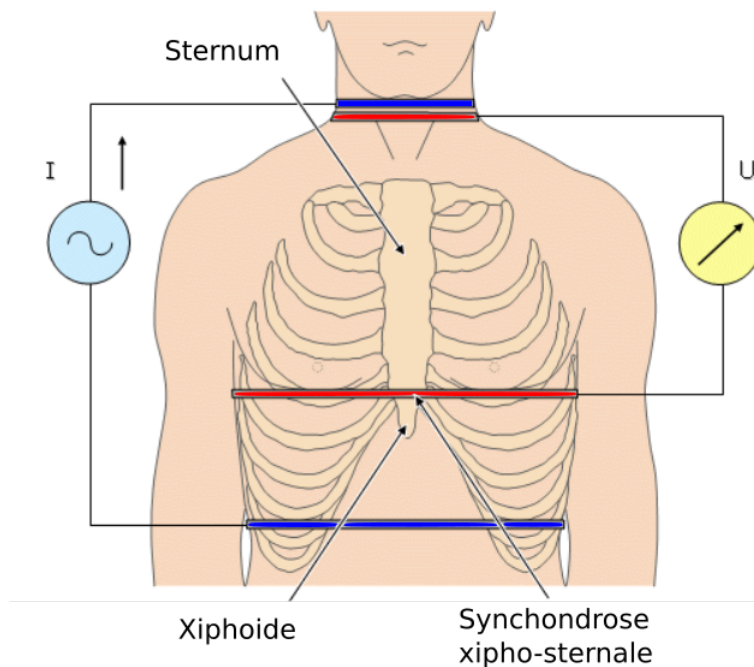


FIGURE 2.1 – Configuration tétrapolaire des électrodes pour la cardiographie d'impédance. Les électrodes émettrices (en bleues) injectent un courant alternatif d'amplitude constante et les électrodes réceptrices (en rouges) mesurent les variations de tension résultant de l'activité cardiaque (figure adaptée de [92]).

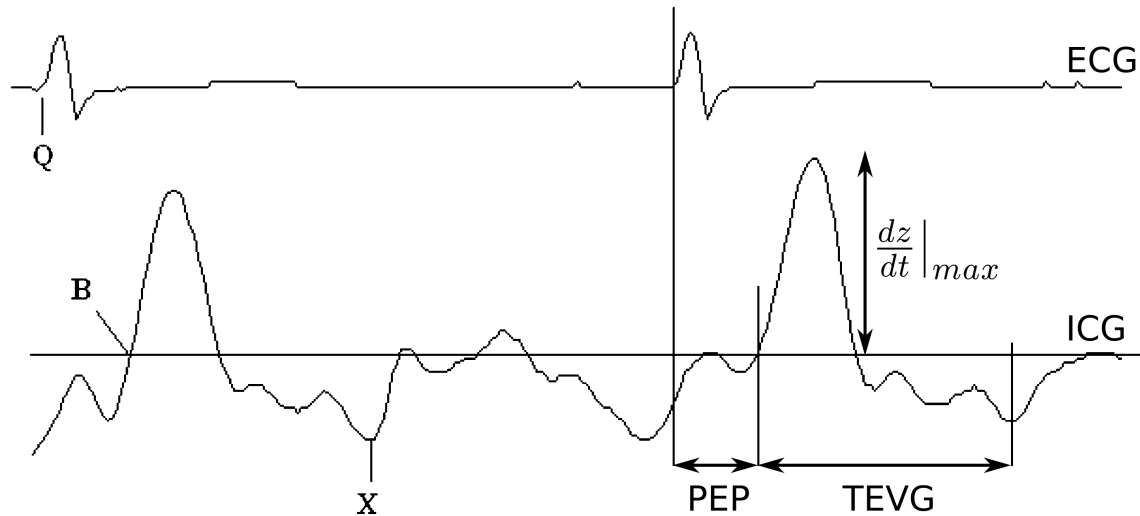


FIGURE 2.2 – Paramètres hémodynamiques extraits de l'électrocardiogramme (ECG) et de l'impédance cardiogramme (ICG). B : ouverture de la valve aortique. X : fermeture de la valve aortique. TEVG : temps d'éjection ventriculaire gauche. PEP : période de pré-éjection (figure adaptée de [37]).

2.1.2 Origine des variations d'impédance thoracique

Le modèle construit par Kubicek a été critiqué pour sa représentation sommaire du thorax [72, 119]. Il ne reflète en effet ni la diversité des tissus de la cage thoracique ni la complexité des phénomènes physiologiques causée par l'activité cardiaque. Lors d'un cycle cardiaque, différents facteurs vont tour à tour augmenter et diminuer l'IT [110] :

- l'élargissement et le rétrécissement du diamètre des gros vaisseaux;
- le remplissage et l'éjection du sang dans les cavités cardiaques;
- la variation de la résistivité des poumons causée par la circulation pulmonaire;
- la variation de la résistivité des muscles squelettiques causée par la circulation systémique;
- la variation de la résistivité du sang causée par son accélération.

La construction de modèles synthétiques et numériques du thorax a permis d'estimer la contribution de chacun de ces facteurs [76, 81]. Ainsi le sang contenu dans le cœur n'est pas impliqué dans les variations d'IT grâce aux propriétés isolantes du myocarde. Comparativement à la circulation systémique, la circulation pulmonaire joue également un rôle moins important dans ces variations [110]. Ces études confirment les résultats préliminaires de Bonjer et al. obtenus en isolant électriquement successivement les poumons et le cœur de chiens [24].

Bien que l'origine exacte des variations d'IT ne soit toujours pas actuellement entièrement déterminée, l'évaluation de l'hémodynamique par cardiographie d'impédance a montré des résultats cliniquement satisfaisants et est aujourd'hui proposée par de nombreux industriels [127].

2.1.3 Evaluation de l'hémodynamique

La formule proposée par Kubicek (équation (2.3)) constitue la base de la cardiographie d'impédance. Elle a par la suite fait l'objet de modifications avec l'évolution des modèles du thorax et la prise en compte de la morphologie du patient [18, 138]. L'estimation du VES repose néanmoins toujours sur l'utilisation de trois caractéristiques de l'ICG :

- $\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$: le maximum de la dérivée de la variation d'IT;
- Z_0 : la composante continue ou statique de l'IT;
- TEVG : le temps d'éjection systolique.

Les dispositifs d'acquisition ont également évolué en modifiant le type et la position des électrodes. Le courant injecté varie typiquement entre 0.5 mA et 5 mA pour une fréquence de 20 kHz à 150 kHz [149].

Aujourd'hui la cardiographie d'impédance est principalement utilisée pour estimer le VES lors de test d'effort [23]. Les industriels rapportent des limites d'agrément de 19% au repos et 26% lors de l'effort par rapport aux méthodes invasives [28]. Ces différences ont été jugées comme cliniquement acceptables.

La cardiographie d'impédance souffre néanmoins encore de limitations. Chez les patients en état de choc, la corrélation avec les méthodes invasives est plus faible [51]. La cardiographie d'impédance n'est également pas recommandée chez les patients ayant une morphologie thoracique atypique dans le cas par exemple d'œdèmes pulmonaires, d'emphysèmes ou d'obésité [127].

2.2 L'impédance transthoracique mesurée par les électrodes de défibrillation

2.2.1 Comparaison avec la cardiographie d'impédance

En 1998, Johnston et al. furent les premiers à proposer d'utiliser l'IT comme marqueur hémodynamique lors de l'arrêt cardiaque (AC). La mise en place d'électrodes spécifiques n'étant pas compatible dans le contexte de l'urgence, ils construisirent un prototype permettant de mesurer les variations d'IT à partir des électrodes de défibrillation. Celles-ci jouent alors à la fois le rôle d'électrodes émettrices et d'électrodes réceptrices [71].

Dans un premier temps, ils se sont attachés à comparer la dérivée première par rapport au temps des variations d'IT mesurées par les électrodes de défibrillation et l'ICG mesurée par cardiographie d'impédance. En effet, plusieurs différences découlent de ce changement de système d'acquisition. Tout d'abord le recours aux mêmes électrodes pour injecter le courant et mesurer la tension perturbe l'IT. Proche des électrodes la densité de courant est plus importante, favorisant l'impédance des tissus à ces endroits. Ce phénomène est exacerbé par l'impédance de contact entre la peau et les électrodes [92]. Dans le contexte de l'AC extrahospitalier, où le rasage de la cage thoracique par les profanes n'est pas systématique, celui-ci est également accentué par la pilosité [20]. De plus, comme indiqué sur la figure 2.3, la position antéro-apicale des électrodes de défibrillation conduit à une propagation transversale du courant dans la cage thoracique. La résistivité anisotrope des tissus biologiques, en particulier des muscles squelettiques, peut alors avoir une influence sur l'IT (voir table 2.1).

La figure 2.4 représente l'ECG, les variations d'IT et leur dérivée première chez un sujet sain. Les tracés sont similaires à ceux obtenus par cardiographie d'impédance bien que les points caractéristiques de l'ICG restent difficiles à identifier.

Johnston et al. ont établi une corrélation significative, $r = 0.61$ ($p < 0.01$), entre le pic de la dérivée des variations d'IT ($\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$) mesuré par les électrodes de défibrillation et par cardiographie d'impédance. Ils notent également que celui-ci est significativement plus élevé lorsqu'il est mesuré par les électrodes de défibrillation ($1.54 \pm 0.65 \Omega s^{-1}$ contre $0.91 \pm 0.19 \Omega s^{-1}$, $p < 0.001$). Ils associent cela à l'augmentation de l'impédance statique de $22.8 \pm 2.8 \Omega$ à $65.3 \pm 13.9 \Omega$. En ef-

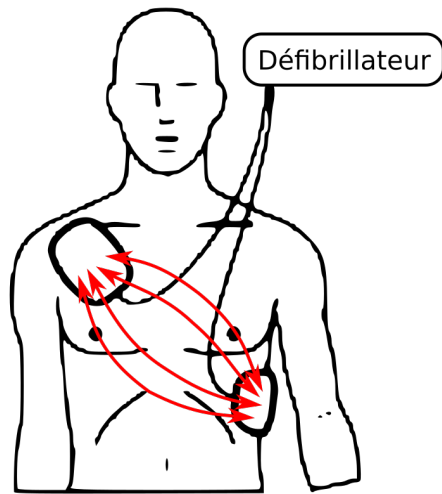


FIGURE 2.3 – Position antéro-apicale des électrodes de défibrillation.

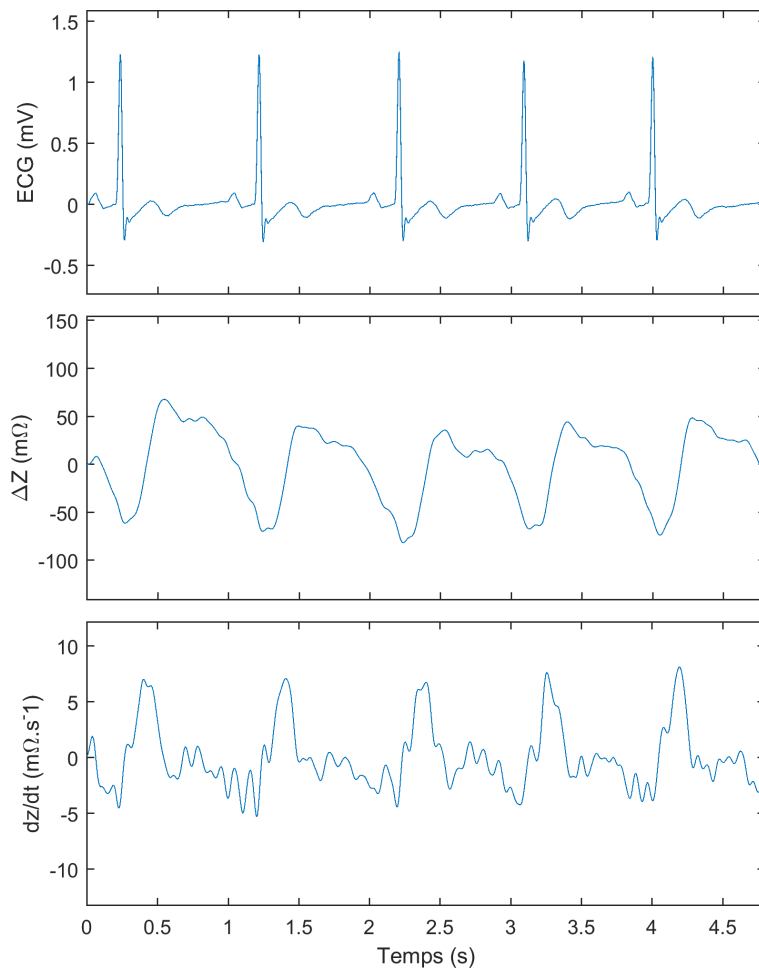


FIGURE 2.4 – Enregistrement de l'électrocardiogramme (ECG), de la variation d'impédance transthoracique (ΔZ) et de sa dérivée ($\frac{dz}{dt}$) chez un patient sain par l'intermédiaire des électrodes de défibrillation.

fet, l'IT mesurée par les électrodes de défibrillation est comprise entre 15Ω et 150Ω alors qu'elle se situe entre 15Ω et 40Ω dans le cas de la cardiographie d'impédance [40, 74].

S'appuyant sur ces résultats, Johnston et al. étudièrent la capacité de l'IT mesurée par les électrodes de défibrillation à évaluer l'hémodynamique lors de l'AC. Leur travaux ainsi que ceux menés par les équipes de recherche leur ayant succédé sont décrits dans la section suivante.

2.2.2 Evaluation de l'hémodynamique par un défibrillateur

2.2.2.1 Préliminaires

L'évaluation de l'hémodynamique par analyse des signaux recueillis par un défibrillateur est un problème de classification binaire. L'objectif est de construire, à partir d'un échantillon d'apprentissage acquis au préalable, un modèle permettant de prévoir l'état hémodynamique de la victime. Nous réutiliserons la sémantique de la prise de pouls manuelle, décrite dans la section 1.3, pour définir la classe H_0 et la classe H_1 comme étant respectivement associées à la présence et à l'absence d'une circulation spontanée. Suivant ces définitions, la table 2.2 présente la classification des rythmes rencontrés lors de la prise en charge de l'AC.

Les algorithmes mis en place analysent une période d'intervention intra ou extrahospitalière, que nous désignerons par segment, pour en extraire p variables explicatives X_i et lui attribuer une classe. Notons $X = (X_1, \dots, X_p)$ le vecteur regroupant ces variables. Il caractérise les signaux contenus dans le segment, dans notre cas l'ECG et la variation d'IT. X pourra ainsi s'écrire $X = (X^{ECG}, X^{\Delta Z})$. En assignant les valeurs 0 et 1 aux classes H_0 et H_1 , la classification est donc une fonction $\mathcal{X} \rightarrow \{0, 1\}$.

La qualité de prévision des modèles doit être mesurée sur un échantillon indépendant appelé échantillon de validation afin de limiter le biais introduit par un sur-ajustement à l'échantillon d'apprentissage. A l'instar de la prise de pouls manuelle, la sensibilité et la spécificité mesurent la capacité à discriminer les segments dans les classes H_0 et H_1 (voir la matrice de confusion 1.2). Il est donc nécessaire de connaître l'état hémodynamique exact du patient lorsque ces segments sont mesurés afin d'annoter les échantillons d'apprentissage et de validation. Les difficultés soulevées par la prise en charge de l'AC se retrouvent à nouveau exacerbées. Nous discuterons des méthodes d'annotation proposées par les auteurs pour y répondre.

La plupart des algorithmes de classification ne répondent pas à la définition fonctionnelle précédente mais associent un score s à chaque réalisation de X . Ils sont donc décrits par une fonction $\mathcal{X} \rightarrow \mathbb{R}$. L'utilisateur fixe alors un seuil t séparant les classes H_0 et H_1 . Ainsi une réalisation de X est associée à la classe H_1 lorsque $s > t$. Le choix de ce seuil détermine donc un compromis entre la sensibilité et la spécificité de la classification. En augmentant t , la sensibilité diminue tandis que la spécificité augmente. Ce lien est représenté graphiquement par la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC). Elle s'établit par le calcul du couple $(1 - S_p, S_e)$ pour chaque seuil t . La quantité $1 - S_p$ est également appelée taux de faux positif. La courbe ROC donne donc le taux de vrai positif en fonction du taux de faux positif. L'aire sous la courbe ROC (AUC) est couramment utilisée comme métrique des performances cumulées des algorithmes de classification binaire [46].

2.2.2.2 Johnston et al. [71]

L'étude de Johnston et al. s'est poursuivie par l'analyse de 107 interventions intra et extrahospitalières. Des segments d'une durée de 10 s ont été extraits de la période d'analyse du rythme cardiaque par le défibrillateur. Lors de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP), les compressions thoraciques et la ventilation affectent l'ECG et les variations d'IT à la fois par la modifica-

Rythmes sans pouls (classe H_1)	Rythmes perfusant (classe H_0)
Asystolie	Rythme sinusal
Rythme agonal	Tachycardie ventriculaire supportée
Activité électrique sans pouls	
Fibrillation ventriculaire	
Tachycardie ventriculaire sans pouls	

TABLE 2.2 – Classification des rythmes ventriculaires en fonction de l'état hémodynamique du patient

tion de l'impédance de contact entre la peau et les électrodes et par les modifications de l'anatomie thoracique [6, 89, 139]. Les périodes d'analyse du rythme cardiaque, durant lesquelles la RCP est interrompue, s'affranchissent de ces perturbations.

A partir de l'analyse du rythme cardiaque et de l'état de conscience de la victime, 25 segments sont annotés dans la classe H_0 et 82 dans la classe H_1 . Pour les 22 cas d'activité électrique sans pouls (AESP) et cinq cas d'arrêts respiratoires recensés, les auteurs ne précisent pas les critères d'annotation utilisés.

Quatre variables explicatives sont extraites de la dérivée des variations d'IT : l'amplitude pic à pic, le pic d'amplitude $\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$, l'aire positive et l'aire 50 ms de part et d'autre de ce pic. Ces aires ont pour objectif d'estimer la quantité $\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$ · TVEG introduite par la formule de Kubicek (équation (2.3)). La classification est réalisée par régression logistique. Les variables permettant de prédire au mieux l'état hémodynamique sont sélectionnées en éliminant pas à pas les variables non-pertinentes. L'amplitude pic à pic et l'aire positive sous le pic sont retenues.

Le modèle construit permet de classer les segments avec une sensibilité de 95.1% pour une spécificité de 80%. Ces premiers résultats sont prometteurs mais optimistes. En effet, ils concernent l'ensemble des rythmes de la classe H_1 . Les performances prenant seulement en compte les rythmes organisés, où l'état hémodynamique est indéterminé, ne sont pas rapportées. De plus, ce modèle n'a pas été testé sur un échantillon de validation.

Johnston et al. ont néanmoins conclu que l'IT était un capteur hémodynamique potentiel.

2.2.2.3 Risdal et Losert [90, 122–124]

Risdal et Losert ont dans un premier temps cherché à quantifier le lien entre la pression artérielle systémique et la variation d'IT. Pour cela, la corrélation entre des variables explicatives de l'IT et des paramètres de pression est calculée.

Dans le cadre intrahospitalier, l'IT et la pression artérielle radiale ou fémorale ont été recueillies lors de 37 AC. Les enregistrements de 32 patients hémodynamiquement stables ont été ajoutés pour compléter la base de données. 434 segments non-bruités présentant soit une AESP soit un rythme perfusant sont extraits. La durée des segments est ajustée pour comprendre neuf complexes QRS.

En moyennant les cycles cardiaques compris dans le segment, les auteurs extraient neuf variables explicatives de l'IT. La pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression artérielle pulsée (PP) sont également moyennées afin de calculer les coefficients de corrélation. Les corrélations obtenues sont significatives ($p < 0.05$) mais faibles ($r < 0.5$) [90].

Cela confirme les résultats d'une précédente étude menée uniquement sur les patients hémodynamiquement stables et sur les patients présentant une circulation spontanée pendant

la réanimation. Risdal et Losert avaient alors rapporté des corrélations non significatives ($p > 0.05$) chez ces premiers et des corrélations significatives mais faibles chez ces derniers. Les paramètres les mieux corrélés étaient alors la PAS et l'amplitude pic à pic de la variation d'IT avec un coefficient de corrélation $r = 0.43$ ($p < 0.05$) [123].

Les auteurs concluent que l'IT mesurée par les électrodes de défibrillation ne peut fournir une information quantitative sur la pression artérielle systémique mais n'excluent pas son utilisation dans l'évaluation qualitative de l'hémodynamique [90].

Ils définissent donc une PAS de 80 mmHg comme seuil de discrimination des classes H_0 et H_1 . 100 segments sont inclus dans la classe H_0 et 334 dans la classe H_1 . La classification est effectuée par un réseau de neurones composé d'une couche cachée de cinq neurones. Les meilleures performances sont obtenues en sélectionnant pas à pas cinq variables parmi un jeu de 15 variables explicatives issues de la variation d'IT et de sa dérivée. Deux variables décrivent l'ajustement d'un polynôme de degré 4 à la variation d'IT. L'aire sous la courbe des variations d'IT lors d'un cycle cardiaque ainsi que l'amplitude pic à pic de la variation d'IT et de sa dérivée sont également incluses.

Les auteurs rapportent une AUC égale à 0.92 obtenue par validation croisée. Après avoir fixé un seuil de spécificité à 82%, ils obtiennent une sensibilité de 90%. Ces performances sont bonnes mais cet algorithme ne peut pas être implémenté dans un défibrillateur. La moyenne des cycles cardiaques est en effet réalisée par annotation manuelle des complexes QRS. Les auteurs mentionnent également que l'algorithme de classification est sensible aux bruits [124]. Risdal et Losert ont donc cherché à utiliser un détecteur automatique de QRS et à valider leur méthode sur des données issues d'interventions intra et extrahospitalières.

A partir des périodes d'analyse du rythme cardiaque de 653 interventions, 218 segments d'une durée minimale de 10 secondes présentant un rythme organisé sont extraits. Ces segments ne sont donc pas perturbés par la RCP. Les auteurs bénéficient des annotations réalisées dans le cadre d'une étude sur la qualité de la RCP [154]. Un expert a annoté l'arythmie primaire ainsi que les changements de rythme au cours de l'intervention. Le critère de discrimination entre les AESP et les rythmes perfusants est multiple. Un rythme organisé est attribué à la classe H_0 lorsqu'un pouls palpable a été documenté lors de l'intervention ou en présence de variations d'IT supérieures à 50 mΩ synchrones avec les complexes QRS. 91 segments sont ainsi inclus dans la classe H_0 et 127 dans la classe H_1 .

La détection automatique des complexes QRS est réalisée par l'implémentation de l'algorithme proposé par Kohama et al. [79]. Sept variables explicatives extraites de l'ECG sont ajoutées à 10 des variables issues des variations d'IT utilisées précédemment. En effet, une précédente étude menée uniquement sur l'analyse de l'ECG a permis aux auteurs de discriminer les AESP et les rythmes perfusants avec une sensibilité de 90% pour une spécificité de 87.9% [125].

Les performances ont été mesurées par validation croisée sur des durées variables des segments de 3 s à 10 s. Pour les segments de 10 s, une sélection pas à pas de 12 variables explicatives permet d'obtenir une AUC de 0.95. Lorsque la durée des segments est réduite à 3 s, l'AUC est de 0.92. Les auteurs optent pour des segments de 3 s et déterminent une sensibilité de 90% pour une spécificité de 91.5%. Les variables offrant le meilleur pouvoir discriminant sont la moyenne et la médiane de l'ECG ainsi que la largeur des complexes QRS. Elles traduisent la déformation des complexes QRS lors des AESP décrite dans la section 1.1.2. L'amplitude pic à pic des variations d'IT est également incluse tôt dans la sélection des variables [122].

Ces performances sont bonnes mais sont à pondérer par plusieurs limitations. L'annotation des segments ne repose pas sur un diagnostic exact de l'état hémodynamique du patient mais sur des critères définis a posteriori. Outre la prise de pouls manuelle dont la fiabilité a déjà été discutée dans la section 1.3, le seuil de 50 mΩ des variations d'IT a été choisi arbitrairement. Dans le cas des pseudo-AESP, il est probable que la présence de faibles contractions

génère des variations d'IT et entraîne une annotation incorrecte du segment. On notera également que le recours à un unique expert a pu introduire un biais d'annotation. Enfin la mesure des variables explicatives est sujette aux performances de l'algorithme de détection des complexes QRS. Bien qu'ayant un taux de détection de 99% sur la base de données ECG fournie par l'American Heart Association, cet algorithme n'a pas été évalué sur les rythmes rencontrés lors de la prise en charge d'AC [79]. Les auteurs mentionnent qu'en cas d'absence de détection des complexes QRS, les variables explicatives sont fixées à 0.

2.2.2.4 Cromie et Navarro [32, 33, 101]

Cromie et Navarro se sont également intéressés à notre problématique en étudiant dans un premier temps les variations d'IT lors de simulations d'AC chez le porc.

Deux protocoles sont réalisés chez 20 sujets. Le premier, inspiré de la cardiographie d'impédance, a cherché à établir une corrélation entre trois paramètres issues de la dérivée des variations d'IT et le VES mesuré par thermodilution. Deux variables morphologiques proviennent directement de la formule établie par Kubicek (équation (2.3)) : $\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$ et $\frac{1}{Z_0^2} \left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$. Une nouvelle variable fréquentielle est introduite, le maximum du spectre d'amplitude de la dérivée des variations d'IT entre 1.5 Hz et 4.5 Hz. Une baisse du VES est engendrée par la stimulation rapide du myocarde à l'aide d'une sonde endocavitaire positionnée dans le ventricule droit. On retrouve alors les mécanismes de la tachycardie ventriculaire (TV) décrits dans la section 1.1.2. Un segment de 5 s est extrait aux fréquences : 160, 210, 260 et 305 battements.min⁻¹ (bpm).

En dépit des liens avec la cardiographie d'impédance, les variables morphologiques ne sont pas corrélées avec le VES. Les auteurs rapportent néanmoins une corrélation faible entre le paramètre fréquentiel et le VES en établissant un coefficient de détermination $r^2 = 0.30$, $p < 0.001$. Ils ont donc évalué la capacité de ce paramètre à identifier l'AC lors d'un deuxième protocole.

Celui-ci a consisté, chez ces mêmes animaux, à induire électriquement deux épisodes de fibrillation ventriculaire (FV) suivis d'une AESP par l'injection d'un large bolus de barbiturique. L'AESP, non traitée, se dégrade ensuite en asystolie. Pour chaque animal, 10 segments de 5 s sont extraits : quatre lors des épisodes de FV, deux lors des rythmes sinusaux, deux lors de l'AESP et deux lors de l'asystolie. Une PAS carotidienne supérieure à 70 mmHg permet de confirmer le retour à une activité circulatoire spontanée (RACS) après défibrillation des FV.

Un maximum du spectre d'amplitude de la dérivée des variations d'IT entre 1.5 Hz et 4.5 Hz inférieur ou égal à 4 dB a permis par régression logistique univariée d'identifier l'AC avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 90%. Les auteurs remarquent toutefois une variabilité du spectre d'amplitude lors des AESP [33].

Afin de confirmer ces résultats chez l'Homme, Cromie et Navarro ont repris cette méthodologie dans une nouvelle étude. A l'image des travaux sur modèle porcin, le premier protocole vise à étudier les liens entre le VES et deux paramètres de la dérivée des variations d'IT. Chez 73 patients admis pour scintigraphie myocardique, le maximum du spectre d'amplitude de la dérivée des variations d'IT entre 1.5 Hz et 4.5 Hz et $\left. \frac{dz}{dt} \right|_{max}$ sont mesurés conjointement au VES sur des segments de 5 s.

Le VES est modélisé par une régression linéaire multiple intégrant les termes quadratiques et l'interaction de ces variables explicatives. Après élimination pas à pas des variables, le carré du maximum du spectre d'amplitude de la dérivée des variations d'IT entre 1.5 Hz et 4.5 Hz est retenu. Les auteurs ne rapportent pas la qualité d'ajustement de leur modèle.

Ce nouveau paramètre est alors utilisé comme marqueur hémodynamique dans un deuxième protocole. Une base de données est constituée à partir de 132 interventions intra et extrahospitalières auxquelles s'ajoutent les patients inclus lors du premier protocole et 24 patients sains.

Des segments non-bruités d'une durée de 4 s sont extraits. Des triplets sont construits en sélectionnant les segments consécutifs. 14824 segments sont ainsi retenus.

Dans le cas des segments recueillis lors de la prise en charge d'AC, l'état hémodynamique est annoté à partir de l'ECG et des données cliniques documentées. Les segments où l'investigateur n'a pas pu établir de diagnostic ne sont pas inclus. Les classes H_0 et H_1 contiennent respectivement 13904 et 920 segments.

Les auteurs ne décrivent pas explicitement le modèle de classification utilisé. Le compte rendu de leur résultats suggère la construction d'un arbre de décision à partir de la moyenne quadratique de la dérivée des variations d'IT et du carré du maximum de son spectre d'amplitude entre 1.5 Hz et 4.5 Hz. Au sein d'un triplet, les segments se voient attribuer la classe H_0 ou H_1 lorsqu'une majorité de segments y est associée.

Ce modèle permet une classification avec une sensibilité 81.1% et une spécificité 97.1%.

Les performances rapportées sont moins bonnes mais l'algorithme à l'avantage de ne pas dépendre de la détection des complexes QRS. On notera cependant plusieurs limitations à cette étude. L'utilisation de segments ne provenant pas de la prise en charge d'AC introduit un biais dans la construction du modèle de classification. On constate ainsi que les proportions des classes H_0 ou H_1 sont à l'inverse de celles rencontrées en situation d'urgence. De plus, la dépendance entre les segments provenant de même patient n'est pas prise en compte. Il est assez évident qu'un arbre de décision suffisamment grand finira simplement par discriminer les patients. Enfin, les performances sont données pour l'ensemble des rythmes de la classe H_1 . En se limitant aux AESP, la sensibilité est de 78.6%.

On remarquera, de façon plus compréhensible, que ces deux variables explicatives sont des estimateurs de la racine carrée de la puissance de la dérivée des variations d'IT et du carré du maximum de sa densité spectrale de puissance.

2.2.2.5 Ruiz et Alonso [3, 4, 128]

La dernière équipe de recherche impliquée dans notre problématique a apporté une nouvelle approche au traitement de la variation d'IT. Le signal est ajusté de manière adaptative à une série de Fourier d'ordre trois dont la fréquence fondamentale est la fréquence des complexes QRS déterminée à partir de l'ECG. L'amplitude pic à pic, la puissance et l'aire sous la courbe sont extraites de cette modélisation de la variation d'IT et de sa dérivée.

Les auteurs reprennent la base de données annotée d'interventions intra et extrahospitalières décrite dans la section 2.2.2.3. Ainsi un rythme organisé est annoté comme rythme perfusant lorsqu'un pouls palpable a été documenté lors de l'intervention ou en présence de variations d'IT supérieures à 50 mΩ synchrones avec les complexes QRS. Afin de répondre aux limitations soulevées par cette méthode d'annotation, un critère restrictif est appliqué dans l'assignation des rythmes organisés aux classes H_0 ou H_1 . Ainsi les segments annotés comme AESP sont retenus dans la classe H_1 lorsqu'aucune annotation de rythme perfusant n'est présente pendant l'intervention. Pour les segments annotés comme rythme perfusant, seule la dernière période d'analyse des patients admis vivant à l'hôpital est retenue dans la classe H_0 . Parmi les 399 segments répondant à ces conditions, 165 appartiennent à la classe H_0 et 234 à la classe H_1 .

Les performances des régressions logistiques de chacune des 6 variables explicatives sont mesurées en terme d'AUC. En optimisant le pas d'adaptation de l'ajustement pour maximiser la capacité de discrimination, les variables offrent toutes une AUC supérieure à 0.96 sur l'échantillon de validation.

Les auteurs ont ainsi démontré qu'une modélisation de la variation d'IT est à même de capturer des marqueurs de l'hémodynamique. Le critère d'annotation plus exigeant permet de s'assurer de l'état hémodynamique exact au prix de l'abandon de nombreux segments. Plusieurs

segments provenant de mêmes patients ont donc été inclus. Cependant la dépendance de ces observations n'a pas été prise en compte, surestimant alors les performances rapportées.

Pour répondre à ces limitations, une nouvelle base de données à été acquise à partir de 385 interventions extrahospitalières. Les auteurs bénéficient ici d'une documentation clinique exhaustive et de la capnographie pour annoter les segments.

Des segments non-bruités d'une durée minimale de 5 s présentant un rythme organisé sont identifiés. Trois éléments de la documentation clinique sont utilisés pour les annoter : le moment où les services médicaux d'urgence et de réanimation (SMUR) ont détecté un pouls palpable, l'éventuelle perte de pouls avant l'admission de la victime à l'hôpital et l'issue de l'intervention. La présence d'une circulation spontanée est établie lorsque la détection du pouls est confirmée par une augmentation soudaine de l'EtCO₂ à une valeur supérieure à 35 mmHg. Lorsque la perte de pouls n'est pas constatée et que le patient est admis vivant à l'hôpital, l'ensemble des segments ultérieurs à la prise de pouls sont attribués à la classe H_0 . Dans le cas où une perte de pouls est constatée, le RACS est transitoire et son terme est déterminé par une baisse de l'EtCO₂ inférieure à 20 mmHg ou par la reprise de la RCP. Parmi les 1177 segments considérés, 796 sont annotés dans la classe H_0 et 381 dans la classe H_1 .

La classification est fondée sur une régression logistique multivariée comprenant 16 variables explicatives issues de ECG et de la variation d'IT. Six variables sont sélectionnées pas à pas. L'intervalle R-R moyen, la moyenne et la déviation standard de l'amplitude pic à pic des complexes QRS sont retenues pour l'ECG. A partir de la variation d'IT, la déviation standard de l'amplitude pic à pic ainsi que l'aire sous la courbe et l'aire sous la courbe de la dérivée sont sélectionnés. Les auteurs ont pris soin de modéliser les dépendances entre segments provenant d'un même patient par des équations d'estimation généralisées.

La solution proposée offre une AUC égale à 0.97. Les auteurs optent pour une sensibilité de 91.9% pour une spécificité de 92.2%.

Cette étude est conclue par une étude de cas destinée à mesurer le temps requis par l'algorithme pour apporter un diagnostic. Chez 15 victimes n'ayant pas présenté de RACS, les segments correspondant aux trois premières périodes d'analyse du rythme sont classés avec une sensibilité respective de 93 %, 100 % et 100 %. De même, les trois premiers segments extraits chez 18 patients après l'annotation du RACS sont classés avec une spécificité respective de 94.4 %, 100 % et 100 %.

A l'image de l'algorithme développé par Risdal et Losert, les performances dépendent d'une détection précise des complexes QRS. Celle-ci est effectuée par la solution propriétaire intégrée dans le moniteur/défibrillateur Bexen cardio Reanibex 800 [3].

Référence	Population	Nb de segments		Durée* (s)	Nombre de variables			Méthode de classification	Performances		
		H_0	H_1		ECG	ΔZ	ICG		S_e %	S_p %	AUC
Johnston et al. (1998) [71]	107 interventions intra et extrahospitalières	25	82	10	0	0	2	Régression logistique multivariée	95.1	80	NA
Losert et al. (2007) [90]	37 interventions intra et extrahospitalières 32 patients hémodynamiquement stable	100	334	15.0 (5.5-40.0)	0	4	1	Réseau de neurones	90	82	0.92
Risdal et al. (2008) [122]	653 interventions extrahospitalières	91	127	3	7	5	0	Réseau de neurones	90	91.5	0.92
Cromie et al. (2010) [32]	132 interventions intra et extrahospitalières 73 patients admis pour scintigraphie myocardique 24 patients sains	13904	920	12	0	0	2	Arbre de décision	81.1	97.1	NA
Ruiz et al. (2013) [128]	127 interventions extrahospitalières	165	234	10.6 (7.5-14.1)	0	1**	1**	Régression logistique univariée	NA	NA	0.96**
Alonso et al. (2016) [3]	385 interventions extrahospitalières	796	381	8.3 (6.6-11.7)	3	2	1	Régression logistique multivariée	91.9	92.2	0.97

TABLE 2.4 – Revue des différentes solutions d'évaluation de l'hémodynamique proposées par la littérature. * Lorsque la durée du segment est variable, elle est exprimée par la médiane et l'écart interquartile. ** Un seul paramètre sélectionné soit de la variation d'IT soit de sa dérivée. L'AUC est supérieure ou égale à la valeur rapportée. NA : Non Acquis.

2.3 Conclusion

La revue effectuée dans la section 2.2.2 montre la pertinence de la mesure des variations d'IT via les électrodes de défibrillation pour l'évaluation de l'hémodynamique lors de l'AC. La table 2.4 présente un résumé des performances obtenues.

Ce projet de recherche débuté en février 2015 s'inscrit à la suite des résultats préliminaires de Ruiz et al. [128]. Les chapitres suivants traitent des travaux réalisés à ce jour.

- III -

TRAVAUX DE RECHERCHE

Chapitre 3

Détermination de l'hémodynamique à partir des variations d'impédance transthoracique mesurées lors de l'arrêt cardiaque induit électriquement chez l'Homme

3.1 Introduction

Cette étude s'inscrit dans le cadre du protocole opératoire de pose d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) sous-cutané (EMBLEM S-ICD, Boston Scientific). Une fois la pose effectuée, un test du défibrillateur est réalisé afin de s'assurer de la bonne détection des arythmies ventriculaires tachycardiques et de l'efficacité du choc de défibrillation. Ce test consiste à induire une fibrillation ventriculaire (FV) en administrant un courant électrique alternatif de 50 Hz pendant 2 à 6 secondes via les électrodes du défibrillateur sous-cutané. Celui-ci analyse alors l'électrocardiogramme (ECG) et décide de l'administration d'un choc de défibrillation. Lorsque la FV est détectée, un choc à 65 J est délivré et le retour à une activité circulatoire spontanée (RACS) est contrôlé. Si la fibrillation persiste, un second choc à 80 J est administré. Dans le cas où soit l'arythmie n'est pas détectée soit le deuxième choc émis n'est pas efficace, un défibrillateur externe manuel est présent pour administrer un choc électrique externe de 200 J. La figure 3.1 présente la préparation du champ opératoire avant l'implantation du DAI. Les emplacements du DAI et de son électrode sont définis au préalable par radiographie. Les électrodes du défibrillateur externe sont alors placées hors du champ opératoire, impliquant un déplacement de l'électrode apicale vers une position postérieure.

En recueillant les signaux du défibrillateur externe, ce protocole nous permet donc d'étudier les variations d'impédance transthoracique (IT) dans le cas spécifique des arrêts cardiaques monitorés cliniquement. Les actes pratiqués étant habituels, il entre dans le cadre de la recherche non-interventionnelle.

Cette étude fait écho aux travaux réalisés par Risdal et Losert (voir section 2.2.2.3). Notre objectif est de mettre en évidence des paramètres des variations d'IT mesurés par les électrodes de défibrillation marqueurs des variations de la pression artérielle systémique. Ces paramètres seront destinés à constituer le jeu de variables explicatives employé par les algorithmes de classification. Nous évaluerons donc leur capacité à identifier la présence d'une circulation spontanée et à surveiller l'évolution du RACS en s'appuyant sur la pression artérielle moyenne (PAM)

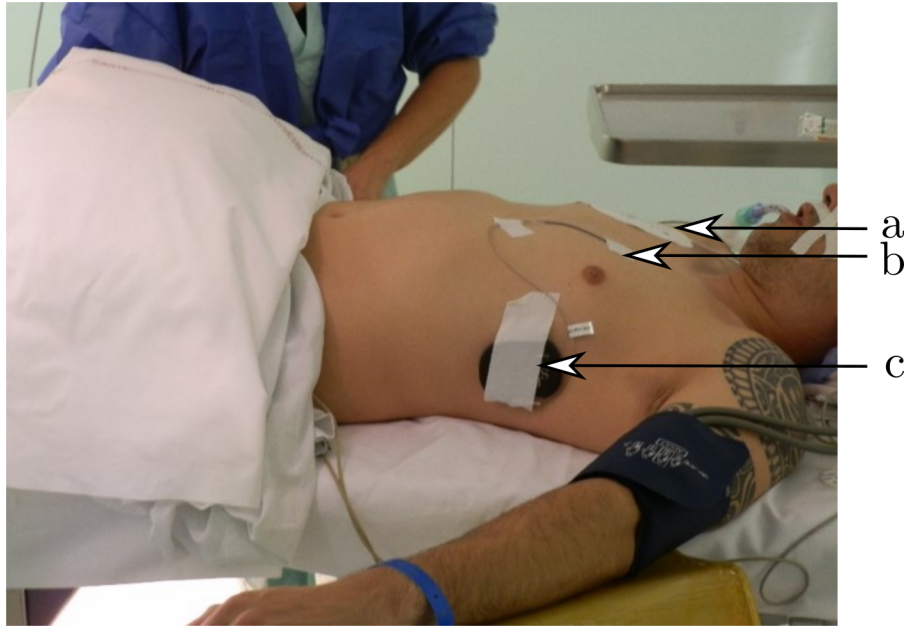


FIGURE 3.1 – Définition du champ opératoire et de l'emplacement du défibrillateur automatique implantable (DAI). a) Electrode de défibrillation du défibrillateur externe. b) Electrode du DAI. c) Boîtier du DAI.

et la pression artérielle pulsée (PP) comme témoins de l'hémodynamique.

3.2 Matériels

3.2.1 Matériels à disposition

Le bloc opératoire est équipé d'un moniteur CARESCAPE B850 (figure 3.2a) permettant le monitoring des patients pendant l'anesthésie. Celui-ci contrôle notamment l'électrocardiogramme (ECG), l'hémodynamique, la ventilation et les dosages d'anesthésiques. En connectant un ordinateur au moniteur, ces données sont recueillies en temps réel à l'aide du logiciel d'acquisition L-collect obtenu auprès de General Electric.

Pour les besoins de cette étude, le défibrillateur externe diffère de celui couramment utilisé. La société Schiller Médical a mis à disposition le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7 (figure 3.2b) en remplacement du défibrillateur externe FRED (Schiller Médical). Ce moniteur/défibrillateur appartenant à une nouvelle gamme, il fournit un signal de meilleure qualité et offre une plus grande flexibilité d'export de données.

3.2.2 Outils conçus

L'ensemble des outils décrits ci-dessous ont été conçus sous MATLAB R2015b. Ce choix a été fait pour assurer une continuité de l'environnement avec le traitement et l'analyse des données.

3.2.2.1 Export et Visualisation

Afin de faciliter la visualisation des signaux et le traitement des données, le choix a été fait de conserver l'ensemble des données relatives à une intervention au sein d'une structure exploitable sous MATLAB. Il est donc nécessaire d'exporter les données collectées par le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7 et le moniteur CARESCAPE B850.

Le logiciel d'acquisition L-collect enregistre les données du moniteur d'anesthésie dans un format propriétaire ne pouvant être exploité pour l'analyse. Il offre néanmoins la possibilité de convertir au format ASCII une partie de ces données. Un script a donc été écrit pour extraire et stocker ces données au sein de notre structure.

De même, le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7 enregistre ses données sous un format propriétaire. Une application a été créée permettant leur export et la complétion de notre structure.

La visualisation de manière concurrente des différents signaux d'intérêt est indispensable pour percevoir leurs caractéristiques intrinsèques. A cet effet, une interface de visualisation a été réalisée afin de permettre à l'utilisateur de sélectionner trois signaux à observer simultanément.

Enfin, ces deux systèmes d'acquisition ne sont pas initialisés au même instant. Leurs signaux ne sont donc pas situés sur la même base temporelle. L'induction de la FV, visible sur l'ensemble des signaux, sert alors de repère pour le recalage. Le delta temporel entre les deux systèmes est enregistré dans notre structure. Il permettra par la suite d'extraire aisément des segments d'intervention contenant des données synchrones. La figure 3.3 présente l'ECG, les variations d'impédance et la pression artérielle radiale après recalage des signaux provenant du défibrillateur et du moniteur d'anesthésie.

3.2.2.2 Annotation

L'implantation d'un DAI est un acte chirurgical nécessitant une incision cutanée pour la pose du boîtier, deux tunnelisations sous-cutanées pour positionner la sonde puis, en fin d'intervention, la suture des tissus. Ces manipulations du patient ainsi que l'utilisation d'instruments chirurgicaux tels que le bistouri électrique induisent des artefacts pouvant affecter l'ECG,



(a)



(b)

FIGURE 3.2 – Moniteurs utilisés pour l’acquisition des signaux. (a) Moniteur CARESCAPE B850. (b) Moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7.

la variation d’IT ou la mesure de la pression artérielle. La figure 3.4 présente deux types d’artéfacts rencontrés lors d’une intervention : ceux liés à l’utilisation d’un bistouri électrique en figure 3.4a affectant l’ECG et les variations d’IT et ceux liés aux manipulations du patient induisant un déplacement du cathéter artériel en figure 3.4b.

Un outil a donc été conçu pour annoter ces artéfacts sur les différents signaux d’intérêt. Il permet à l’utilisateur de parcourir l’intervention afin de repérer le début et la fin des perturbations. Le principe d’annotation repose sur l’architecture des événements générés par le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7. Le début et la fin des perturbations sont horodatés et catégorisés en fonction du signal affecté.

L’annotation de l’intervention permet également de repérer l’induction électrique de l’arrêt cardiaque (AC) et le choc électrique délivré par le DAI. L’ensemble des annotations est stocké conjointement aux données de l’intervention au sein de la structure décrite en 3.2.2.1. Ce système permet ultérieurement d’extraire automatiquement tout segment de durée quelconque libre d’artéfact.

Un aperçu de l’interface utilisateur est présenté en figure 3.5.

3.2.2.3 Détermination de la pression artérielle

Chez les patients bénéficiant d’un cathétérisme artériel, les pressions artérielles systoliques (PAS), pressions artérielles diastoliques (PAD) et pressions artérielles moyennes (PAM) sont déterminées à partir de l’onde de pouls. Un algorithme analysant l’onde de pouls a été conçu afin de retourner ces pressions pour chaque cycle cardiaque. Celui-ci s’appuie sur la détection de l’augmentation rapide de pression produite par l’éjection systolique. La PAS et la PAD correspondent alors respectivement au maximum et au minimum de pression situés dans le voisinage de l’éjection systolique. Une fois le début du cycle cardiaque suivant identifié, la PAM est estimée par le calcul de la moyenne géométrique de l’onde de pouls sur le cycle cardiaque [77].

La dérivée première de l’onde de pouls reflète les variations de pression artérielle. Elle est utilisée au sein d’une chaîne de traitement pour détecter l’augmentation de pression lors de l’éjection systolique. Cette chaîne de traitement, illustrée en figure 3.6, comporte quatre maillons.

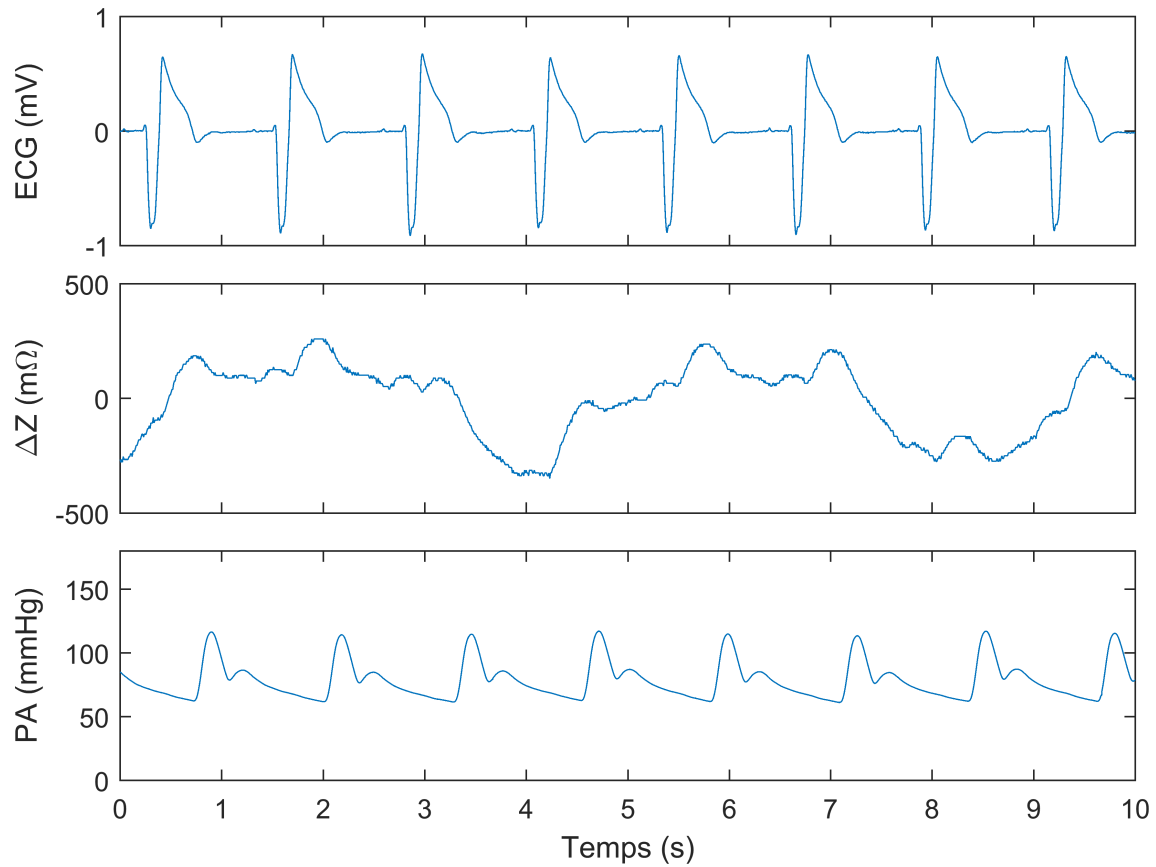


FIGURE 3.3 – Electrocardiogramme (ECG), variation d'impédance (ΔZ) et pression artérielle (PA) radiale après recalage des signaux provenant du défibrillateur et du moniteur d'anesthésie.

Leur nature et rôle sont détaillés ci-dessous :

1. filtre passe-bas : atténuation de l'onde dicrote et des bruits hautes fréquences par un filtre passe-bas de Butterworth d'ordre 3 et de fréquence de coupure 10 Hz;
2. dérivation : analyse des variations de pression artérielle;
3. annulation des valeurs négatives : analyse uniquement des augmentations de pression artérielle;
4. élévation au carré : accentuation des variations de pression.

La sortie de la chaîne de traitement Y est comparée à un seuil S . Lorsque ce seuil est dépassé, l'éjection systolique est supposée et l'algorithme recherche sur l'onde de pouls la PAS et la PAD dans un voisinage \mathcal{V} d'une durée de 300 ms. Ces pressions correspondent au maximum et au minimum de pression artérielle p_a :

$$PAS = \max_{n \in \mathcal{V}} p_a(n) \quad (3.1)$$

$$PAD = \min_{n \in \mathcal{V}} p_a(n) \quad (3.2)$$

La figure 3.8 illustre la détermination des PAS et PAD lors du RACS chez un des patients inclus dans l'étude. La courbe Y dépasse le seuil S aux indices k_i entraînant la recherche de PAS_i et PAD_i au niveau des voisinages $\mathcal{V}_i = \{k_i - \frac{V}{2}, \dots, k_i + \frac{V}{2}\}$.

Une fois la prochaine éjection systolique détectée, l'ensemble du cycle cardiaque est délimité par les indices des PAD n_{PAD_i} et $n_{PAD_{i+1}}$. Afin d'augmenter la robustesse de l'algorithme,

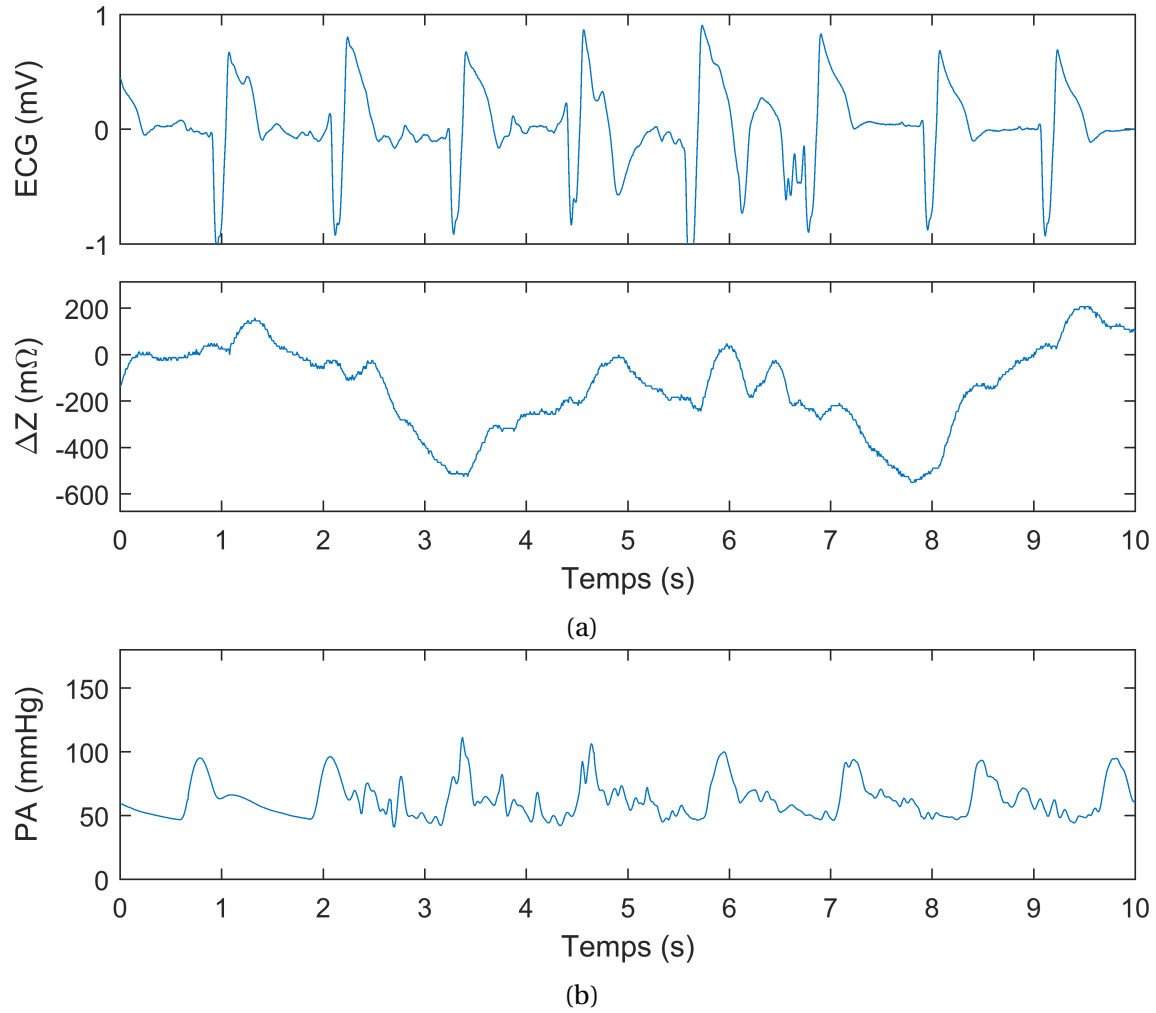


FIGURE 3.4 – (a) Artéfacts rencontrés sur l'électrocardiogramme (ECG) et la variation d'impédance (ΔZ) résultant de l'utilisation du bistouri électrique. (b) Artéfacts rencontrés sur l'onde de pression artérielle (PA) résultant d'un déplacement du cathéter.

cette détection est seulement possible pour des fréquences cardiaques inférieures à 50 Hz (300 battements.min⁻¹ (bpm)). La moyenne géométrique de l'onde de pouls sur le cycle cardiaque détermine alors la PAM :

$$PAM = \left(\prod_{n=n_{PAD_i}}^{n_{PAD_{i+1}}} p_a(n) \right)^{\frac{1}{n_{PAD_{i+1}} - n_{PAD_i}}} \quad (3.3)$$

Afin d'obtenir une détection fiable de l'éjection systolique sur des plages de pression artérielle variant entre patients et au cours des interventions, un seuil adaptatif a été implémenté. A chaque cycle cardiaque, celui-ci est actualisé avec la variation moyenne de pression lors de l'éjection systolique :

$$s(n) = \begin{cases} s_{init} & n = 1 \\ s(n-1) & n \neq k_i \\ 0.7s(n-1) + 0.3 \left(\frac{PAS_i - PAD_i}{n_{PAS_i} - n_{PAD_i}} \right)^2 & n = k_i \end{cases} \quad (3.4)$$

Le diagramme de l'algorithme développé est disponible en figure 3.7.

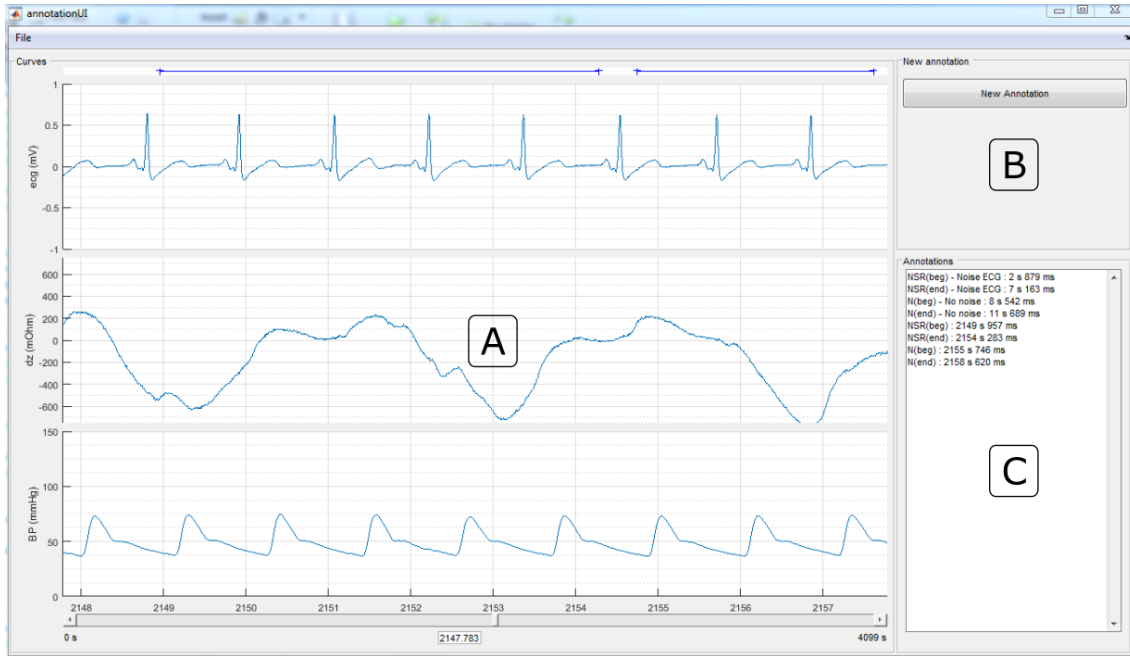


FIGURE 3.5 – Interface utilisateur du logiciel d’annotation. A : Visualisation des signaux. B : Création d’une nouvelle annotation. C : Liste des annotations.

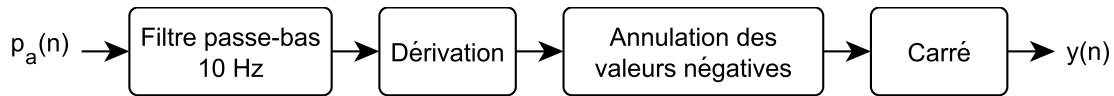


FIGURE 3.6 – Pré-traitement du signal de pression artérielle pour la détection des pressions systoliques et diastoliques.

3.2.2.4 Filtrage des variations d’impédance

Les annotations définies en 3.2.2.2 permettent de repérer les périodes ne contenant pas d’artéfacts sur les trois signaux d’intérêt. Les variations d’IT sont alors composées de :

- une composante circulatoire, z_c , dont les variations sont comprises entre 0 mΩ et 500 mΩ;
- une composante ventilatoire, z_v , dont les variations sont comprises entre 0 Ω et 5 Ω;
- un bruit blanc gaussien, $v \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$, dont l’écart type σ est de quelques mΩ.

On écrit alors :

$$\Delta Z(n) = z_c(n) + z_v(n) + v(n) \quad (3.5)$$

La détermination de l’hémodynamique repose sur l’étude de la composante circulatoire. Les outils développés ci-dessous sont destinés à l’extraire de manière fiable et automatique.

3.2.2.4.i Filtrage de la ventilation

La variation d’IT générée par la ventilation est un signal périodique complexe dont les harmoniques peuvent se situer dans la bande de fréquence de la composante circulatoire. La densité spectrale de puissance (DSP) permet de visualiser ce recouvrement de spectre. Celle-ci, estimée par la méthode de Welch à partir des variations d’IT de la figure 3.3, est illustrée en figure 3.9. Elle révèle la fréquence fondamentale de la composante ventilatoire $f_v = 0.23$ Hz et ses harmoniques oscillant à une fréquence supérieure à la fréquence fondamentale de la composante

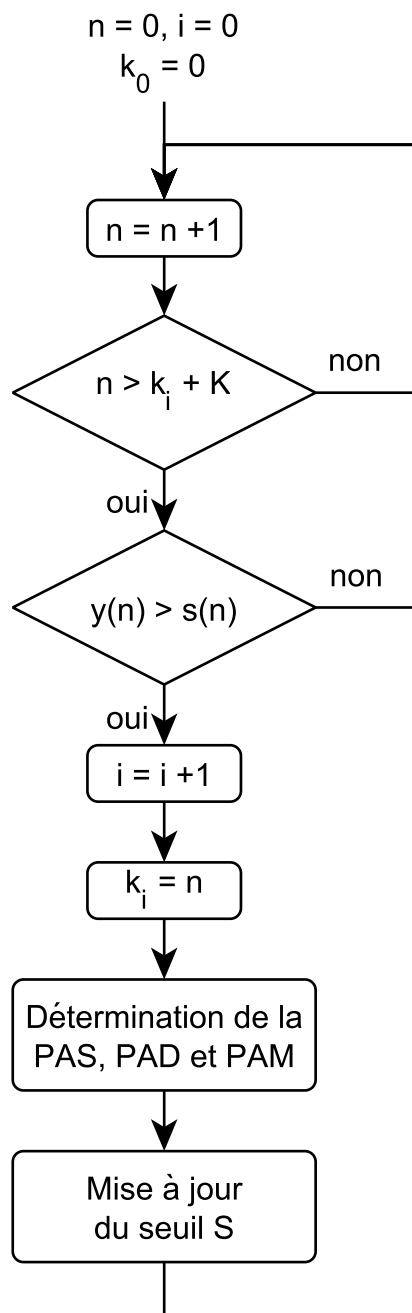


FIGURE 3.7 – Algorithme de détermination des pressions systoliques, diastoliques et moyennes. Lorsque la sortie de la chaîne de traitement Y dépasse le seuil S, les pressions sont calculés par les équations (3.1) et 3.3. Le seuil S est adapté suivant l'équation 3.4. La constante K assure une détection pour des fréquences cardiaques inférieures à 50 Hz.

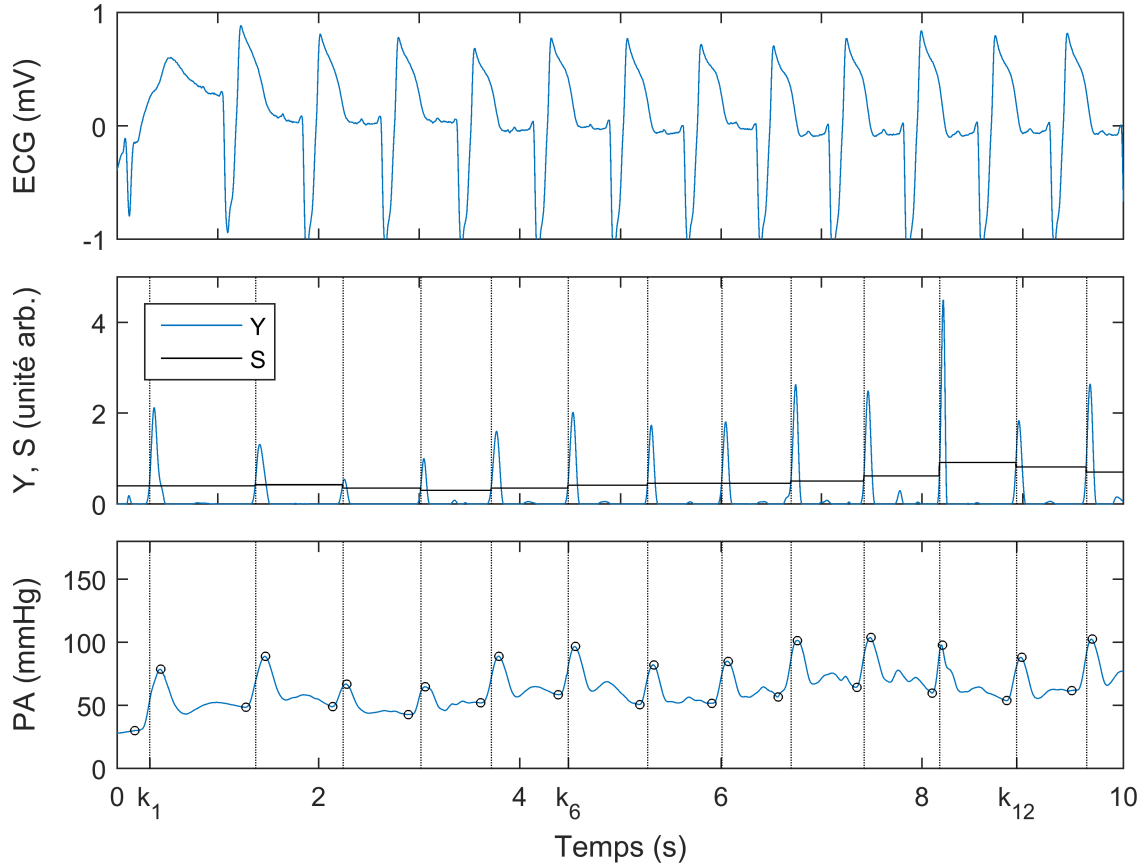


FIGURE 3.8 – Electrocardiogramme (ECG), sorti de la chaîne de traitement (Y), seuil de détection (S) et pression artérielle radiale (PA) lors du retour à une activité circulatoire spontanée. Les pressions artérielles systoliques et diastoliques sont déterminées par la recherche du maximum et minimum dans le voisinage des indices k_i correspondant au dépassement du seuil S par Y.

circulatoire $f_c = 0.78\text{Hz}$. L'utilisation d'un filtre passe-haut pour supprimer la composante ventilatoire est alors insuffisante. La figure 3.11a illustre les variations d'IT de la figure 3.3 en sortie d'un filtre passe-haut d'ordre 4 et de fréquence de coupure 0.5 Hz. Le filtrage est réalisé par l'application successive d'un filtre de Butterworth d'ordre 2 dans le sens direct et inverse afin d'annuler la distorsion de phase. On observe alors une modulation de l'amplitude de la composante circulatoire par la ventilation.

Les séries de Fourier permettent de décomposer tout signal périodique de fréquence f en une somme de sinusoides dont les fréquences sont des multiples de f . Ruiz et al. ont utilisé cette propriété pour modéliser de manière adaptative la composante circulatoire par une série de Fourier d'ordre 3 [3, 128]. Ce concept est adapté ici pour modéliser la composante ventilatoire.

Lorsque la composante ventilatoire est stationnaire et possède une fréquence f_v constante, une modélisation non-adaptative est possible. La décomposition en série de Fourier d'ordre K de la composante ventilatoire s'écrit alors :

$$z_v(n) = \sum_{k=0}^K \left(a_k \cos\left(\frac{2\pi k f_v}{f_e} n\right) + b_k \sin\left(\frac{2\pi k f_v}{f_e} n\right) \right) + \varepsilon(n) \quad , \quad n \in \{1, \dots, N\} \quad (3.6)$$

où :

- f_v : fréquence fondamentale de la ventilation;
- f_e : fréquence d'échantillonnage des variations d'IT.

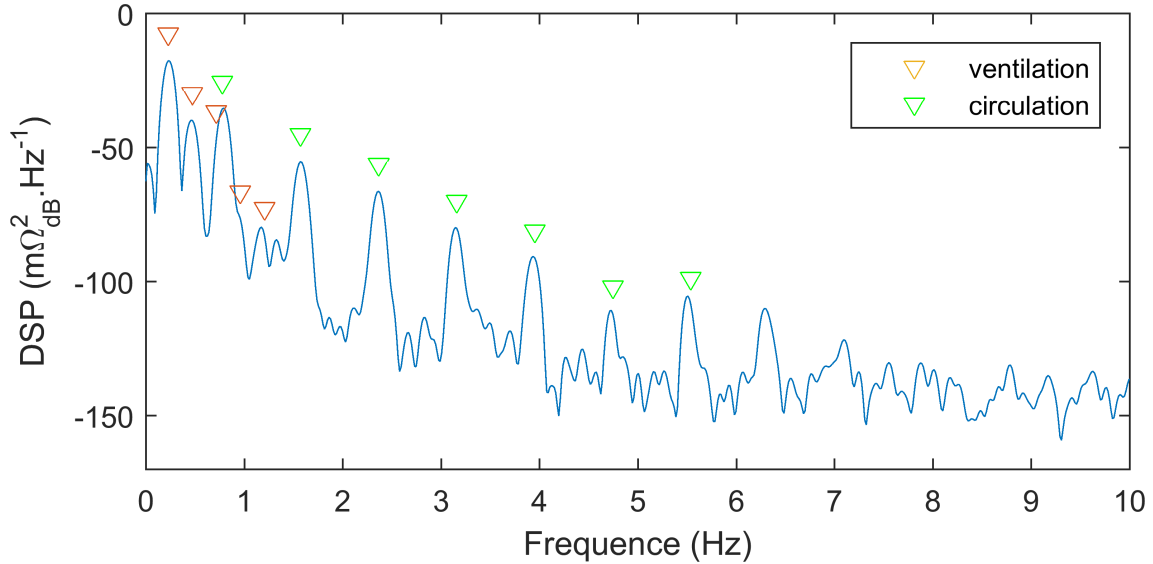


FIGURE 3.9 – Estimation de la densité spectrale de puissance (DSP) des variations d'impédance transthoracique par la méthode de Welch. Les harmoniques de la composante ventilatoire et circulatoire sont indiqués par un marqueur triangulaire.

Une fois la composante ventilatoire déterminée, elle peut être soustraite à la variation d'IT pour en extraire la composante circulatoire :

$$z_c(n) + v(n) = z(n) - z_v(n) \quad (3.7)$$

L'analyse de la DSP de la variation d'IT, estimée à partir de multiples segments issus de l'ensemble des patients inclus dans l'étude, nous conduit à émettre l'hypothèse que la composante ventilatoire peut être modélisée par une série de Fourier d'ordre 3 :

$$\hat{z}_v(n, f) = \sum_{k=0}^3 \left(a_k \cos\left(\frac{2\pi k f}{f_e} n\right) + b_k \sin\left(\frac{2\pi k f}{f_e} n\right) \right) , \quad n \in \{1, \dots, N\} \quad (3.8)$$

Les paramètres de la série de Fourier sont estimés par la méthode des moindres carrés. Dans un premier temps, les coefficients de Fourier $\{a_k, b_k\}_{k \in \{0, \dots, 3\}}$ sont estimés pour des fréquences comprises de 0 Hz à 3 Hz. Cette plage inclut de façon assez large l'ensemble des fréquences de ventilation rencontrées lors des interventions. Pour une fréquence fondamentale f , les coefficients de Fourier minimisent l'erreur quadratique moyenne :

$$\text{MSE}(f) = \sum_{n=1}^N (z(n) - \hat{z}_v(n, f))^2 \quad (3.9)$$

La figure 3.10 illustre l'erreur quadratique moyenne en fonction de la fréquence fondamentale pour les variations d'IT présentées en figure 3.3.

Dans un second temps, les coefficients de Fourier optimaux sont sélectionnés lorsque l'erreur quadratique atteint son minimum. Il correspond à la fréquence $f = f_v$ telle que $\hat{z}_v(n, f_v)$ modélise au mieux la composante ventilatoire :

$$f_v = \underset{f \in [0, 3]}{\text{argmin}} \text{MSE}(f) = \underset{f \in [0, 3]}{\text{argmin}} \sum_{n=1}^N (z(n) - \hat{z}_v(n, f)) \quad (3.10)$$

Dans notre exemple, l'erreur quadratique moyenne est minimale lorsque $f = 0.23\text{Hz}$ confirmant la mesure de la fréquence fondamentale par l'analyse de la DSP. La figure 3.11b superpose

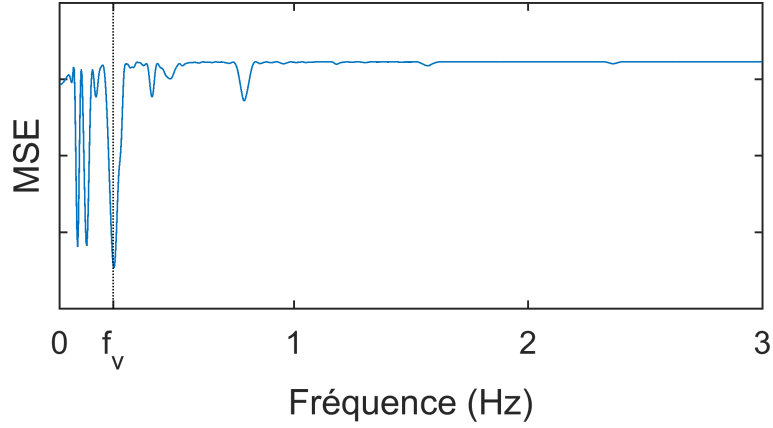


FIGURE 3.10 – Erreur quadratique moyenne (MSE) de la modélisation de la composante ventilatoire par une série de Fourier d'ordre 3 en fonction de la fréquence fondamentale. La fréquence ventilatoire fondamentale f_v est déterminée par le minimum de l'erreur quadratique moyenne.

la modélisation de la composante ventilatoire \hat{z}_v aux variations d'IT. Le résultat du filtrage de la composante ventilatoire est présenté figure 3.11c. La ventilation n'affecte plus l'amplitude des variations de la composante circulatoire.

3.2.2.4.ii Moyenne des cycles cardiaques

Afin de réduire le bruit et les composantes restantes de la ventilation, une moyenne des cycles cardiaques peut être effectuée. Cette technique permet d'augmenter la puissance d'un signal périodique stationnaire relativement à la puissance d'un bruit blanc non-corrélé l'affectant. En moyennant N périodes, le rapport signal sur bruit (RSB) est augmenté d'un facteur N .

Dans le cas de la variation d'IT échantillonnée à la fréquence f_e , la moyenne de N cycles cardiaques de fréquence f_c s'écrit :

$$\begin{aligned}
 \forall n \in \{0, \dots, M\}, \quad z^{(N)}(n) &= \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} z\left(n + k \frac{f_c}{f_e}\right) \\
 &= \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} z_c\left(n + k \frac{f_c}{f_e}\right) + \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} v\left(n + k \frac{f_c}{f_e}\right) \\
 &= z_c^{(N)}(n) + v^{(N)}(n)
 \end{aligned} \tag{3.11}$$

où $M = \left\lfloor \frac{f_e}{f_c} \right\rfloor - 1$ est le nombre d'échantillon contenu dans un cycle cardiaque.

Lorsque cette moyenne est effectuée sur des segments où la composante circulatoire est stationnaire, on a $z_c^{(N)} = z_c$. Le RSB du signal moyenné est alors :

$$\text{RSB}^{(N)} = \frac{P_{z_c^{(N)}}}{P_{v^{(N)}}} = \frac{P_{z_c}}{\frac{1}{N}P_v} = N \text{RSB}$$

Cette technique est largement utilisée en cardiographie d'impédance pour supprimer la ventilation et les artéfacts de mouvement de l'impédance cardiogramme (ICG) [67, 121]. Elle a donc logiquement été étendue à l'étude des variations de l'IT mesurées par les électrodes de défibrillation (voir sections 2.2.2.2, 2.2.2.3 et 2.2.2.5). Elle repose néanmoins sur l'identification précise des cycles cardiaques. L'onde R, détectée sur l'ECG, sert couramment de référence pour la délimitation des cycles cardiaques.

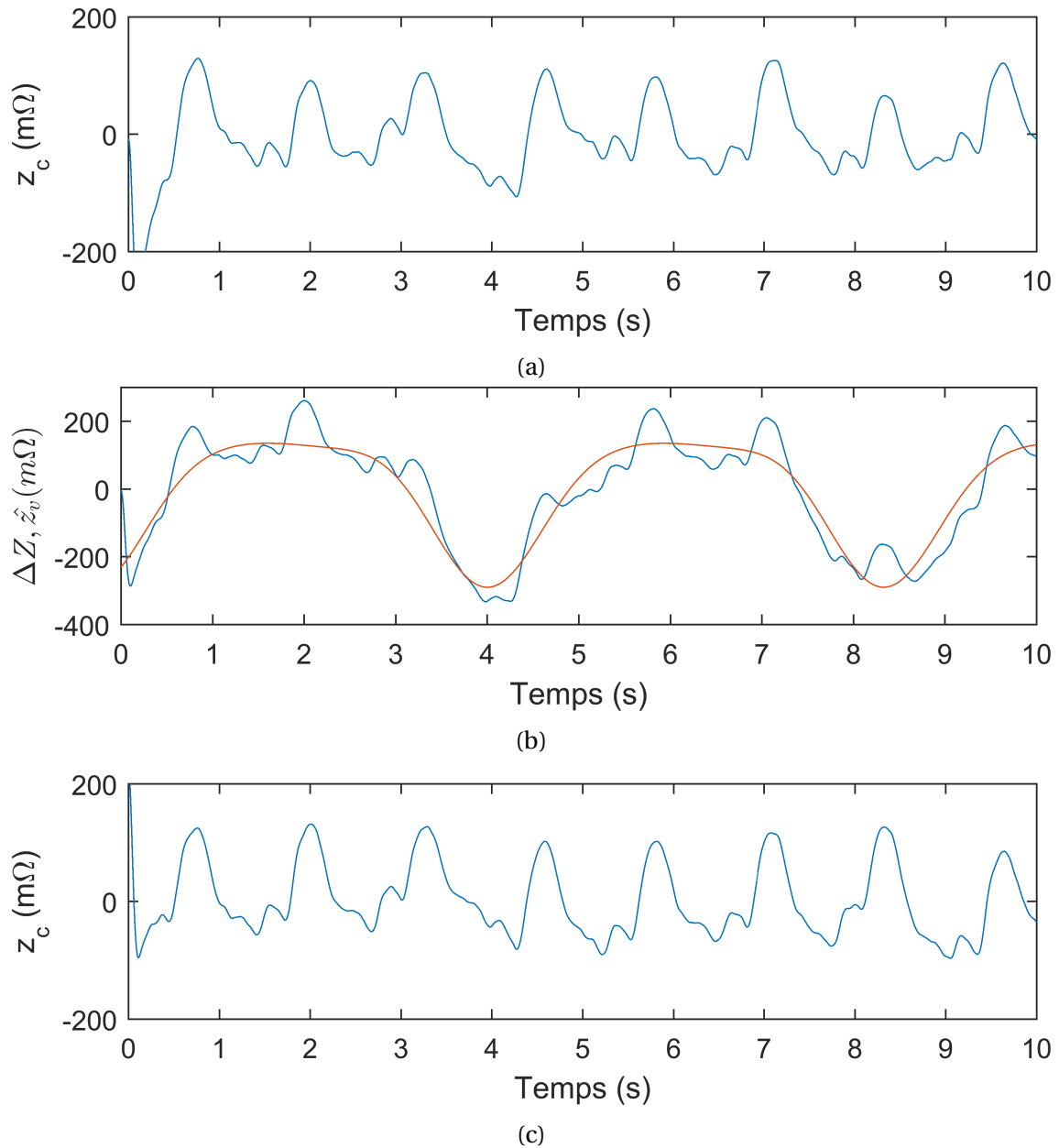


FIGURE 3.11 – Filtrage des variations d'impédance transthoracique. (a) Composante circulatoire z_c extraite par un filtre *phase-nulle* passe-haut de Butterworth d'ordre 4 et de fréquence de coupure 0.5 Hz. (b) Variations d'impédance transthoracique (ΔZ) et modélisation de la composante ventilatoire (\hat{z}_v) par une série de Fourier d'ordre 3 de fréquence fondamentale 0.23 Hz. (c) Composante circulatoire z_c extraite par la soustraction de la composante ventilatoire modélisée par une série de Fourier.

Nous utilisons ici le détecteur de QRS intégré dans le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7 (ED05qdl version 1.03, Schiller AG) et fixons le début d'un cycle 200 ms avant l'apparition de l'onde R. La figure 3.12 illustre la moyenne de l'ECG, de la variation d'IT et de sa dérivée première sur 3 cycles cardiaques.

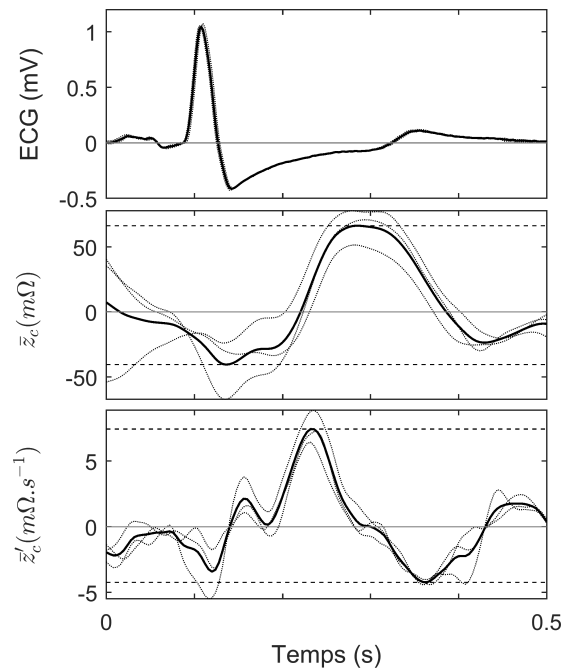


FIGURE 3.12 – Electrocardiogramme (ECG), composante circulatoire des variations d'impédance transthoracique (\bar{z}_c) et dérivée première de la composante circulatoire des variation d'impédance transthoracique (\bar{z}'_c) moyennés sur trois cycles cardiaques. Les signaux issus de chaque cycles (en pointillés) sont superposés à la moyenne.

3.3 Méthodes

3.3.1 Population

Les patients inclus dans cette étude sont admis pour une implantation prophylactique d'un DAI. Cet acte est pratiqué en prévention primaire lors de risques élevés de survenue d'une arythmie maligne ou en prévention secondaire suite à un AC.

Avant son inclusion dans l'essai, chaque patient (ou son représentant légal) reçoit des explications sur l'étude lors de la consultation avec le chirurgien. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit (voir annexe B). Après leur consultation, le chirurgien effectue la demande de consentement. Les patients peuvent à tout moment retirer leur consentement.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (numéro d'agrément : 2017-62, voir annexe A). Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été effectuée. Le recueil, le stockage et le traitement des données de l'étude répondent à la méthodologie de référence MR-003 qui encadre les recherches non interventionnelles.

Douze patients sont inclus dans cette étude. Neuf sont admis en prévention primaire et trois en prévention secondaire. La procédure chirurgicale est pratiquée au sein des Hôpitaux Uni-

Matériel	Signal acquis	Résolution	f_e
Moniteur/défibrillateur	Electrocardiogramme	5.00 mV	250 Hz
DEFIGARD Touch 7	Variations d'impédance transthoracique	12.2 m Ω	125 Hz
	Impédance statique	1 Ω	62.5 Hz
Moniteur CARESCAPE	Electrocardiogramme à six dérivations	10.0 mV	300 Hz
B850	Pression systémique par cathétérisme	0.01 mmHg	300 Hz
	Pression systémique par oscillométrie	0.01 mmHg	1 min ⁻¹
	Capnométrie	0.01 %	300 Hz

TABLE 3.1 – Caractéristiques des signaux recueillis lors de l'intervention. La résolution exprime la plus petite mesure différentiable. f_e : fréquence d'échantillonnage.

versitaires de Strasbourg (Strasbourg, France) par l'équipe de cardiologie du Professeur Michel Chauvin.

3.3.2 Mesures effectuées

Pour chaque intervention, les données cliniques suivantes sont consignées lors de l'examen préinterventionnel : âge, sexe, poids, taille, fréquence cardiaque et pression artérielle au repos ainsi que les antécédents cardiaques et pulmonaires. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé par la formule usuelle $IMC = \text{age} \cdot \text{taille}^{-2}$.

Sur la base de l'examen préinterventionnel et de l'échographie transthoracique, l'anesthésiste évalue la nécessité d'un monitoring hémodynamique continu par cathétérisme artériel ou intermittent à l'aide d'un tensiomètre oscillométrique. Les principaux facteurs déterminant ce choix sont une pression artérielle pré-anesthésique basse ou une faible fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), définie par le pourcentage d'éjection du sang contenu dans ce ventricule lors d'un battement. Sept patients ont été monitorés par cathétérisme artériel et cinq par un tensiomètre oscillométrique. L'artère radiale est le site privilégié du cathétérisme artériel excepté chez un patient où la mesure est effectuée au niveau de l'artère humérale. La mesure de pression par tensiomètre oscillométrique est effectuée par un brassard huméral positionné sur le bras gauche ou droit.

Parmi les signaux recueillis par le moniteur CARESCAPE B850, la courbe de pression est échantillonnée à 300 Hz avec une résolution de 0.01 mmHg. Lorsqu'un tensiomètre oscillométrique est utilisé l'intervalle de mesure est de une minute. Deux signaux complémentaires sont collectés, l'ECG à six dérivations et la capnométrie. Le premier est utilisé pour faciliter le recalage des signaux entre le moniteur d'anesthésie et le défibrillateur externe et le deuxième pour identifier la présence de respirations agonales.

Le moniteur/défibrillateur DEFIGARD Touch 7 enregistre l'ECG et les variations d'IT via les électrodes de défibrillation. L'ECG est amplifié et filtré par un circuit analogique avant d'être échantillonné à 250 Hz avec une résolution de 5.00 mV/LSB. Sa bande passante se situe entre 1 Hz et 25 Hz. L'IT est mesurée en injectant un courant à 30 kHz entre les électrodes de défibrillation. Cette porteuse, modulée en amplitude par les variations d'IT, est démodulée et filtrée par un circuit analogique. En sortie de la chaîne d'acquisition, le signal possède une bande passante de 0.16 Hz à 6.5 Hz. Il est alors numérisé à 125 Hz avec une résolution de 12.2 m Ω /LSB. Un schéma de la chaîne d'acquisition analogique des variations d'IT est disponible en annexe C. Enfin l'impédance statique Z_0 est échantillonnée à 62.5 Hz avec une résolution de 1 Ω /LSB.

La table 3.1 synthétise les caractéristiques des signaux mesurés par les deux appareils de mesure.

3.3.3 Traitement des données

Notre analyse se concentre sur le test de défibrillation du DAI. Nous avons comparé les variations d'IT générées avant l'induction de la FV avec celle apparaissant pendant l'AC et le RACS. En caractérisant les variations d'IT par un jeu de variables explicatives, nous cherchons à valider les hypothèses suivantes :

1. les variations d'IT permettent d'identifier la présence d'une circulation spontanée;
2. les variations d'IT sont corrélées avec l'hémodynamique systémique en présence d'une circulation spontanée.

La morphologie de la composante circulatoire des variations d'IT diffère largement entre les individus. Cette variabilité inter-patients occulte le possible rôle de l'hémodynamique sur les variations d'IT. La chaîne de traitement des variations d'IT, décrite au paragraphe 3.3.3.1, a été conçue pour répondre à cette problématique. Elle est fondée sur l'utilisation d'un filtre par corrélation. Ce filtre permet de comparer les variations d'IT avec un modèle des variations produites en présence d'une circulation spontanée. Il élimine ainsi la variabilité inter-patients en se concentrant sur les changements propres à chaque patient.

Les variables explicatives sont extraites de la sortie du filtre par corrélation. La revue de la littérature, effectuée dans la section 2.2.2, a souligné la dépendance de l'extraction des variables explicatives aux algorithmes de détection des complexes QRS. Une attention particulière a donc été portée sur la conception de variables explicatives indépendantes de l'ECG. Nous reprenons également les variables issues de la littérature offrant les meilleures performances. Cette démarche est décrite au paragraphe 3.3.3.2.

Les variables explicatives fournissent un outil quantitatif pour l'analyse des variations d'IT. Nous répondons à notre première hypothèse en comparant, pour chaque variable explicative, leur moyenne lors de l'AC à celle mesurée en présence d'une circulation spontanée. La seconde hypothèse est abordée en calculant les coefficients de corrélation entre la pression artérielle systémique et chaque variable. Nous nous concentrons sur la PAM et la PP témoins respectifs de la perfusion des organes et de la contractilité myocardique. Les relations avec la PAS et la PAD peuvent être dérivées en rappelant l'équation $PP = PAS - PAD$ et en utilisant l'approximation usuelle $MAP = \frac{1}{3}(PAS + 2PAD)$ [17]. Cette analyse est précisée au paragraphe 3.3.3.4

3.3.3.1 Chaîne de traitement numérique

Les interventions sont dans un premier temps annotées par deux ingénieurs biomédicaux à l'aide du logiciel décrit en 3.2.2.2. Les segments libres d'artéfacts sont alors traités numériquement sous MATLAB.

Les variations d'IT sont dans un premier temps filtrées par un filtre passe-bas de Butterworth du 3^e ordre de fréquence de coupure 7 Hz. Cette fréquence, située au-dessus de la bande passante ([0.16, 6.5]Hz), permet d'éliminer le bruit de quantification et les bruits hautes fréquences tout en préservant l'information contenue dans la bande passante du signal. La composante circulatoire z_c est par la suite extraite en éliminant la ventilation par la méthode de Fourier décrite au paragraphe 3.2.2.4.i.

Pour chaque intervention, quatre segments sont sélectionnés. Le premier précède l'induction électrique de la FV tout en se situant au plus proche de celle-ci. Il constitue la référence sur laquelle est évaluée l'évolution des paramètres de l'IT lors de l'AC et du RACS. Les trois segments restant sont situés 15 s après l'induction de l'AC ainsi qu'immédiatement et une minute après un choc efficace. Pour la suite de l'analyse, ces segments sont respectivement désignés par *pré-arrêt*, *arrêt*, *RACS* et *RACS-1min*.

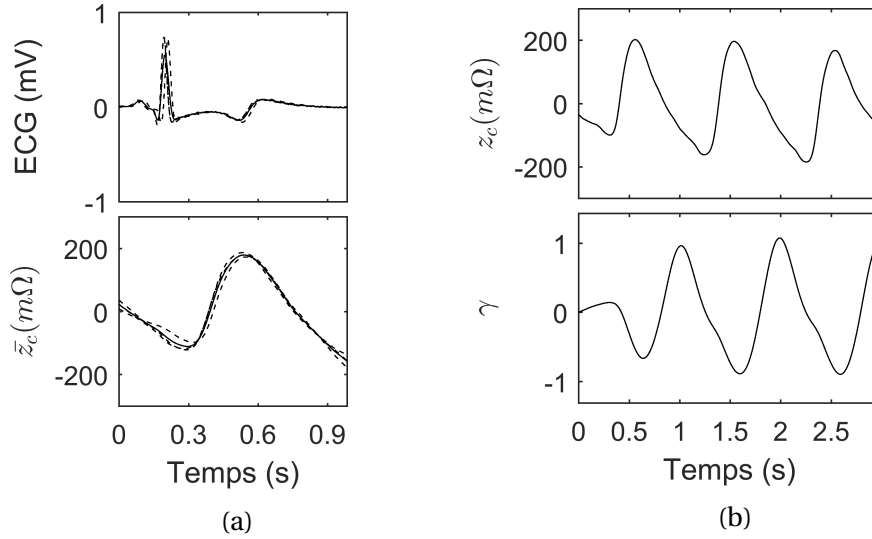


FIGURE 3.13 – Conception du filtre par corrélation et filtrage des variations d’impédance transthoracique. (a) Conception du modèle \bar{z}_c en moyennant les trois cycles cardiaques du segments *pré-arrêt*. Chaque cycle est représenté par en trait pointillé. (b) Filtrage par corrélation des variations d’impédance transthoracique z_c . La sortie du filtre, γ , est une mesure de la similarité avec le modèle. Elle n’est plus affectée par les variations inter-patient.

La durée des segments est ajustée pour correspondre à trois cycles cardiaques. Sur cet intervalle court, l’hémodynamique est considérée comme stable. Cette approximation nous permet par la suite de considérer les variations de pressions artérielles et d’IT comme stationnaires. Les PAM et PP calculées pour chaque cycles cardiaques sont donc moyennées sur le segment. L’absence de cycle cardiaque lors de l’AC nous impose de préciser la durée du segment *arrêt*. Celle-ci est fixée à 3 s afin de s’accorder à la taille des autres segments.

Pour chaque patient, un filtre par corrélation est conçu à partir du segment *pré-arrêt*. Un modèle des variations d’IT rencontrées en présence d’une circulation spontanée est obtenu en effectuant la moyenne des trois cycles cardiaques par la méthode décrite au paragraphe 3.2.2.4.ii. Il est noté \bar{z}_c , où $\bar{z}_c = z_c^{(3)}$ selon l’équation (3.11). La figure 3.13a en présente un exemple. Le filtre par corrélation optimise la détection du modèle et offre ainsi une mesure de similarité entre la période pré et post-induction. Il est défini par la fonction de transfert suivante :

$$h(n) = \frac{\bar{z}_c(M-n)}{E_{\bar{z}_c}} \quad (3.12)$$

où :

- M : nombre d’échantillon du modèle, défini par l’équation (3.11);
- $E_{\bar{z}_c}$: énergie du modèle. Elle permet de mettre à l’échelle les modèles provenant des différents patients.

La figure 3.13b illustre la sortie γ du filtre.

La chaîne de traitement des variations d’IT est synthétisée par le diagramme 3.14.

3.3.3.2 Conception des variables explicatives

Dix variables explicatives sont extraites de la sortie du filtre par corrélation γ . Elles sont désignées par la suite par le vecteur $\mathbf{X} = (X_1, \dots, X_{10})$. L’extraction des variables explicatives est réalisée sous MATLAB.

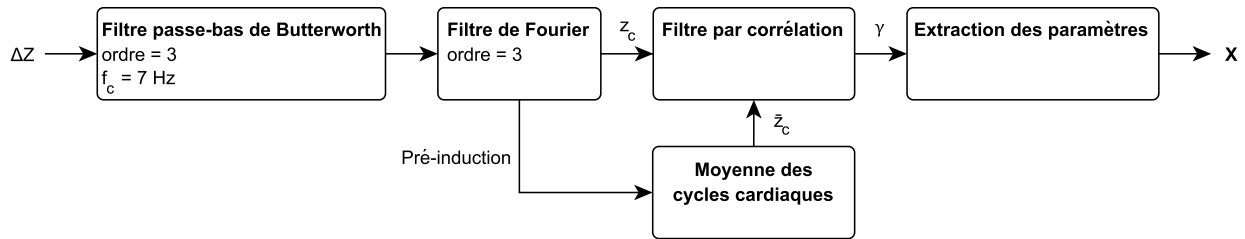


FIGURE 3.14 – Chaîne de traitement des variations d'impédance transthoracique (ΔZ). La composante circulatoire (z_c) est obtenue en filtrant la ventilation et le bruit de quantification. Elle est ensuite traitée par un filtre par corrélation conçu à partir de la moyenne du segment *pré-arrêt* (\bar{z}_c). Le vecteur de variables explicatives X est alors extrait de la sortie (γ) de la chaîne de traitement.

Les variables X_1 , X_2 , X_3 et X_4 ont été conçues afin d'être indépendante de l'ECG et de l'utilisation d'un détecteur de QRS. Elles s'appuient sur les moyennes d'ensembles pour décrire les propriétés statistiques temporelles et fréquentielles du signal.

Les propriétés statistiques temporelles d'un signal aléatoire sont définies par sa densité de probabilité. Les moments sont un outil mathématique utilisé pour décrire cette densité de probabilité. Ainsi les moments centrés réduits d'ordre 1 et 2 correspondent à la moyenne et la variance du signal.

De même les propriétés statistiques fréquentielles d'un signal sont définies par sa densité spectrale de puissance (DSP). Les moments spectraux peuvent être utilisés pour décrire cette densité. On retrouve alors, pour les moments spectraux d'ordre 1 et 2, la moyenne et la variance des fréquences portées par le signal. Les moments spectraux ont été utilisés dès les années 1970 par B. Hjorth comme descripteurs de l'électroencéphalogramme [61, 62]. Plus récemment, ils ont été introduits dans le domaine de la réanimation. Povoas et al. ont proposé d'utiliser la fréquence moyenne de l'onde électrocardiographique de fibrillation ventriculaire comme prédicteur du succès du futur choc de défibrillation [116]. Désigné par AMplitude Spectrum Area (AMSA), ce paramètre a depuis été étendu à la prédiction de la survie à long terme post-AC [59, 66, 99, 126, 156].

Sur la base de ces études, nous définissons :

- X_1 : aire absolue sous la courbe γ ;
- X_2 : puissance de γ . Elle correspond au moment spectral d'ordre 0 ;
- X_3 : fréquence moyenne de γ calculée à partir du moment spectral asymétrique d'ordre 1 ;
- X_4 : mobilité de γ . Ce terme, défini par B. Hjorth, désigne la racine carrée du moment spectral d'ordre 2. Il est courant de préférer l'utilisation de la déviation standard à la variance pour faciliter l'interprétation. La mobilité, racine carrée de la variance de la DSP, est alors homogène à une fréquence.

Les variables X_5 et X_6 décrivent la morphologie de γ .

- X_5 : amplitude pic-à-pic de γ ;
- X_6 : amplitude maximale de γ .

Les variables X_7 et X_8 X_9 X_{10} sont extraites de la dérivée première de γ . Nous trouvons leur utilisation dans des études réalisées par Johnston et al., Risdal et al. ou Ruiz et al. [71, 124, 128]. Elles décrivent la morphologie de la courbe γ' . Nous définissons :

- X_7 : amplitude pic-à-pic de γ'
- X_8 : amplitude maximale de γ'

Variable	Signal	Définition
X_1	γ	Aire sous la courbe
X_2	γ	Puissance
X_3	γ	Fréquence moyenne
X_4	γ	Mobilité
X_5	γ	Amplitude pic-à-pic
X_6	γ	Amplitude maximale
X_7	γ'	Amplitude pic-à-pic
X_8	γ'	Amplitude maximale
X_9	γ'	Aire sous la courbe
X_{10}	γ'	Aire positive sous la courbe

TABLE 3.2 – Signal d'origine et définition des variables explicatives.

X_9 : aire sous la courbe de γ'

X_{10} : aire positive sous la courbe de γ'

La table 3.2 résume la définition des 10 variables explicatives.

3.3.3.3 Formulation mathématique des variables explicatives

Nous considérons, pour la suite de notre étude, le signal aléatoire γ comme ergodique et stationnaire au sens faible sur la durée des segments sélectionnés précédemment.

Pour γ échantillonné à la fréquence f_e , l'aire sous la courbe est définie par :

$$X_1 = \frac{1}{Nf_e} \sum_{n=1}^N |\gamma(n)| \quad \text{où } N \text{ est le nombre d'échantillon de } \gamma. \quad (3.13)$$

Les variables explicatives X_2 , X_3 et X_4 sont calculées à partir des moments spectraux centrés réduits. Pour un signal x possédant une DSP S_x , le moment spectral centré réduit d'ordre i s'écrit :

$$m_i = \begin{cases} \int S_x(w) dw & , i = 0 \\ \frac{1}{m_0} \int w S_x(w) dw & , i = 1 \\ \frac{1}{m_0} \int (w - m_1)^2 S_x(w) dw & , i = 2 \\ \frac{1}{m_0 \sigma^i} \int (w - m_1)^i S_x(w) dw & , i > 2 \end{cases} \quad (3.14)$$

où $\sigma = \sqrt{m_2}$ est la déviation standard.

Pour un signal réel, la DSP est symétrique. Les moments spectraux impairs sont donc nuls. On a alors pour i pair :

$$m_{i_{pair}} = \begin{cases} \int S_x(w) dw & , i = 0 \\ \frac{1}{m_0} \int w^2 S_x(w) dw & , i = 2 \\ \frac{1}{m_0 \sigma^i} \int w^i S_x(w) dw & , i > 2 \end{cases} \quad (3.15)$$

On constate ici que le moment spectral d'ordre 0 correspond à la puissance du signal. Il permet d'homogénéiser la DSP en une fonction de densité en fixant $\int \frac{S_x(w)}{m_0} dw = 1$. Pour les moments d'ordre supérieur, une interprétation dans le domaine temporel est également possible.

Dans son article de 1970, B. Hjorth montre qu'ils correspondent à la puissance des dérivées successives du signal $x^{(i)}$.

$$m_{2i} = \sigma_{x^{(i)}}^2 \quad (3.16)$$

Dans le cas des variations d'IT, le moment spectral d'ordre 2 représente donc la puissance de l'ICG.

Pour des signaux aléatoires observés sur un segment de taille limitée, la DSP ne peut être calculée. Il est alors nécessaire de l'estimer. De nombreux estimateurs sont disponibles, le plus répandu étant le périodogramme. Nous optons ici pour la méthode de Welch qui a l'avantage de réduire la variance de l'estimateur [152]. Elle consiste à diviser le signal en plusieurs sous-segments pouvant se chevaucher et à calculer le périodogramme sur chacun de ces sous-segments. L'estimateur de Welch est obtenu en moyennant ces périodogrammes.

Les segments extraits précédemment possèdent une durée moyenne de 3.2 s. Afin d'assurer une moyenne d'au minimum deux périodogrammes, nous fixons la durée des sous-segments à 1 s avec un recouvrement de 0.2 s. Les périodogrammes sont calculés en utilisant une fenêtre de Hamming.

Les variables explicatives X_2 et X_4 sont finalement calculées à partir de l'écriture discrétisée des moments :

$$X_2 = \Delta f \sum_{n=0}^M \hat{S}(f_n) \quad (3.17)$$

$$X_4^2 = \frac{\Delta f}{X_2} \sum_{n=0}^M f_n^2 \hat{S}(f_n) \quad (3.18)$$

où :

- \hat{S} : est l'estimateur de la DSP;
- M : nombre de fréquences sur lesquelles est estimé \hat{S} ;
- $\Delta f = \frac{f_e}{M}$ avec f_e fréquence d'échantillonnage;
- $f_n = \frac{nf_e}{M}$.

La fréquence moyenne X_3 est définie à partir d'une version asymétrique des moments spectraux. Seules les fréquences positives de la DSP sont considérées. Les moments d'ordre impair sont désormais non-nuls. Ainsi :

$$X_3 = \frac{\Delta f}{X_2} \sum_0^{M/2} f_n \hat{S}(f_n) \quad (3.19)$$

La formulation des variables X_5 à X_{10} ne nécessite pas de calculs préliminaires. On définit :

$$X_5 = \max_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma(n) - \min_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma(n) \quad (3.20)$$

$$X_6 = \max_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma(n) \quad (3.21)$$

$$X_7 = \max_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma'(n) - \min_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma'(n) \quad (3.22)$$

$$X_8 = \max_{n \in \{1, \dots, N\}} \gamma'(n) \quad (3.23)$$

$$X_9 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \gamma'(n) \quad (3.24)$$

$$X_{10} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |\gamma'(n)| \quad (3.25)$$

3.3.3.4 Analyse statistique

Dans un premier temps, nous évaluons la capacité des variations d'IT à identifier la présence d'une circulation spontanée. Nous réalisons une analyse de la variance (ANOVA) pour mesures répétées entre les segments associés à une circulation spontanée (segments *pré-arrêt*, *RACS* et *RACS-1min*) et le segment *arrêt*. Afin de détailler les contrastes entre chaque segment, nous réalisons un test de Tukey pour mesures répétées.

Dans un second temps, nous étudions le lien entre les variations d'IT et l'hémodynamique systémique en présence d'une circulation spontanée. Pour chaque variable explicative, les coefficients de corrélation avec la PAM et la PP sont calculés.

L'analyse statistique est réalisée avec le logiciel R version 3.4. Les contrastes sont calculés à l'aide du paquet *emmeans* [88]. Les distributions sont présentées par leur médiane et écart interquartile. Des p-valeurs inférieures à 5% sont considérées significatives.

3.4 Résultats

La figure 3.15 illustre l'ECG, les variations d'IT et la pression artérielle radiale recueillis lors d'un test de défibrillation. L'AC est induit à 5.9 s et provoque une chute rapide de la pression artérielle. La PAM de 37.3 mmHg et l'absence de PP témoignent alors de l'absence de circulation. Le DAI détecte et traite la FV par un choc électrique après 21.2 s d'AC.

La figure 3.16 présente les quatre segments extraits de ce test de défibrillation. Les variations d'IT sont ici mesurées après l'extraction de la composante circulatoire, en amont du filtre par corrélation.

3.4.1 Analyse des données cliniques et de l'électrophysiologie

Les antécédents médicaux et les données cliniques recueillies lors des examens préinterventionnels sont synthétisés dans la table 3.3. Nous notons, en particulier, un patient atteint d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive emphysémateuse et deux patients atteints d'obésité modérée (IMC > 30). Comme nous l'avons vu dans la section 2.1.3, ces pathologies peuvent affecter la mesure de l'IT.

Parmi les 12 patients inclus dans cette étude, l'induction électrique a entraîné l'apparition de 11 FV et d'une tachycardie ventriculaire (TV). Lors des FV, l'ECG mesuré via les électrodes de défibrillation présente de larges mailles dont l'amplitude pic-à-pic est supérieure à 0.5 mV. La TV possède une fréquence de 215 bpm.

La durée médiane de l'AC est de 21.2 s (20.1 s - 24.8 s). Le premier choc électrique du DAI permet de traiter l'arythmie chez l'ensemble des patients et d'assurer une circulation spontanée jusqu'au terme de l'intervention.

3.4.2 Analyse de l'hémodynamique

La pression artérielle systémique mesurée sur nos quatre segments d'intérêt est présentée en figure 3.17.

La PAM mesurée sur le segment *pré-arrêt* possède une valeur médiane de 65.0 mmHg (57.0 mmHg - 78.2 mmHg). Une fois l'AC induit, nous constatons une rapide baisse de la PAM. L'hémodynamique revient à l'équilibre après un temps médian de 5.4 s (4.2 s - 6.0 s). Le segment *arrêt*, extrait 15 s après l'induction, possède donc une hémodynamique stable. La PAM y est significativement plus basse avec une médiane de 29.7 mmHg (25.8 mmHg - 29.7 mmHg). L'application du choc électrique par le DAI rétablit une circulation spontanée. Les premiers cycles cardiaques

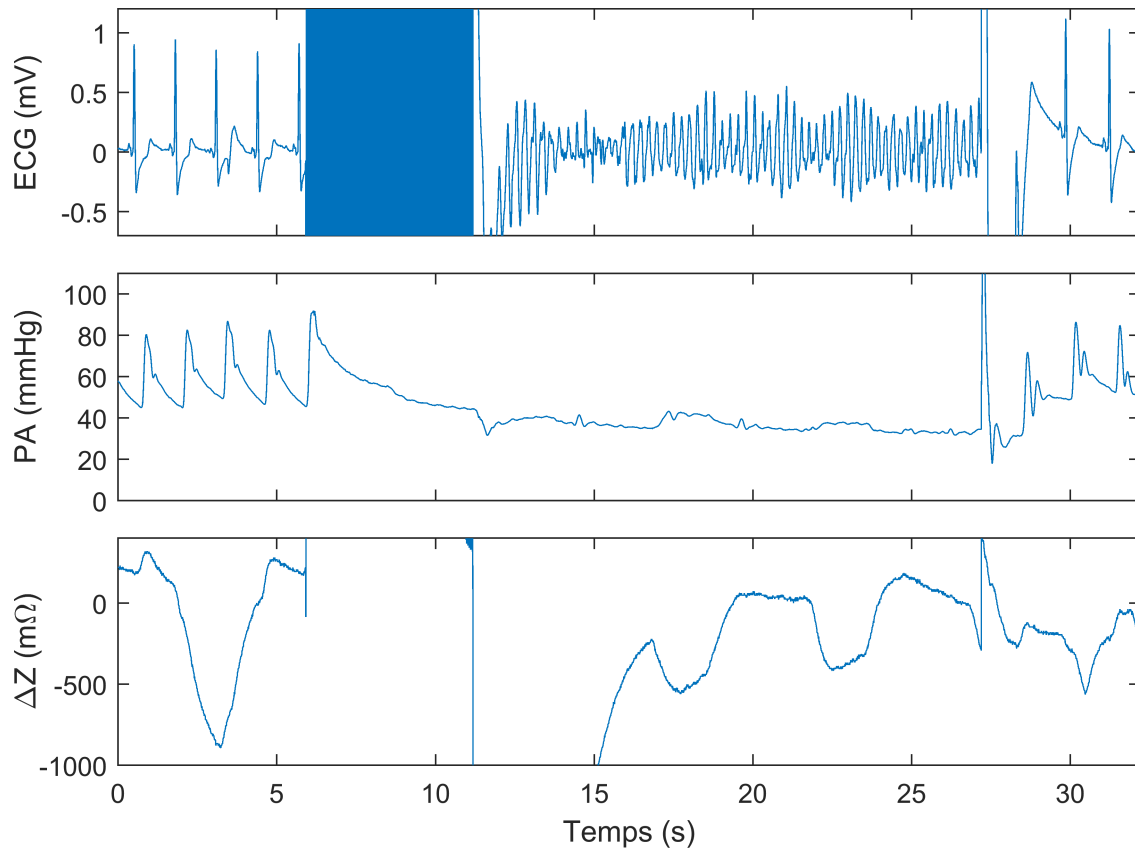


FIGURE 3.15 – Electrocardiogramme (ECG), pression artérielle (PA) radiale et variation d'impédance (ΔZ) mesurés lors du test du défibrillateur sous-cutané. La fibrillation ventriculaire est induite électriquement à 5.9 s. Le défibrillateur sous-cutané délivre un choc après 21.2 s d'arrêt cardiaque.

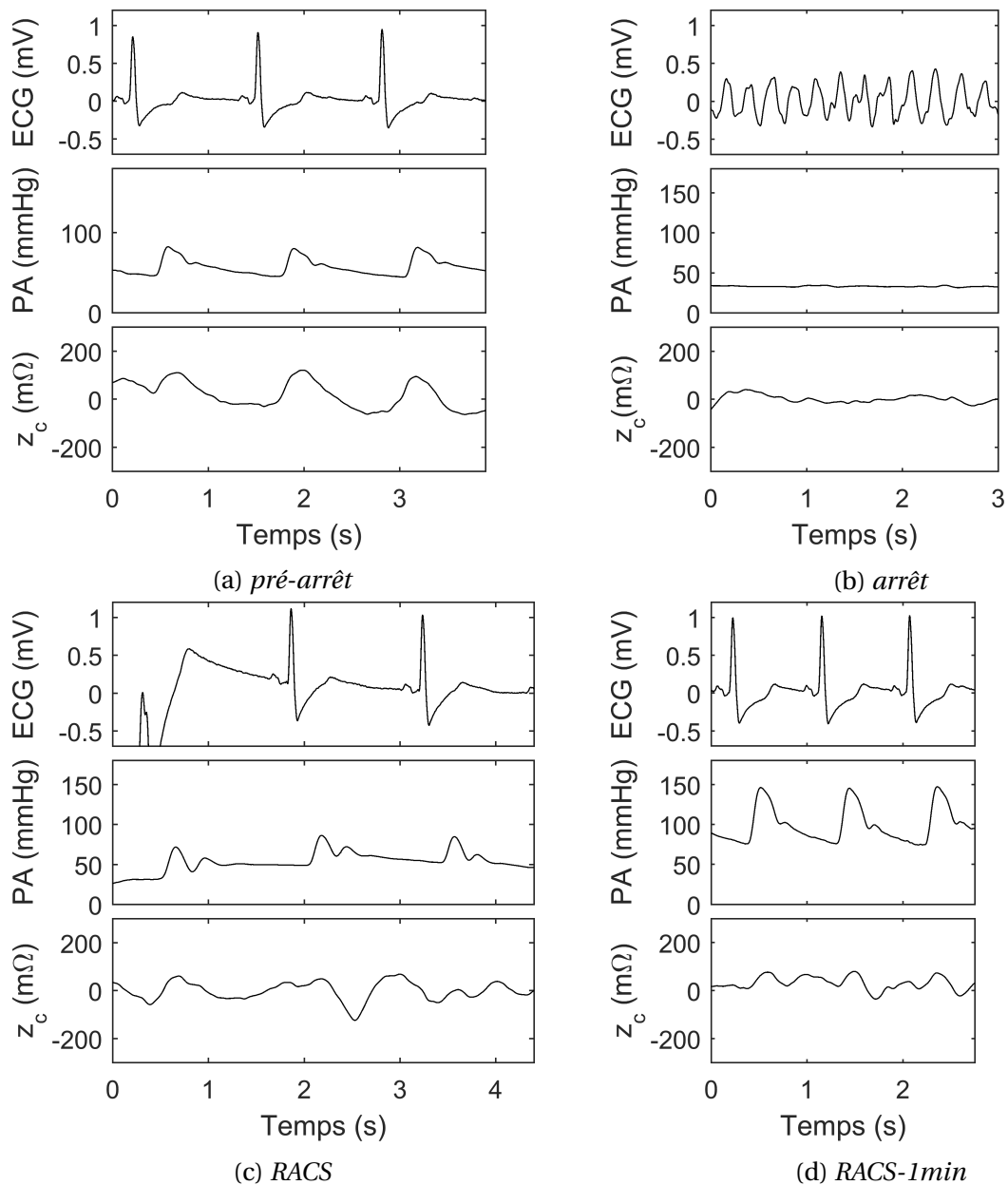


FIGURE 3.16 – Illustration des quatre segments extraits du test de défibrillation. Electrocardiogramme (ECG) mesuré par les électrodes de défibrillation, pression artérielle (PA) radiale mesurée par cathétérisation artérielle radiale et composante circulaire des variations d’impédance transthoracique (z_c) issue de la chaîne de traitement numérique.

N	12	
Age	55.0	(33.3 – 64.5)
Sexe (n homme, pourcentage homme)	9	75%
Taille (cm)	180.0	(174.5 – 180.0)
Poids (kg)	82.0	(64.8 – 91.5)
Indice de Masse Corporelle (kg m^{-2})	25.0	(22.4 – 28.0)
Fréquence cardiaque au repos (bpm)	76.0	(60.0 – 79.5)
Pression artérielle au repos (mmHg)		
Systolique	120	(108 – 127)
Diastolique	72	(63 – 83)
Cardiomyopathies (n)		
Ischemique	5	
Hypertrophique	3	
Dilatée	1	
Dysplasie arythmogène du ventricule droit	1	
Autres	2	
Antécédents pulmonaires (n)		
Bronchopneumopathie chronique obstructive	2	
Avec emphysème	1	

TABLE 3.3 – Données cliniques des patients inclus dans l'étude. Les distributions sont représentées par leur médiane et leur écart interquartile.

gènèrent une PAM de 54.5 mmHg (42.4 mmHg - 58.3 mmHg). Cette valeur est significativement plus basse que celle constatée sur le segment *pré-arrêt*. Au cours du RACS, la PAM augmente de manière significative. Après une minute, elle atteint 90.9 mmHg (84.9 mmHg - 96.9 mmHg).

La PP suit la même évolution. Sa médiane, mesurée à 38.8 mmHg (37.4 mmHg - 41.5 mmHg) avant l'induction, est nulle lors des FV. Dans le cas de la TV, la fréquence élevée des contractions ne permet pas de générer une circulation adéquate. Néanmoins, des ondes de pression ne dépassant pas 8 mmHg peuvent être observées de manière irrégulière. Après le choc, la PP s'élève à 30.7 mmHg (23.5 mmHg - 35.1 mmHg). Le contraste avec le segment *pré-arrêt* n'est pas significatif. De manière analogue à la PAM, la PP augmente de manière significative au cours du RACS. Après une minute, celle-ci atteint 57.3 mmHg (45.9 mmHg - 71.1 mmHg).

3.4.3 Analyse des variations d'impédance transthoracique

La composante circulatoire des variations d'IT possède une forte variabilité inter-patient avec des amplitudes variant de 50 m Ω à 360 m Ω . Les figures 3.16a, 3.18a et 3.18c, issues du segment *pré-arrêt* de trois patients distincts, illustrent ces différences.

Lors de l'AC, les variations d'IT n'excèdent pas 40 m Ω chez huit patients (figure 3.16b). Les quatre patients restants manifestent cependant des variations d'IT singulières. Nous observons, chez le premier, la présence de respirations agonales (figure 3.18d). Celles-ci sont confirmées par l'analyse du capnogramme. Chez deux des autres patients, de faibles variations d'IT pouvant être associées à une circulation persistente. D'amplitude comprise entre 50 m Ω et 60 m Ω , celles-ci se retrouvent notamment chez le patient présentant une TV après l'induction. Le dernier patient présente des variations de la composante circulatoire similaires à celles pouvant être observées avant l'induction (figure 3.18b). Malgré une amplitude décroissant de 160 m Ω à 100 m Ω du fait de l'AC, ces variations restent supérieures à celle pouvant être rencontrée chez

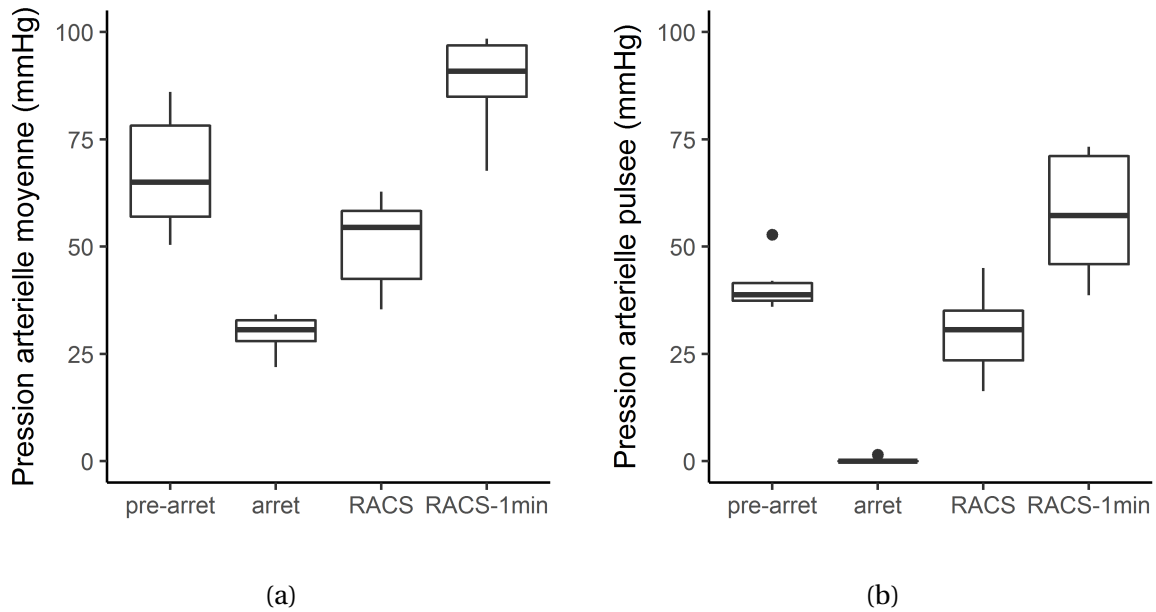


FIGURE 3.17 – Pression artérielle moyenne (a) et pression artérielle pulsée (b) mesurées sur les segments extraits du test de défibrillation.

d'autres patients présentant une circulation spontanée.

Immédiatement après le choc, la présence de mouvements et de respirations agonales chez trois patients perturbent l'IT (figure 3.16c). Au delà des artéfacts initiaux, les variations d'IT retrouvent, après quelques cycles cardiaques, leur morphologie rencontrée avant l'induction.

Au niveau du segment *RACS-1min*, nous observons une baisse de l'amplitude accompagnée d'un changement de morphologie des variations d'IT (figure 3.16d).

3.4.4 Analyse des variables explicatives

Les variables explicatives reflètent les changements de morphologie des variations d'IT. La figure 3.19 présente l'évolution de la variable X_1 au cours du test de défibrillation. Nous observons une diminution significative de la moyenne de X_1 entre les segments présentant une circulation spontanée et le segment *arrêt*. Cette différence n'est en revanche pas présente chez deux patients (représentés en traits hachurés sur la figure 3.19). Les valeurs de la variable X_1 lors de l'AC sont similaires à celles mesurées sur le segment *pré-arrêt*. Ces valeurs atypiques correspondent au patient manifestant des respirations agonales et au patient possédant des variations d'IT importantes lors de l'AC.

De manière générale, à l'exception de X_3 et X_4 , les variables explicatives sont significativement plus faibles en absence de circulation. La table 3.4 détaille les contrastes entre les différents segments. L'analyse du contraste entre les segments *arrêt* et *RACS-1min* montre que les variables explicatives X_1 , X_5 et X_6 ne permettent de discriminer significativement ces deux périodes. Cette analyse est conduite à nouveau en élimant les deux patients singuliers. X_1 et X_6 parviennent alors à différencier ce contraste de manière significative. Les variables explicatives n'offrent pas de contraste significatif entre le segment *pré-arrêt* et les segments situés après le choc électrique. En présence d'une circulation spontanée, seuls les segments *RACS* et *RACS-1min* possèdent des différences significatives. Une diminution des variables X_5 et X_6 permet alors de les discriminer.

La relation entre la pression artérielle systémique et la sortie du filtre par corrélation en présence d'une circulation spontanée est décrite par la table 3.5. Elle est la plus forte entre la PP

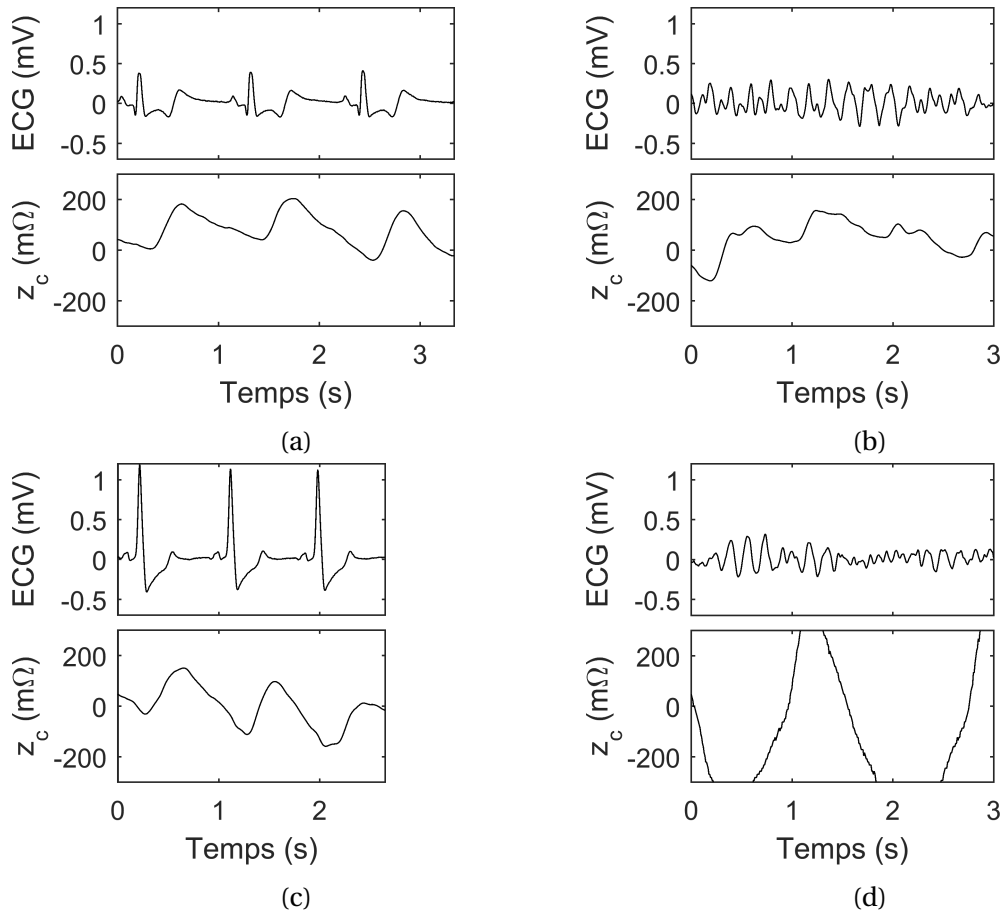


FIGURE 3.18 – Electrocardiogramme (ECG) et composante circulaire des variations d'impédance transthoracique mesurés sur les segments *pré-arrêt* et *arrêt* de deux patients atypiques. (a), (b) patient chez lequel des contractions atriales sont suspectées. (c), (d) patient manifestant des respirations agonales.

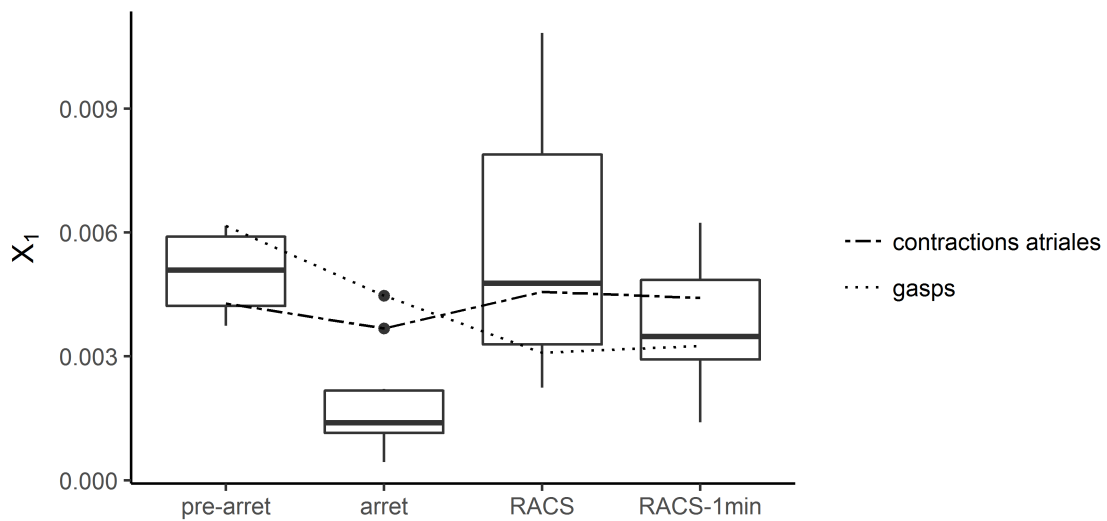


FIGURE 3.19 – Aire sous la courbe du signal γ mesuré sur les segments extraits du test de défibrillation. Les deux patients présentant des variations d'impédance transthoracique singulière sont détaillés.

et X_5 avec un coefficient de corrélation significatif $r = -0.73$. Elle est également significativement marquée entre X_6 et les pressions artérielles moyennes et pulsées avec des coefficients de corrélation respectifs de -0.70 et -0.69. De manière générale, les variables explicatives sont d'avantage corrélées à la PP. A l'exception des variables X_3 et X_4 , les coefficients de corrélation sont négatifs.

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}
pré-arrêt - arrêt	0.003*	41.973*	-0.205	-0.205	1.602*	1.060*	0.087*	0.044*	0.019*	0.021*
pré-arrêt - RACS	-0.001	-6.582	-0.104	-0.083	-0.757	-0.151	-0.038	-0.021	-0.004	-0.001
pré-arrêt - RACS-1min	0.001	13.039	-0.230	-0.212	0.507	0.557	0.012	0.007	0.004	0.006
arrêt - RACS	-0.004*	-48.555*	0.100	0.122	-2.359*	-1.211*	-0.125*	-0.065*	-0.023*	-0.022*
arrêt - RACS-1min	-0.002	-28.935*	-0.025	-0.007	-1.094	-0.503	-0.075*	-0.038*	-0.015*	-0.015*
RACS - RACS-1min	0.002	19.620	-0.125	-0.129	1.264*	0.708*	0.050	0.028	0.008	0.007

TABLE 3.4 – Contrastes entre les différents segments extraits du test de défibrillation. Les p-valeurs sont ajustées par la méthode de Tukey. * : Contraste significatif ($p < 0.05$).

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}
Pression artérielle moyenne	-0.55*	-0.59*	0.55*	0.61*	-0.64*	-0.70*	-0.42	-0.46	-0.35	-0.32
Pression artérielle pulsée	-0.64*	-0.67*	0.57*	0.64*	-0.73*	-0.69*	-0.62*	-0.57*	-0.50*	-0.43

TABLE 3.5 – Coefficients de corrélation entre les variables explicatives et la pression artérielle systémique en présence d'une circulation spontanée. * : Coefficient de corrélation significatif ($p < 0.05$).

3.5 Discussion

Cette étude, intégrée dans le protocole de pose de DAI, nous a permis de bénéficier du contexte privilégié d'arrêts cardiaques monitorés cliniquement pour acquérir une mesure précise de la pression artérielle conjointement aux variations d'IT via les électrodes de défibrillation. Nous avons ainsi identifié des descripteurs des variations d'IT associés aux variations de pression artérielle et à la présence d'une circulation spontanée. Cette étude a également révélé des cas inattendus pouvant limiter l'utilisation de l'IT. Ses résultats sont discutés ci-dessous.

3.5.1 Hémodynamique de l'arrêt cardiaque induit électriquement

Conformément aux phénomènes physiopathologiques décrits dans la section 1.1.2, nous observons une chute significative de la pression artérielle après induction électrique de l'AC. Afin d'étudier la mise à l'équilibre de la pression aortique et de la pression du cœur droit après l'AC, Schipke et al. se sont placés dans le même contexte clinique de la pose de DAI. 15 s après l'induction électrique de l'AC, les auteurs rapportent une pression aortique comprise de 25 mmHg à 35 mmHg (n=14) [129]. Ces résultats sont similaires à ceux que nous avons obtenus.

Après l'application du choc de défibrillation, la pression artérielle retrouve rapidement des valeurs identiques à celles trouvées avant l'induction de l'AC. Le RACS entraîne par la suite une augmentation de la pression artérielle. Ce phénomène peut être interprété comme une réponse au choc hémodynamique engendré par l'AC. Il est d'autant plus marqué que la mise en place de l'anesthésie est souvent caractérisée par une hypotension artérielle [19].

3.5.2 Variations d'impédance transthoracique lors d'arrêt cardiaque induit électriquement

Cette étude confirme la pertinence de l'IT dans l'identification de la circulation. A l'exception des variables explicatives fréquentielles (X_3 et X_4), nous disposons d'un jeu de marqueurs identifiant l'AC.

Cette étude a cependant mis en lumière des situations où l'utilisation de l'IT pourrait conclure à un mauvais diagnostic de l'hémodynamique.

D'une part, la survenue de respirations agonales affecte l'IT. Les variations produites, de forte amplitude, peuvent masquer la composante circulatoire. De nature irrégulière, leur filtrage par une chaîne de traitement intégrée est complexe. L'incidence importante des respirations agonales lors de l'AC nécessite de mettre en place une stratégie pour détecter et filtrer ces artéfacts.

D'autre part, nous observons des variations d'IT dont l'amplitude et la morphologie s'apparentent à la présence d'une circulation spontanée. Nous suspectons que ces variations proviennent de contractions atriales. Dans leur revue de l'hémodynamique de l'AC, Frenneaux et al mentionnent que des contractions atriales peuvent persister longtemps après l'apparition d'une FV. Ces contractions génèrent des faibles variations de pression difficilement observables sur une artère périphérique. La figure 3.20, extraite de cette revue, présente la courbe de pression atriale droite lors de l'un de ces épisodes. Après l'induction de la FV, des variations de pression atriale d'environ 10 mmHg apparaissent à une fréquence similaire à celle observée avant le choc [49]. Addison et al ont également reporté des cas de contractions atriales lors d'AC induits électriquement chez le porc. Ces contractions, suspectées lors de l'analyse fréquentielle de l'ECG, ont été confirmées par l'ouverture de la cage thoracique de l'animal [1].

A notre connaissance, nous réalisons ici la première observation, bien qu'indirecte, de ce

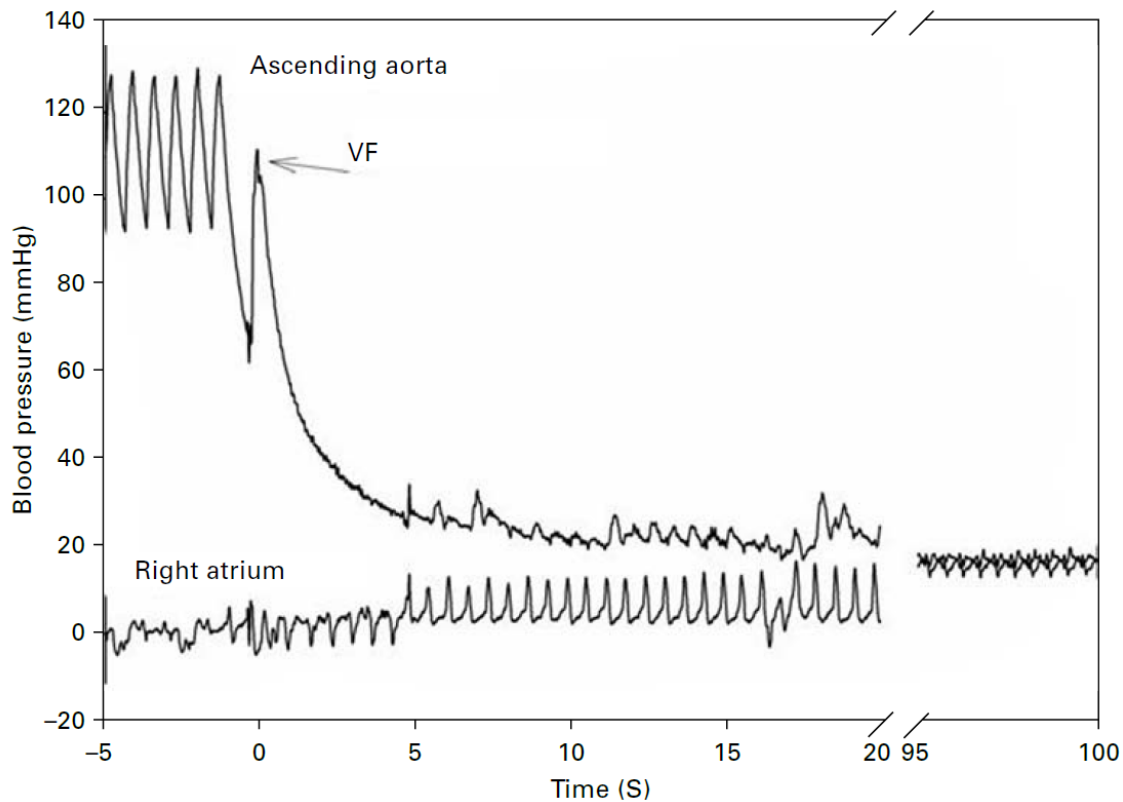


FIGURE 3.20 – Pression aortique et pression atriale droite après induction d’une fibrillation ventriculaire chez un porc. Des contractions atriales sont à l’origine des variations de pression observées. Figure reproduite de [49].

phénomène chez l’homme. L’incidence des contractions atriales lors de l’AC est à ce jour inconnue. L’activité électrique ventriculaire masquant l’activité atriale, seule une analyse fréquentielle permet de les révéler sur l’ECG. Addison et al. ont retrouvé ce profil fréquentiel atypique de l’ECG lors de l’analyse de bases de données d’interventions extra-hospitalières [1].

3.5.3 Variations d’impédance transthoracique en présence d’une circulation spontanée

Les variations de pression artérielle sont accompagnées de changement de la morphologie et de l’amplitude des variations d’IT. L’élimination des variations inter-patients par l’application de filtre par corrélation met en lumière ces relations. Les corrélations significatives entre les variables explicatives et la pression artérielle soulignent la pertinence de l’IT pour monitorer l’hémodynamique en présence d’une circulation spontanée.

Les variables explicatives fréquentielles sont associées positivement à l’augmentation de la pression artérielle. Elles reflètent l’augmentation de la fréquence cardiaque pendant le RACS et la complexification de la morphologie de l’IT.

A l’inverse, l’augmentation de la pression artérielle entraîne une baisse des variables explicatives temporelles et morphologiques. A première vue, ces résultats semblent contre-intuitifs. L’absence de variations d’IT lors de l’AC présuppose une augmentation de l’amplitude des variations d’IT conjointement à l’augmentation de la pression artérielle. Les travaux réalisés par Djordjevich et al. en cardiographie d’impédance apportent une réponse. Les auteurs mesurent une corrélation négative entre le maximum de l’ICG (X_8) et la pression artérielle. Ils expliquent ce phénomène par la dilatation et la rigidification de la paroi artérielle suite à l’augmentation de

pression. Le changement du volume sanguin dans les artères est alors moins prononcé lors d'un cycle cardiaque. Les variations d'IT, reflets du volume sanguin, sont à leur tour inhibées [41].

Risdal et al. ont également étudié la corrélation entre la pression artérielle et les variations d'IT (voir section 2.2.2.3). Ils reportent des coefficients faibles entre la PAS et deux variables explicatives : l'amplitude pic-à-pic des variations d'IT ($r = 0.43$, $p < 0.05$) et l'amplitude pic-à-pic de sa dérivée première ($r = 0.41$, $p < 0.05$) [90]. Ces variables sont similaires à X_5 et X_7 . Nous observons de manière générale des coefficients de corrélation plus importants. Ainsi ils s'élèvent à -0.73 entre la PP et l'amplitude pic-à-pic de la sortie du filtre par corrélation et à -0.70 entre la PAM et son maximum d'amplitude. Les différences observées peuvent s'expliquer par la forte variabilité inter-patients qui a ici été éliminée.

3.6 Conclusion

Cette étude a permis de répondre à l'hypothèse avancée en introduction : les variations d'IT, décrites par un jeu de variables explicatives, sont un marqueur de l'hémodynamique lors de l'AC. Elles nous renseignent sur la présence d'une circulation spontanée et sont en lien avec les variations de pression artérielle. Néanmoins nous avons révélé des situations où l'utilisation de l'IT pourrait conduire à des faux-négatifs (voir la matrice de confusion 1.2). Ces résultats pourraient contraindre l'utilisation de l'IT comme marqueur indépendant de l'hémodynamique et imposent de procéder avec prudence lors de leur transposition dans le contexte de la réanimation extra-hospitalière. Ce travail a donné lieu à une publication actuellement soumise à une revue internationale (annexe D) :

C. Neyton, S. Ménétré, M. Chauvin, A. Schatz, J.-P. Didon, F. Crenner, F. Angel, and B. Geny. Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads

Le chapitre suivant fait écho aux mesures de corrélation entre les variations d'IT et la pression artérielle. Lors de TV ou de pseudo-activité électrique sans pouls, la fonction cardiaque n'est pas totalement altérée. Nous supposons que, dans ces situations, des variations d'IT peuvent apparaître. Conclure alors à la présence d'une circulation mène à nouveau à l'apparition de faux-négatifs. Il est donc nécessaire de caractériser de manière plus approfondie le lien entre les variations d'IT et l'hémodynamique. L'étude de l'AC et du RACS réalisée ici offre uniquement des conditions hémodynamiques limitées. Le chapitre suivant élargit la plage des pressions rencontrées.

Chapitre 4

Modélisation de la pression artérielle systémique à partir des variations d'impédance transthoracique

4.1 Introduction

Lors d'une intervention chirurgicale, les agents d'anesthésie interfèrent de manière importante avec l'hémodynamique. Les substances utilisées ont à la fois des effets directs sur le cœur et les vaisseaux périphériques mais également des effets indirects sur le tonus du système sympathique cardiaque et vasculaire. Une hypotension artérielle peropératoire est ainsi fréquemment observée [142]. Son incidence est d'autant plus marquée que les patients souffrent d'une fonction cardiaque altérée. Ceux-ci utilisent en effet l'élévation du tonus sympathique comme mécanisme compensateur pour maintenir la pression artérielle [31].

Une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 50 mmHg ou 55 mmHg est généralement considérée comme un facteur de risque des complications postopératoires [148]. Afin de prévenir ces risques, l'anesthésiste-réanimateur est chargé de maintenir l'équilibre hémodynamique pendant l'intervention. Il traite alors l'hypotension artérielle peropératoire par l'administration de vasopresseurs.

Cette étude s'appuie sur les données recueillies lors de la procédure d'implantation de défibrillateurs sous-cutanés décrite au chapitre 3. En raison de leurs antécédents cardio-vasculaires (voir table 3.3), les sujets inclus dans cette étude présentent le risque de développer une hypotension artérielle peropératoire. Nous mettons à profit ces anomalies hémodynamiques potentielles ainsi que leur traitement pour analyser les variations d'impédance transthoracique (IT) mesurées par les électrodes de défibrillation sur une large gamme de pression artérielle.

Lors du chapitre 3, nous avons montré, en présence d'une circulation spontanée, des corrélations significatives entre des paramètres extraits des variations d'IT et la pression artérielle systémique. Notre objectif ici est double :

1. vérifier si ces relations se retrouvent sur de plus larges plages de pression artérielle systémique;
2. exploiter ces relations pour construire un modèle prédictif de la pression artérielle systémique à partir des variations d'IT.

Appliqué aux interventions d'arrêts cardiaques (AC) extra-hospitaliers, ce modèle nous guide dans les situations où l'hémodynamique est indéterminée telles que le retour à une activité circulatoire spontanée (RACS), l'activité électrique sans pouls (AESP) ou la tachycardie ventriculaire (TV) mal supportée.

A l'image des travaux menés au chapitre 3, nous nous concentrons sur la modélisation de la PAM et de la pression artérielle pulsée (PP) pour leurs liens respectifs avec la perfusion des organes et la contractilité myocardique.

4.2 Matériels et méthodes

Cette étude reprend les données acquises dans le cadre du chapitre 3. Nous invitons donc le lecteur à s'y référer pour une description du matériel d'acquisition (section 3.2), de la population (section 3.3.1) et des mesures effectuées (section 3.3.2).

Nous nous concentrons ici sur les périodes de l'intervention où une circulation spontanée est monitorée conjointement à la mesure de l'électrocardiogramme (ECG) et des variations d'IT via les électrodes de défibrillation. Nous excluons donc l'AC induit lors du test de défibrillation. L'étude des variations de pression artérielle systémique nous permet de sélectionner, pour chaque patient, des segments représentant divers états hémodynamiques. A l'image du chapitre 3, nous définissons et calculons pour chaque segment, un jeu de variables explicatives caractérisant les variations d'IT. Cette procédure est décrite dans la section 4.2.1.

Les analyses menées au chapitre précédent ont identifié des relations univariées entre la pression artérielle systémique et des variables explicatives issues des variations d'IT. Nous approfondissons ici ces relations en développant deux modèles multivariés, l'un de la PAM et l'autre de la PP. Ils remplissent alors deux rôles complémentaires :

- descriptif : identifier un sous-ensemble de variables explicatives décrivant au mieux les variations de pression artérielle;
- prédictif : évaluer la proportion de la variance de la pression artérielle expliquée par les variations d'IT.

Nous avons précédemment recouru à un filtre par corrélation pour éliminer la variabilité inter-patient. La conception de ces filtres nécessite néanmoins, pour chaque patient, une référence des variations d'IT apparaissant en présence d'une circulation spontanée. En dehors du cadre de notre étude clinique, il est difficile d'établir une telle référence. Nous supprimons donc ce filtre au profit d'une modélisation de la pression artérielle prenant en compte la variabilité inter-patient. Nous formulons ainsi des modèles linéaires multivariés à effets mixtes de la PAM et de la PP. La recherche de versions parcimonieuses de ces modèles facilite leur interprétation et répond à notre premier objectif en établissant un sous-ensemble de variables explicatives aptes à décrire les variations de pression artérielle. L'évaluation des modèles répond au deuxième objectif. Elle détermine la proportion de la variance de la pression artérielle expliquée par les variables explicatives tout en caractérisant la variabilité inter-patients des variations d'IT. La section 4.2.2 est consacrée à la formulation de ces modèles.

4.2.1 Traitement des données

Le traitement des données décrit ci-dessous est réalisé sous MATLAB R2015b.

4.2.1.1 Chaîne de traitement numérique

De manière similaire au chapitre 3, les signaux sont annotés par deux ingénieurs biomédicaux à l'aide du logiciel d'annotation décrit en 3.2.2.2. Ces annotations ne portent plus ici sur le test de défibrillation mais sur l'ensemble des périodes où les électrodes de fibrillation et le monitoring de l'hémodynamique sont en place. Les périodes libres d'artéfacts sont alors extraites et filtrées numériquement.

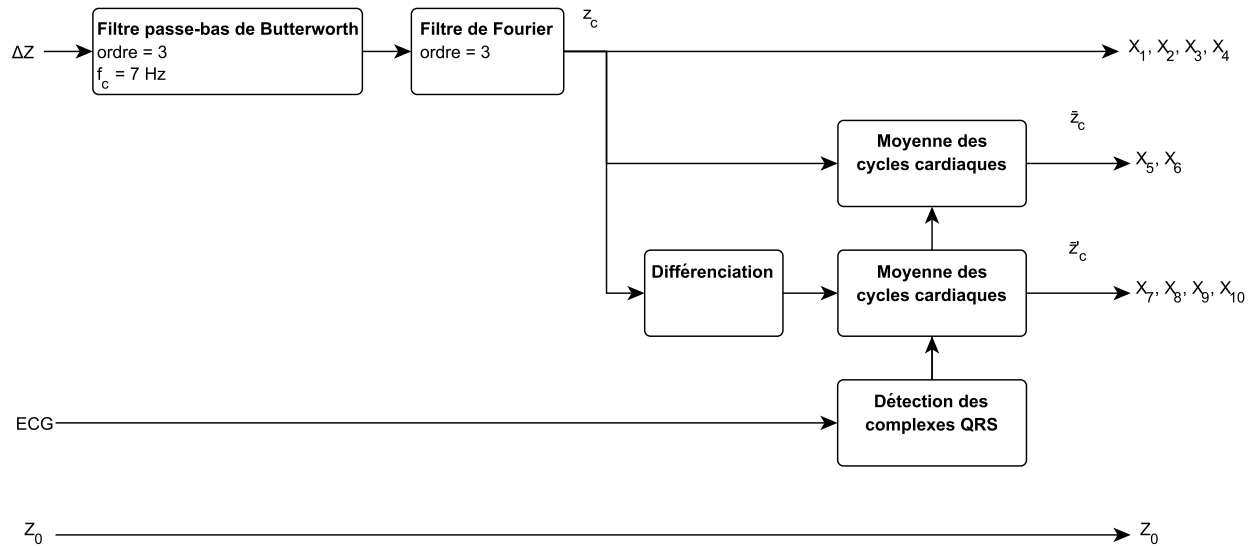


FIGURE 4.1 – Chaîne de traitement des segments pour l'extraction des variables explicatives. La composante circulatoire (z_c) est obtenue en filtrant la ventilation et le bruit de quantification des variations d'impédance transthoracique (ΔZ). Le vecteur de variables explicatives X est extrait à partir de la moyenne par cycle de la composante circulatoire (\bar{z}_c), de la moyenne par cycle de sa dérivée (\bar{z}'_c) et de l'impédance statique (Z_0). La moyenne des cycles cardiaques est déterminée par la détection automatique des complexes QRS sur l'électrocardiogramme (ECG).

La chaîne de traitement est décrite par la figure 4.1. Elle reprend le filtre passe-bas et le filtre de Fourier, introduits en 3.3.3.1, pour respectivement filtrer les bruits de quantification et la composante ventilatoire des variations d'IT. La composante circulatoire z_c ainsi obtenue est utilisée conjointement à sa dérivée première par rapport au temps z'_c pour l'extraction des variables explicatives.

Pour chaque patient un maximum de 12 segments est extrait des périodes filtrées. Ils sont sélectionnés de façon à intégrer l'ensemble de la plage de pression artérielle observée sur l'intervention. Leur emplacement dépend de la méthode de monitoring de l'hémodynamique utilisée. Lorsque la pression artérielle est monitorée de manière intermittente par un brassard oscillométrique, la sélection des segments est limitée à un intervalle de 10 s autour de la mesure de pression. Lorsque le monitoring est réalisé par cathétérisme artériel, les segments sont sélectionnés librement.

Dans le but de disposer de segments où l'hémodynamique est stable, leur sélection est soumise à trois règles supplémentaires. La première règle s'appuie sur le dossier anesthésique pour repérer les temps d'administration des produits sanguins. La sélection des segments est alors effectuée en dehors de ces périodes où l'équilibre hémodynamique peut rapidement être perturbé. La deuxième règle est fixée en raison de la ventilation mécanique des patients. Cette ventilation artificielle, en exerçant une pression intrathoracique, affecte la pré-charge cardiaque et donc le volume d'éjection systolique (VES). Les variations du VES sont reflétées par des variations cycliques de la PP [146]. Ce phénomène est notamment exploité pour évaluer la réponse des patients en état de choc hémodynamique au remplissage vasculaire [11, 113]. Le filtrage de la composante ventilatoire des variations d'IT élimine potentiellement la capacité de la composante circulatoire à rendre compte de ces variations cycliques de la PP. Les segments sont donc uniquement sélectionnés lors de la phase expiratoire de la ventilation. Enfin, la troisième règle fixe une durée des segments correspondant à trois cycles cardiaques. L'application de l'ensemble de ces règles nous permet de considérer la pression artérielle systémique et la compo-

Variable	Signal	Définition
X_1	z_c	Aire sous la courbe
X_2	z_c	Puissance
X_3	z_c	Fréquence moyenne
X_4	z_c	Mobilité
X_5	\bar{z}_c	Amplitude pic-à-pic
X_6	\bar{z}_c	Amplitude maximale
X_7	\bar{z}'_c	Amplitude pic-à-pic
X_8	\bar{z}'_c	Amplitude maximale
X_9	\bar{z}'_c	Aire sous la courbe
X_{10}	\bar{z}'_c	Aire positive sous le pic
X_{11}	Z_0	Moyenne

TABLE 4.1 – Définition et signal d’origine des variables explicatives. z_c : composante circulaire des variations d’impédance transthoracique (IT). \bar{z}_c : moyenne par cycle de la composante circulaire des variations d’IT. \bar{z}'_c : moyenne par cycle de la dérivée de composante circulaire des variations d’IT. Z_0 : impédance statique.

sante circulaire des variations d’IT comme stationnaires sur nos segments. La PAM et la PP calculées pour chaque cycle cardiaque sont donc moyennées. De même, avant de mesurer les paramètres morphologiques de la composante circulaire et de sa dérivée, une moyenne des cycles cardiaques est réalisée selon la méthode décrite en section 3.2.2.4.ii. Nous désignons respectivement par \bar{z}_c et \bar{z}'_c ces deux signaux moyennés.

Les variables explicatives sont alors extraites de l’impédance statique Z_0 , de la composante circulaire z_c et des moyennes par cycles \bar{z}_c et \bar{z}'_c .

4.2.1.2 Définition des variables explicatives

La définition des variables explicatives repose sur les travaux réalisés section 3.3.3.2. On retrouve les quatre variables explicatives X_1 à X_4 décrivant les propriétés statistiques temporelles et fréquentielles de la composante circulaire des variations d’IT : l’aire sous la courbe, la puissance, la fréquence moyenne et la mobilité. Les variables explicatives X_5 à X_{10} décrivent la morphologie de la moyenne par cycle de la composante circulaire et de sa dérivée. Un résumé de leur définition est disponible en table 4.1. Une onzième variable explicative est ajoutée. Elle est définie comme la moyenne de l’impédance statique sur le segment. La figure 4.2 illustre les variables explicatives morphologiques extraites de la moyenne par cycle d’un segment.

Pour une formulation mathématique des variables, nous invitons le lecteur à se référer à la section 3.3.3.3.

4.2.2 Analyse statistique

L’analyse statistique est réalisée avec le logiciel R version 3.4.

4.2.2.1 Formulation des modèles de pression artérielle systémique

Le jeu de segments précédemment extraits possède une structure hiérarchique. Les segments sont regroupés par patients. Afin de prendre en compte cette structure, la PAM et la PP sont modélisées par des modèles à effets mixtes où les patients sont inclus en tant qu’effet aléatoire et les variables explicatives en tant qu’effets fixes. Afin de modéliser de potentielles

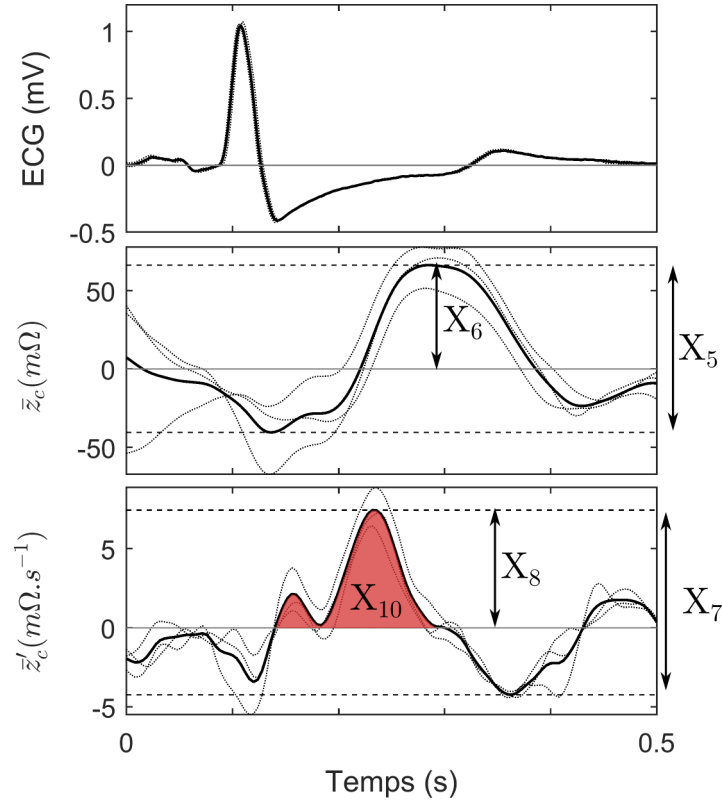


FIGURE 4.2 – Moyenne par cycle de l'électrocardiogramme (ECG), de la composante circulaire des variations d'impédance transthoracique (\bar{z}_c) et de sa dérivée première (\bar{z}'_c). Les variables explicatives X_5 et X_6 sont extraites de la composante circulaire et les variables explicatives X_7 à X_{10} sont extraites de sa dérivée.

non-linéarités, nous intégrons également leur second ordre sous la forme de polynômes orthogonaux et leurs interactions de premier ordre.

De manière générale, la modélisation d'une variable aléatoire Y par un modèle linéaire multivarié mixte ayant pour effet aléatoire la variable aléatoire A s'écrit :

$$y_{ij} = \beta_0 + \sum_{h=1}^p \beta_h x_{hij} + \alpha_j + \varepsilon_{ij} \quad (4.1)$$

$$\alpha_j \sim \mathcal{N}(0, \sigma_\alpha^2)$$

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_\varepsilon^2)$$

où :

- y_{ij} : i^{eme} réponse du patient j ;
- x_{hij} : i^{eme} valeur de la variable explicative h pour le patient j ;
- β_h : effet fixe h ou coefficient de régression du modèle ;
- α_j : effet aléatoire pour le patient j ;
- ε_{ij} : i^{eme} erreur résiduelle pour le patient j ;
- σ_α : variance inter-patients ;
- σ_ε : variance intra-patient.

Les modèles de la PAM et de la PP s'obtiennent alors en substituant la variable Y par leurs valeurs de pression.

4.2.2.2 Transformation des variables explicatives

Les variables explicatives sont transformées pour répondre à deux problèmes couramment rencontrés lors de la construction de modèles linéaires.

Le premier est l'influence des unités de mesure sur le calcul des coefficients de régression. Les variables explicatives mesurent les propriétés des variations d'IT sur différentes échelles. La diversité de ces échelles peut amener une variable à dominer de plusieurs ordres de grandeur ses conjointes. Les performances numériques des algorithmes d'ajustement des modèles en sont alors affectées. Centrer la valeur moyenne des variables sur zéro et réduire leur variance à l'unité permet de les considérer sur une échelle équivalente.

Le second problème est l'asymétrie des distributions des variables explicatives. Le calcul de la puissance entraîne par exemple une distribution asymétrique (loi χ^2). Une distribution fortement asymétrique fait apparaître des valeurs extrêmes pouvant influencer le calcul du coefficient de la variable concernée. L'objectif est alors de rechercher une transformation permettant à la variable de suivre une distribution plus normale. Ainsi lorsque l'on mesure une puissance, il est souvent utile de considérer son logarithme pour normaliser sa distribution. Pour chaque variable, nous recherchons une transformée Box-Cox remplissant ce rôle. Pour une variable explicative X , la transformée Box-Cox de paramètre λ_{bc} s'écrit [25] :

$$X' = \begin{cases} \frac{X^{\lambda_{bc}} - 1}{\lambda_{bc}} & , \lambda_{bc} \neq 0 \\ \ln X & , \lambda_{bc} = 0 \end{cases} \quad (4.2)$$

Nous sélectionnons le paramètre λ_{bc} qui normalise au mieux la distribution de la variable explicative. Afin de le restreindre à des valeurs facilement interprétables, nous limitons sa recherche à l'intervalle $[-2; 2]$ et arrondissons sa valeur à la demi-unité la plus proche.

La transformation des variables est réalisée à l'aide du paquet *boxcoxmix* [44].

4.2.2.3 Sélection des variables explicatives

La recherche de modèles parcimonieux, c'est-à-dire avec un nombre restreint de variables explicatives, réduit leur complexité et facilite leur interprétation.

Les modèles décrits ci-dessus sont complexes. Ils intègrent 11 variables explicatives, leur second ordre et leurs interactions de premier ordre. La complexité d'un modèle améliore sa flexibilité et donc sa capacité à s'ajuster aux données. En revanche, un modèle complexe aura plus de difficultés à s'appliquer à des données qui n'ont pas participé à son estimation. Cela se traduit par une augmentation de la variance des prévisions. Les variables sélectionnées doivent donc assurer un bon équilibre entre qualité d'ajustement et qualité de prévision.

De plus, les variables explicatives décrivent le même processus physiologique. Elles sont donc corrélées. L'identification d'un sous-ensemble de variables décrivant au mieux les variations de pression artérielle réduit cette redondance et facilite l'interprétation.

De nombreuses méthodes de sélection de variables existent. Nous optons ici pour la méthode Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) [144]. Cette méthode permet de contourner deux difficultés que nous rencontrons avec ce jeu de données : le nombre important et la colinéarité des variables explicatives. Elle consiste à restreindre le nombre de variables en pénalisant la norme de leur coefficient. Pour un modèle contenant seulement des effets fixes, les coefficients de régression estimés par la méthode LASSO vérifient :

$$\hat{\beta} = \arg \min_{\beta \in \mathbb{R}^p} \left\{ \frac{1}{N} \|Y - \beta X\|_2 - \lambda |\beta|_1 \right\} \quad (4.3)$$

où λ est le paramètre de régularisation, les autres variables étant définies par l'équation (4.1).

Le choix de λ est crucial car il détermine le nombre de variables du modèle final. Un λ élevé accroît la pénalisation et diminue le nombre de variables incluses dans le modèle. A l'inverse, lorsque λ est nul, on retrouve le modèle initial.

Nous utilisons ici une adaptation de la méthode LASSO aux modèles mixtes. Le paramètre de régularisation optimal est sélectionné à partir de deux estimateurs de l'erreur de prévision, le Akaike Information Criterion (AIC) et le Bayesian Information Criterion (BIC) [2, 130]. Nous cherchons donc à minimiser ces estimateurs. Le BIC pénalisant plus fortement le nombre de variables que l'AIC, nous utilisons ces deux outils de manière complémentaire tout en mettant l'accent sur le choix de modèles finaux interprétables.

La sélection des variables est réalisée à l'aide du paquet *glmmLasso* [54].

4.2.2.4 Evaluation des modèles

La qualité d'ajustement des modèles linéaires est typiquement mesurée par le coefficient de détermination. Celui-ci fournit une mesure absolue de la variance expliquée par les variables. Il n'existe pas de définition universelle du coefficient de détermination pour les modèles mixtes. Nous implémentons ici le coefficient de détermination conditionnel (r_c^2) et le coefficient de détermination marginal (r_m^2) proposés par Nakagawa et al. et largement adoptés dans la littérature [100]. Cette décomposition du coefficient de détermination reprend la structure hiérarchique des données. Le coefficient de détermination marginal mesure la variance expliquée par les effets fixes seuls tandis que le coefficient de détermination conditionnel mesure la variance expliquée par la totalité du modèle, c'est-à-dire les effets fixes et les effets aléatoires. Ils s'écrivent :

$$r_m^2 = \frac{\sigma_f^2}{\sigma_f^2 + \sigma_\alpha^2 + \sigma_\varepsilon^2} \quad (4.4)$$

$$r_c^2 = \frac{\sigma_f^2 + \sigma_\alpha^2}{\sigma_f^2 + \sigma_\alpha^2 + \sigma_\varepsilon^2} \quad (4.5)$$

où σ_α^2 et σ_ε^2 sont définis par l'équation (4.1) et σ_f^2 est obtenu en calculant la variance des effets fixes :

$$\sigma_f^2 = \text{var} \left(\sum_{h=1}^p \beta_h x_{hij} \right) \quad (4.6)$$

Nous contrôlons également la qualité d'ajustement des modèles en traçant des graphes de Bland et Altman [21]. Ils représentent la concordance entre la pression artérielle mesurée selon les méthodes *gold standard* (cathétérisme artérielle ou brassard oscillométrique) et celle estimée par les variations d'IT.

Nous évaluons la significativité des modèles en les comparant à leur modèles nuls respectifs, c'est-à-dire leurs modèles dépourvus d'effets fixes. Le modèle est dit significatif si l'ajout des effets fixes provoque une chute significative de la déviance estimée par maximum de vraisemblance.

L'ajustement des modèles nuls nous permet également de reporter la proportion de variance changée par l'inclusion des effets fixes. A l'image du coefficient de détermination, on retrouve la structure hiérarchique des données avec une mesure de la proportion de variance inter-patients changée (C_α) et une mesure de la proportion de variance intra-patient changée (C_ε). Suivant les

définitions proposées par Merlo et al. [93, 94], elles s'écrivent :

$$C_\alpha = 1 - \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_{\alpha_0}^2} \quad (4.7)$$

$$C_\varepsilon = 1 - \frac{\sigma_\varepsilon^2}{\sigma_{\varepsilon_0}^2} \quad (4.8)$$

où σ_α^2 et σ_ε^2 sont définis par l'équation (4.1) et $\sigma_{\alpha_0}^2$ et $\sigma_{\varepsilon_0}^2$ sont respectivement la variance inter-patients et la variance intra-patient du modèle nul.

Les paramètres des modèles finaux sont estimés par le maximum de vraisemblance restreint (REML : restricted maximum likelihood) à l'aide du paquet *lme4* [14]. Leur intervalle de confiance à 95% est estimé par *bootstrap*. Des p-valeurs inférieures à 5% sont considérées significatives.

4.3 Résultats

Parmi les 12 patients présentés au chapitre 3, un est exclu en raison d'un nombre insuffisant de mesures de pression par le brassard oscillométrique. A l'exception d'une intervention où 9 segments sont extraits, 12 segments sont sélectionnés chez les patients restants. Au total 129 segments constituent notre base de données.

4.3.1 Analyse de l'hémodynamique

La figure 4.3 présente les variations de pression artérielle rencontrées chez un patient monitoré par cathétérisme artériel radial. On observe à 43 min et 63 min, des rapides accroissements de la pression artérielle coïncidant sur le dossier anesthésique à l'administration de vasopresseurs. D'une durée moyenne de 1.7 min, ils provoquent une augmentation moyenne de 31.1 mmHg de la PAM et de 5.9 mmHg de la PP. Après le test de défibrillation, on observe une augmentation de 58.6 mmHg et 35.4 mmHg de la PAM et de la PP sur une durée de 2 min. Les emplacements des segments sélectionnés lors de cette intervention sont indiqués par des flèches.

La figure 4.4a illustre les variations de pression artérielle induites par l'administration de produits sanguins sur l'ensemble des segments. La PAM et la PP possèdent respectivement une moyenne de 73.1 mmHg et de 45.5 mmHg. La comparaison avec la mesure préopératoire de la pression artérielle montre une chute moyenne de 13.8 mmHg de la PAM (voir table 3.3).

L'estimation des modèles nuls de la PAM et de la PP permet de décomposer la variance des pressions artérielles entre les variances inter et intra-patients. La table 4.3 présente ces résultats sous la forme d'écart type. La PAM possède un écart type inter-patients de 10.6 mmHg et un écart type intra-patient de 9.4 mmHg. Les écarts types inter et intra-patient de la PP sont respectivement de 5.9 mmHg et 9.6 mmHg.

Les figures 4.4b et 4.4c analysent les écarts interquartiles des variations de pression artérielle de chaque patient en fonction de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). L'écart interquartile de la PP est significativement plus élevé chez les cinq patients souffrant d'une FEVG inférieure ou égale à 35%. Le contraste n'est pas significatif pour la PAM ($p = 0.1$).

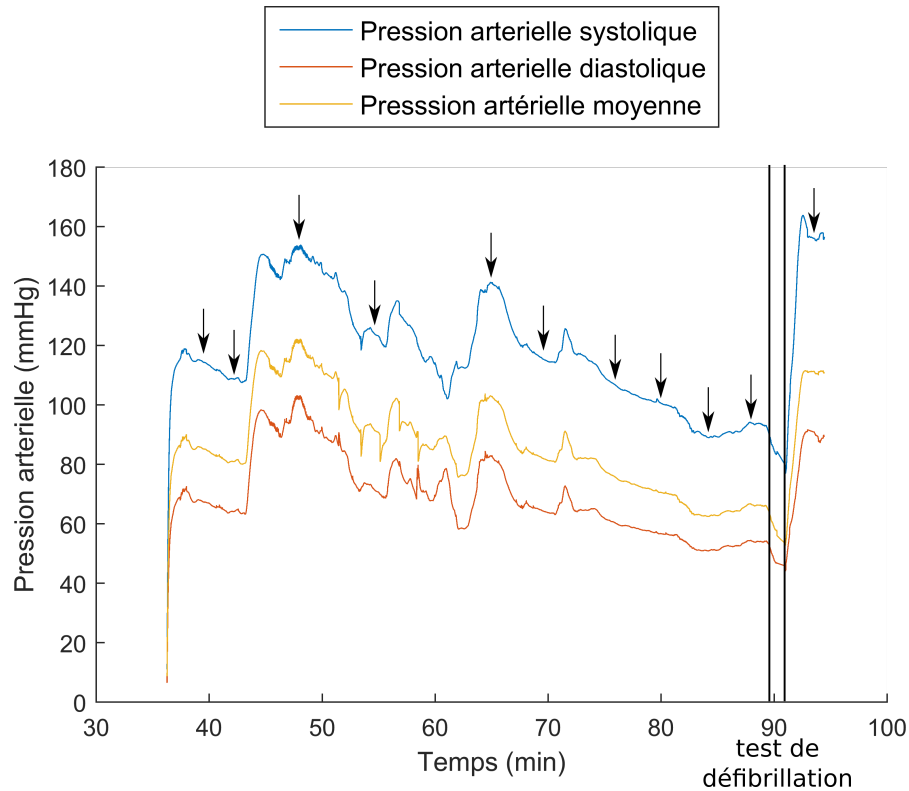


FIGURE 4.3 – Variations de la pression artérielle radiale provoquées par l’administration de produits sanguins au cours d’une intervention. Les variations sont ici lissées pour faire apparaître les tendances. La sélection des segments est effectuée au niveau des flèches. Ceux-ci sont situés sur des périodes où l’hémodynamique est stable de manière à comprendre l’ensemble de la gamme des pressions artérielles observées. Le test de défibrillation est effectuée en fin d’intervention (90 min). Il se conclut par un retour à une activité circulatoire spontanée suivi d’une forte augmentation de la pression artérielle.

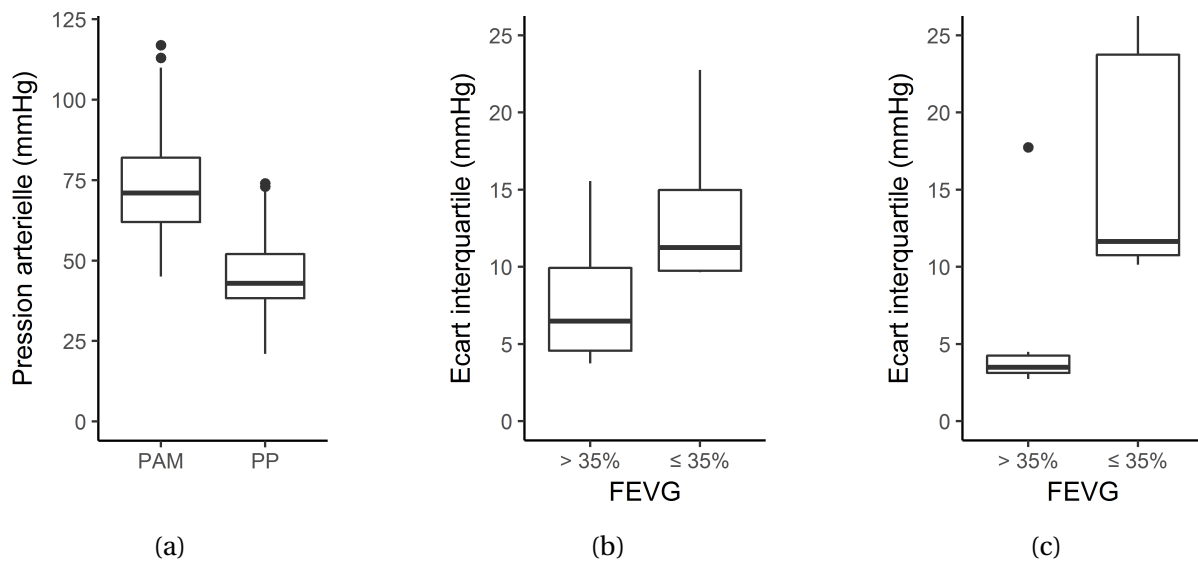


FIGURE 4.4 – Variations de la pression artérielle induites par l’administration de produits sanguins. (a) : Variations de la pression artérielle moyenne (MAP) et de la pression artérielle pulsée (PP) sur l’ensemble des segments sélectionnés. (b) : Ecart interquartile des variations de la pression artérielle moyenne en fonction de la fraction d’éjection du ventricule gauche (FEVG). (c) : Ecart interquartile des variations de la pression artérielle pulsée en fonction de la FEVG.

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}	Z_0
λ_{bc} optimal	0.25	0.18	-0.46	-0.31	-0.50	0.29	-0.16	-0.43	0.51	0.21	1
λ_{bc} retenu	0.5	0	-0.5	-0.5	-0.5	0.5	0	-0.5	0.5	0	1

TABLE 4.2 – Paramètres optimaux et paramètres retenus des transformées Box-Cox des variables explicatives.

4.3.2 Analyse des variables explicatives

La table 4.2 présente, pour chaque variable explicative, la valeur optimale et la valeur retenue du paramètre de la transformée Box-Cox. Le logarithme est retenu pour les variables X_2 , X_7 et X_{10} , la transformation retenue pour les variables X_1 , X_6 et X_9 est homogène à la racine carrée et à l'inverse de la racine carré pour les variables X_3 , X_4 , X_5 et X_8 . L'impédance statique reste inchangée.

Les métriques utilisées pour le choix du modèle de la PAM sont illustrées par les figures 4.5a, 4.5b et 4.5c. Elles sont mesurées en fonction du paramètre de régularisation LASSO λ . La régularisation est relaxée en diminuant pas à pas λ de 2 à 0. Les figures 4.5a et 4.5b présentent l'estimation de l'erreur de prévision par l'AIC et le BIC. La figure 4.5c nous renseigne sur le nombre de variables explicatives incluses dans le modèle. Lorsque la régularisation est importante ($\lambda > 1.7$), aucune variable n'est présente. On retrouve alors le modèle nul avec un AIC et un BIC respectif de 980.6 et de 989.1. En relaxant la régularisation, l'inclusion des variables fait progressivement décroître l'AIC. En revanche, le BIC, pénalisant d'avantage le nombre de variables, augmente initialement. Lorsque $\lambda < 1$, le nombre de variable est décrétementé. Le BIC chute et atteint un minimum de 986.19. L'ajout de variables supplémentaires lorsque $\lambda < 0.7$ le fait à nouveau croître. La figure 4.6a illustre la norme des effets fixes estimés par la méthode LASSO en fonction du paramètre de régularisation. La variable X_5 et son carré sont introduits tôt dans le modèle. X_4 apparaît lorsque $\lambda = 1$ avant d'être éclipsé par X_6 . Les variables X_1 , X_9 et X_9^2 sont par la suite incluses. Nous choisissons pour paramètre de régularisation optimal $\lambda_{opt} = 0.54$. Six variables sont ainsi incluses dans le modèle final de la PAM : X_1 , X_5 , X_5^2 , X_6 , X_9 et X_9^2 .

De manière similaire, les figures 4.5d, 4.5e et 4.5f présentent les métriques utilisées pour le choix du modèle de la PP. Le paramètre de régularisation LASSO varie ici de 3 à 0. Le modèle nul de la PP possède un AIC et un BIC respectif de 974.5 et de 983.1. Lorsque $\lambda < 2.2$, l'inclusion de variables explicatives entraîne une diminution progressive de l'AIC mais une augmentation du BIC. Cette augmentation est brusque lorsque $\lambda < 0.9$. Le nombre de variables explicatives passe alors de 4 à 8. Leur norme en fonction du paramètre de régularisation est illustrée par la figure 4.6b. Les interactions entre variables explicatives sont principalement incluses dans le modèle. Les interactions entre X_4 et Z_0 et entre X_1 et X_4 sont les premières introduites dans le modèle. Lorsque $\lambda < 1.3$, les interactions de X_7 et X_{10} puis de X_1 et Z_0 sont ajoutées. Le paramètre de régularisation optimal choisi est $\lambda_{opt} = 0.9$. Les interactions de quatre variables sont ainsi incluses dans le modèle final de la PP : X_4 et Z_0 , X_1 et X_4 , X_7 et X_{10} et X_1 et Z_0 .

4.3.3 Evaluation des modèles de pression artérielle

La table 4.3 compare les modèles finaux de la PAM et de la PP avec leurs modèles nuls respectifs. L'addition des variables explicatives sélectionnées modélise la PAM et la PP de manière significative ($\chi^2 = 44.3$, $p < 0.001$ et $\chi^2 = 21.8$, $p < 0.001$ respectivement).

Le modèle final de la PAM réduit les variances inter et intra-patient de 18.1% et 26.2% respectivement. Il permet d'expliquer 66.9% de sa variance. Pour la PP, l'ajout des variables explicatives réduit les variances inter et intra-patient de 24.0% et 11.7% respectivement. Le modèle final de la PP permet d'expliquer 44.4% de sa variance.

La concordance entre les pressions artérielles mesurées et celles estimées par les modèles finaux est illustrée par les graphes de Bland et Altman 4.7a et 4.7b. Le test de Kolmogorov-Smirnov montre que les différences de mesure de la PAM sont distribuées normalement avec une moyenne nulle et un écart type de 8.1 mmHg ($D = 0.07$, $p = 0.55$). Pour la PP, les différences de mesure sont distribuées normalement avec une moyenne nulle et un écart type de 8.7 mmHg ($D = 0.09$, $p\text{-value} = 0.29$).

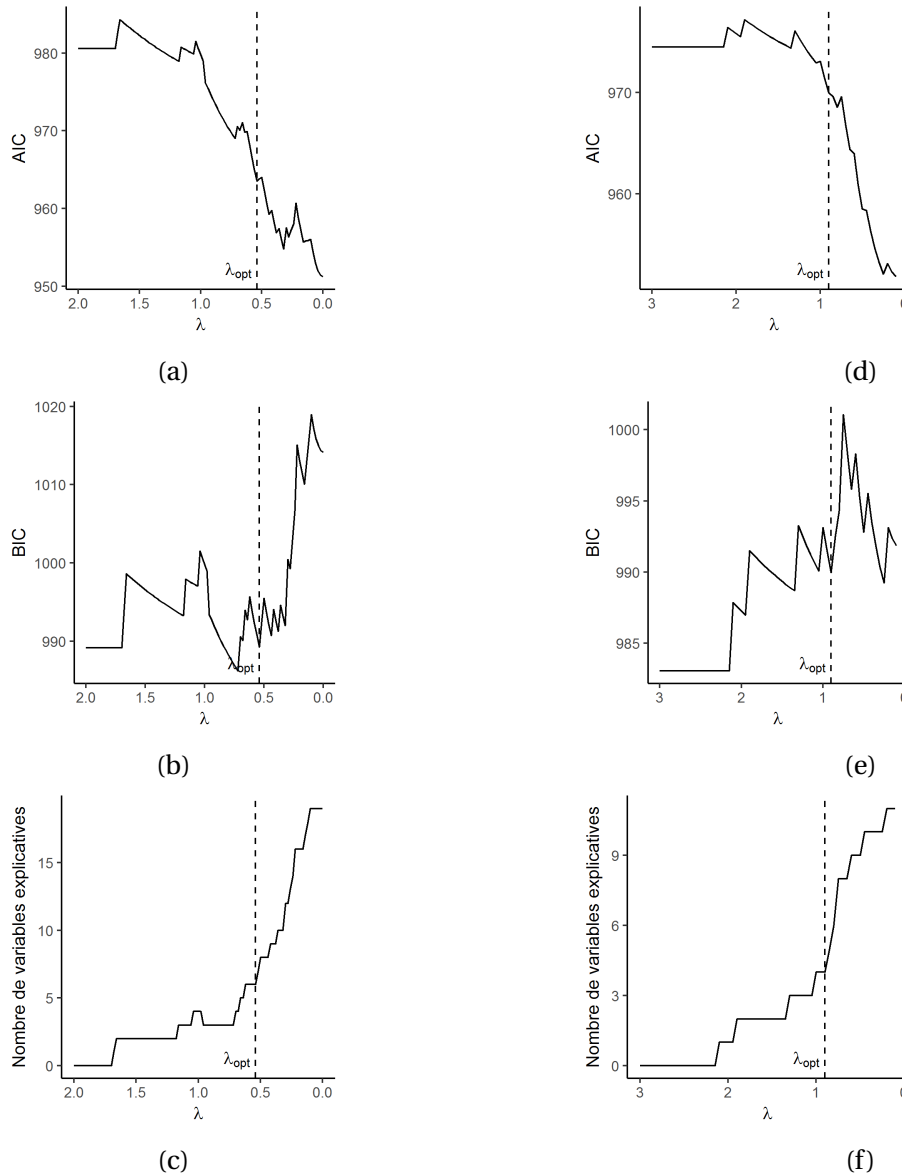
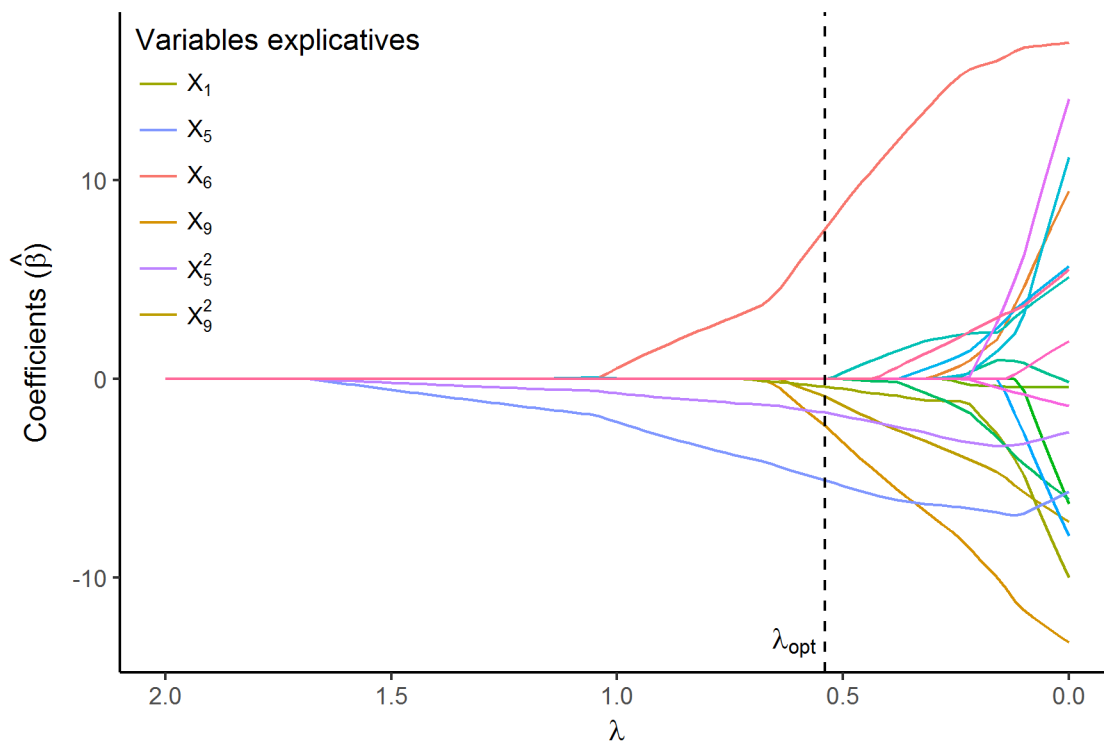
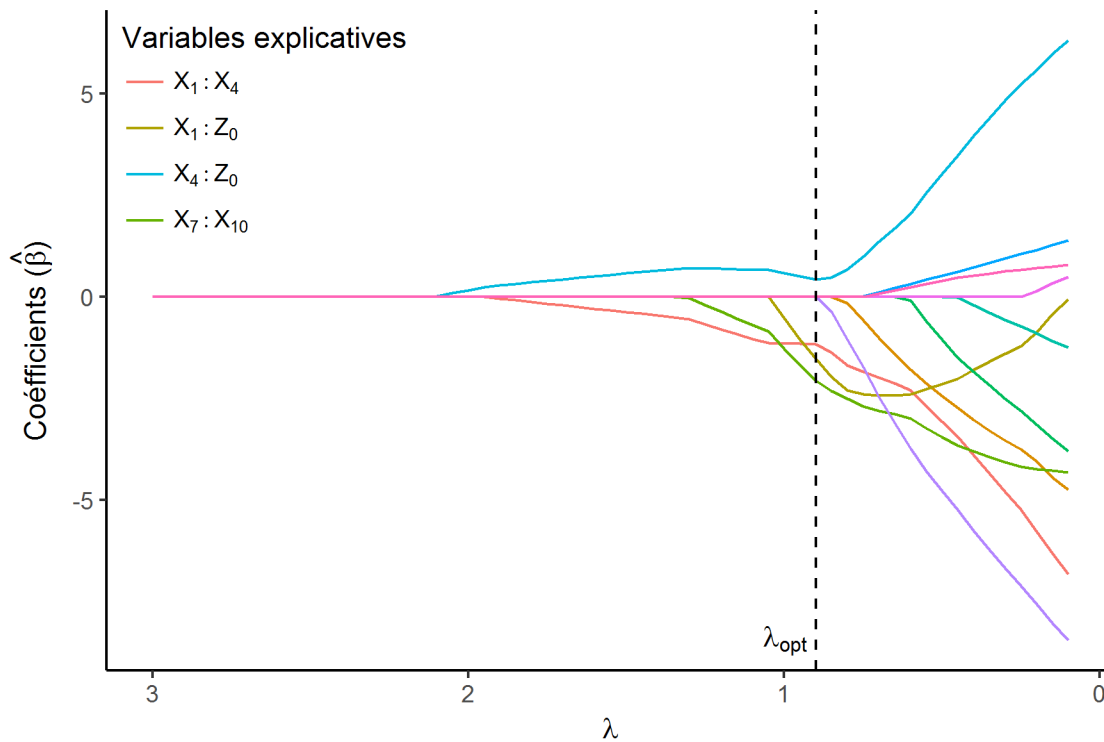


FIGURE 4.5 – Sélection des variables explicatives par régularisation LASSO. Pour chaque courbe, le paramètre de régularisation λ est placé en abscisse. (a), (b), (c) Sélection des variables explicatives pour la modélisation de la pression artérielle moyenne. (d), (e), (f) Sélection des variables explicatives pour la modélisation de la pression artérielle pulsée. De haut en bas : estimation de l'erreur de prévision par le Akaike Information Criterion (AIC), estimation de l'erreur de prévision par le Bayesian Information Criterion (BIC) et nombre de variables incluses dans le modèle.

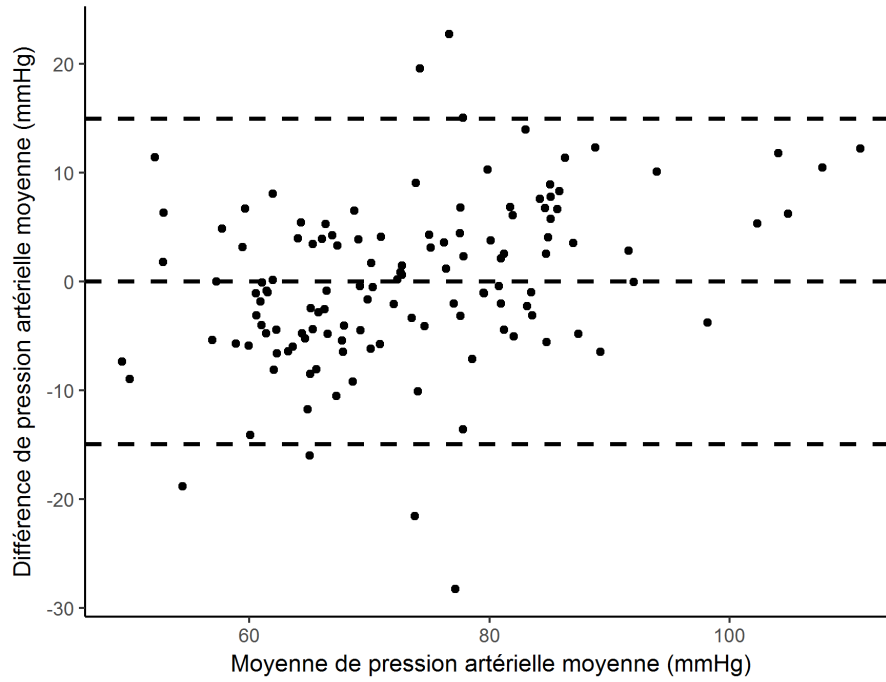


(a)

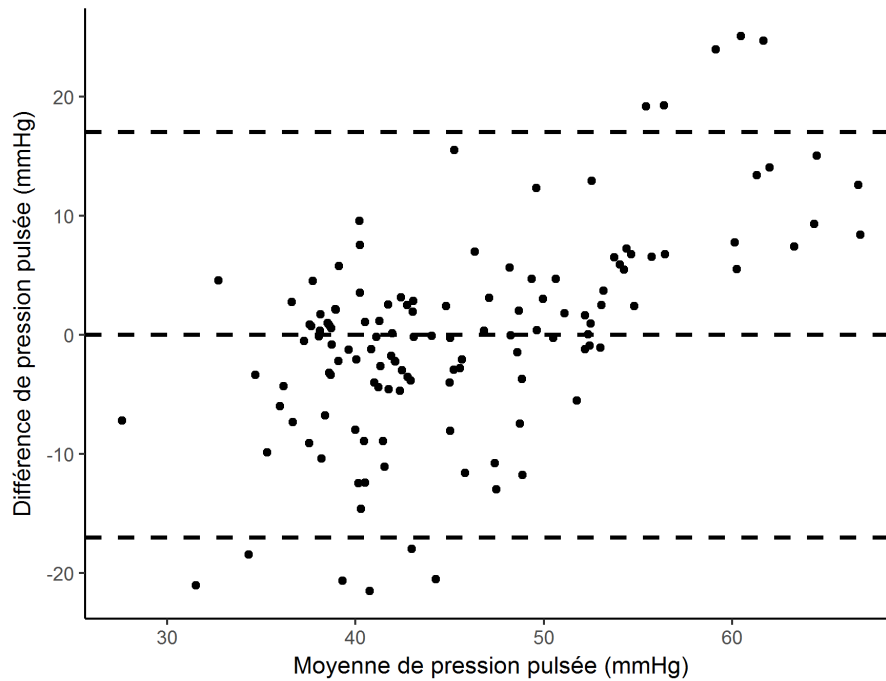


(b)

FIGURE 4.6 – Normes des coefficients de régression estimés par la méthode LASSO ($\hat{\beta}$) en fonction du paramètre de régularisation λ . Les variables non-nulles lorsque le paramètre de régularisation est optimal sont légendées. Les interactions entre variables sont représentées par un double point. (4.6a) Sélection des variable pour la modélisation de la pression artérielle moyenne. (4.6b) Sélection des variable pour la modélisation de la pression artérielle pulsée.



(a)



(b)

FIGURE 4.7 – Graphes de Bland et Altman représentant la concordance entre les pressions artérielles mesurées selon les méthodes *gold standard* et celles estimées par les variations d'impédance transthoracique. (a) Graphes de Bland et Altman pour la modélisation de la pression artérielle moyenne. (b) Graphes de Bland et Altman pour la modélisation de la pression artérielle pulsée.

Modèle	Pression artérielle moyenne		Pression artérielle pulsée	
	Modèle nul	Modèle final	Modèle nul	Modèle final
Effets aléatoires (écart type [95% IC])				
Patients (σ_α)	10.6 [5.86, 15.3]	9.63 [4.78, 14.8]	5.91 [2.13, 8.97]	5.15 [0.80, 8.45]
Résidus (σ_ε)	9.44 [8.20, 10.7]	8.11 [6.94, 9.25]	9.65 [8.38, 10.9]	9.07 [7.78, 10.4]
Degrés de liberté	3	9	3	7
AIC	980.6	948.2	974.5	960.7
BIC	989.1	973.9	983.1	980.7
Déviance	968.5	946.7	968.5	946.7
χ^2 (p-valeur)	—	44.3 (p < 0.001)	—	21.8 (p < 0.001)
r_m^2 (%)	0	20.1	0	26.5
r_c^2 (%)	56.0	66.9	27.7	44.4
C_α (%)	—	18.1	—	24.0
C_ε (%)	—	26.2	—	11.7

TABLE 4.3 – Comparaison entre les modèles nuls et finaux de la pression artérielle moyenne et de la pression artérielle pulsée. IC : intervalles de confiance à 95% estimés par bootstrap. σ_α^2 , σ_ε^2 : variances inter et intra-patient. Leur écart type est présenté ici. AIC : Akaike Information Criterion. BIC : Bayesian Information Criterion. χ^2 : statistique de test de la comparaison des déviations du modèle nul et du modèle final. r_m^2 , r_c^2 : coefficients de détermination marginal et conditionnel. C_α , C_ε : proportions de variance inter et intra-patient changée. — : valeur non-applicable.

4.4 Discussion

Cette étude, exploitant les anomalies hémodynamiques peranesthésiques, a permis d'étudier les variations d'IT mesurées via les électrodes de défibrillation sur une large plage de pression artérielle systémique. Nous avons modélisé la PAM et la PP par un jeu de variables explicatives décrivant les propriétés morphologiques et fréquentielles des variations d'IT. L'identification des variables prépondérantes pour la détermination de la pression artérielle nous éclaire sur les propriétés à monitorer lors de l'évaluation de l'hémodynamique. L'estimation des paramètres des modèles de la pression artérielle systémique démontre leur capacité prédictive mais souligne leur limite face à la diversité morphologique des variations d'IT. Les résultats de cette étude sont discutés ci-dessous.

4.4.1 Hémodynamique peropératoire

Si l'induction de l'anesthésie provoque une baisse de la PAM chez l'ensemble des patients, l'influence des produits sanguins sur l'hémodynamique varie entre chaque individu. Les variations de la PAM les plus importantes sont constatées chez les patients dont la fonction cardiaque est altérée. Ainsi les patients dont la FEVG est inférieure à 35% ont des variations de pression plus importantes. De nombreux autres facteurs favorisant la survenue de l'hypotension peropératoire ont été identifiés [120]. En 2008, le score HEART a été développé pour prédire la survenue d'une hypotension artérielle peropératoire [135]. Celui-ci se base sur l'évaluation préopératoire de facteurs tels que l'âge, la fréquence cardiaque, l'hypotension ou la prise de bêta-bloquants. L'index révisé de risque cardiaque participe également à l'établissement de cette métrique.

Les patients développant d'importantes anomalies hémodynamiques font apparaître des mesures de pression artérielle atypiques. L'estimation des modèles de la PAM et de la PP, sensible à ces valeurs extrêmes, est alors d'avantage influencée par ces patients.

Comme nous l'avons remarqué au chapitre 3, la pression artérielle augmente après le test du défibrillateur automatique implantable (DAI). Nous constatons ici que cette augmentation se poursuit au-delà de la première minute du RACS. Nous retrouvons les mécanismes compensatoires du système sympathique en réponse au choc hémodynamique engendré par l'AC.

4.4.2 Sélection des variables explicatives

Le choix du paramètre de régularisation optimal est effectué de manière à limiter le nombre de variables explicatives à calculer tout en minimisant l'erreur de prévision. Ainsi les modèles de la PAM et de la PP requièrent le calcul de quatre variables explicatives. X_1 , X_5 , X_6 et X_9 pour la PAM et X_1 , X_4 et X_7 et X_{10} pour la PP, l'impédance statique Z_0 étant directement renseignée par le défibrillateur. Le calcul d'un nombre limité de variables est également souhaitable d'un point de vue technique afin d'alléger les calculs pris en charge par le moniteur/défibrillateur une fois les algorithmes implémentés.

Les variables impliquées dans le modèle de la PAM proviennent principalement de la mesure de propriétés morphologiques des variations d'IT. L'amplitude pic-à-pic des variations d'IT (X_5) est choisie en priorité. On retrouve cette variable explicative dans les algorithmes de classification de l'état hémodynamique développés par Risdal et al. et Alonso et al. [3, 122, 124]. Elle semble donc être un prédicteur quantitatif et qualitatif de l'hémodynamique. Alonso et al. ont également utilisé l'aire sous la courbe des variations d'IT pour déterminer la présence d'une circulation spontanée. Ce paramètre correspond à X_1 . Il entre en troisième lieu dans la modélisation de la PAM. La dérivée des variations d'IT joue un rôle marginal dans la détermination de la PAM. Seule son aire sous la courbe, X_9 , est incluse en tant que dernière variable explicative.

À l'inverse le modèle de la PP est composé essentiellement de variables décrivant les propriétés statistiques et morphologiques de la dérivée des variations d'IT. Les deux premières variables explicatives incluses font intervenir la mobilité (X_4) sous la forme d'interaction avec l'impédance statique et l'aire sous la courbe. Cromie et al. ont recouru à la puissance de la dérivée pour classer la présence d'une circulation spontanée [32]. La mobilité correspond à la normalisation de cette donnée par la puissance des variations d'IT (voir équation (3.18)). L'amplitude pic-à-pic et l'aire positive sous la courbe de la dérivée des variations d'IT, X_7 et X_{10} , sont intégrées par la suite dans le modèle de la PP. L'importance des variables explicatives issues de la dérivée des variations d'IT peut s'expliquer en reprenant les résultats de la cardiographie d'impédance. La PP étant un reflet du VES, on retrouve le rôle de l'impédance cardiogramme (ICG), mesure tétrapolaire de la dérivée des variations d'IT, dans sa détermination. L'impédance statique Z_0 est également impliquée dans les équations développées en cardiographie d'impédance. Djordjevic et al. ont étudié la relation entre l'impédance statique et les variations d'IT [40]. Ils ont établi une corrélation significative avec le maximum de l'ICG. Nous retrouvons, lors de la modélisation de la PP, l'impédance statique sous la forme d'interactions avec la mobilité et l'aire sous la courbe.

L'introduction de termes du second ordre et d'interactions suggère des relations non-linéaires entre les variables explicatives et la pression artérielle systémique. Des algorithmes de classification de l'hémodynamique aptes à modéliser ces non-linéarités sont alors nécessaires. Risdal et al. ont par exemple employé un réseau de neurones et Cromier et al. se sont appuyés sur un arbre de décision pour réaliser cette classification [122, 124].

4.4.3 Evaluation des modèles de pression artérielle

Les variables explicatives sélectionnées permettent une modélisation significativement pertinente de la PAM et de la PP en expliquant 66.9% et 44.4% de leurs variances respectives. Les variations d'IT sont plus adaptées à la détermination de la PAM. Cette différence peut en partie s'expliquer par le bruit toujours présent sur la bande passante du signal. Les faibles variations d'IT qu'il induit sont amplifiées par le calcul de la dérivée.

Malgré leur réduction de 18.1% et 24.0%, les variances inter-patients de la PAM et de la PP restent importantes. Ainsi les coefficients de détermination marginaux (r_m^2) de la PAM et de la PP sont respectivement de 20.1% et de 26.5%. Une traduction de ces résultats peut être donnée ainsi : seules 20.1% et de 26.5% des variations de la PAM et de la PP mesurées sur l'ensemble de la population peuvent être expliquées par les variations d'IT. Ces données suggèrent donc que les variations d'IT n'autorisent pas une évaluation quantitative absolue de la pression artérielle systémique. Risdal et al. sont parvenus à des résultats similaires en analysant les corrélations entre la pression artérielle et les variations d'IT lors d'AC intrahospitaliers. Pour chaque intervention, les auteurs ont réalisé une moyenne des segments afin de ne laisser apparaître que les variations inter-patient. Ils rapportent des coefficients de détermination entre la pression artérielle systolique (PAS) et l'amplitude pic-à-pic des variations d'IT de 18.4% et entre la PAS et l'amplitude pic-à-pic de sa dérivée première de 16.8% [90]. Ces données correspondent au calcul des coefficients de détermination marginaux. Ils soulignent les limites posées par les différences morphologiques entre les individus.

En revanche, les coefficients de détermination conditionnels indiquent que les variations d'IT sont plus adaptées au suivi des tendances de la pression artérielle. En particulier, la PAM peut être monitorée avec une erreur n'excédant pas 15.8 mmHg. Cette erreur, bien que cliniquement non acceptable, est à comparer à celle des brassards oscillométriques typiquement de 5 mmHg mais pouvant dans certain cas atteindre 40% de la valeur de la pression sanglante [95].

4.5 Conclusion

Les modèles de la PAM et de la PP établis ci-dessus remplissent leur rôle descriptif en identifiant un jeu restreint de variables explicatives marqueurs des variations de pression. En revanche, leur rôle prédictif n'est que partiellement rempli. Ceux-ci offrent des capacités prédictives pertinentes pour le suivi des variations de pression artérielle chez un individu mais ne permettent pas une mesure absolue de la pression artérielle à l'échelle de la population. Les différences morphologiques importantes entre les patients sont un frein à leur exploitation.

Ces limites ainsi que celles soulevées au chapitre 3 entreront en considération lors de l'établissement de bases de données destinées aux algorithmes de discrimination des rythmes sans pouls et des rythmes perfusants. Cette démarche est abordée au chapitre suivant.

Chapitre 5

Annotation de l'état hémodynamique lors d'arrêts cardiaques extra-hospitaliers

5.1 Introduction

Cette étude s'appuie sur des données acquises lors de précédents travaux menés en partenariat entre la Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris (BSPP) et Schiller Médical. Après s'être équipée en 2007 de défibrillateurs externes semi-automatiques FRED easy (Schiller Médical, France), la BSPP a cherché à évaluer dans des conditions réelles et à grande échelle l'efficacité de cet appareil. Pour cela une étude observationnelle des arrêts cardiaques (AC) pris en charge par la BSPP a été réalisée. Nous réutilisons ces données pour constituer une base d'apprentissage des algorithmes de classification de l'hémodynamique.

Comme nous l'avons décrit en 2.2.2.1, la conception de ces algorithmes nécessite de disposer de segments sur lesquels l'état hémodynamique est établi. Dans le cadre de l'AC extra-hospitalier, nous sommes contraints de l'inférer à partir des données cliniques et des signaux recueillis par le défibrillateur.

Ce chapitre a donc pour but d'établir un jeu de règles destiné à discriminer l'état hémodynamique de segments extraits des interventions réalisées par la BSPP. Nous détaillons ci-dessous les annotations et données cliniques nécessaires à la mise en place de ces règles. Nous adoptons alors des critères restrictifs garantissant une information hémodynamique fiable. Enfin, nous appliquons cette méthode pour construire notre base d'apprentissage.

5.2 Matériels et Méthodes

5.2.1 Matériels

L'organisation des services d'urgence de la région parisienne repose sur deux entités, le Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) et la BSPP. Les urgences sont affectés à l'une de ces entités en fonction du lieu de survenue de l'AC et de leur disponibilité. La BSPP intervient sur Paris et les trois départements de la petite couronne parisienne. Elle dispose de deux types d'unités d'intervention :

- l'équipe premiers secours constituée par un chef d'agrès et de pompiers formés aux gestes de réanimation et à la défibrillation. Elle est généralement la première à intervenir une fois l'alerte donnée ;
- l'équipe médicale constituée d'un médecin et d'infirmiers au sein d'une ambulance de

réanimation. Elle intervient à la demande de l'équipe premiers secours ou des centres d'affectation du SAMU.

Cette base de données est constituée d'interventions extra-hospitalières prises en charge par les équipes premier secours de la BSPP. Celles-ci sont équipées de défibrillateurs externes semi-automatiques FRED easy (figure 5.1). Cet appareil enregistre l'électrocardiogramme (ECG) et les variations d'impédance transthoracique (IT) de manière continue via les électrodes de défibrillation. Les caractéristiques des signaux recueillis sont renseignées par la table 5.1.

Conformément au protocole de réanimation, le défibrillateur analyse le rythme cardiaque à intervalle régulier (environ deux minutes). Lors d'une fibrillation ventriculaire (FV) ou d'une tachycardie ventriculaire (TV) de fréquence supérieure à 180 battements.min⁻¹ (bpm), il informe l'opérateur de la présence d'une arythmie choquable. Un choc de défibrillation est alors administré manuellement. Le déroulement du protocole est enregistré par le défibrillateur sous la forme d'événements horodatés. En particulier, sont recueillis :

- le début et la fin de l'analyse du rythme cardiaque;
- le résultat binaire de l'analyse du rythme cardiaque sous la forme (rythme choquable - rythme non-choquable) ;
- l'appuie sur le bouton déclenchant la délivrance d'un choc de défibrillation;
- le début et la fin des compressions thoraciques détectées de manière automatique.

Signal acquis	Résolution	f_e
Electrocardiogramme	20 μ V	500 Hz
Variations d'impédance transthoracique	29.9 m Ω	250 Hz

TABLE 5.1 – Caractéristiques des signaux recueillis par le défibrillateur FRED easy. f_e : fréquence d'échantillonnage.



FIGURE 5.1 – Défibrillateur externe semi-automatique FRED easy (Schiller Médical) équipant les véhicules de premiers secours de la BSPP.

5.2.2 Population

Toute victime de plus d'un an bénéficiant de la pose d'un défibrillateur FRED easy par les équipes premiers secours de la BSPP est incluse dans la base de données. Sont ensuite exclues les interventions répondant aux critères ci-dessous :

- victime mineure;
- victime d'AC d'origine traumatique;
- décès certain de la victime (raideur cadavérique, putréfaction, ...);
- absence d'envoi d'équipe médicale;
- victime en AC après l'arrivée de l'équipe médicale.

Les données de l'étude sont anonymisées. Leur stockage et gestion sont déclarés à la CNIL (numéro d'agrément 103.16.27). S'agissant d'une étude observationnelle et compte tenu de l'état clinique des patients, le recueil du consentement n'est pas requis.

La collecte des données a été effectuée entre juin et septembre 2011 et lors de deux campagnes préliminaires en novembre et décembre 2010. Elle a été supervisée par le Docteur Daniel Jost, responsable de la recherche clinique à la BSPP.

5.2.3 Mesures effectuées

Le protocole d'intervention des équipes premiers secours répond aux recommandations de 2005 du Comité International sur la Réanimation [105].

Suite à une alerte, une équipe premiers secours est déployée au chevet de la victime. A son arrivée, elle confirme l'AC en identifiant la présence de respirations anormales et en prenant le pouls par palpation carotidienne. Elle réalise ensuite les manœuvres de réanimation cardio-pulmonaire (RCP) et met en place le défibrillateur. Lorsqu'une analyse du rythme cardiaque par le défibrillateur identifie un rythme non-choquable, un membre de l'équipe premiers secours recherche un pouls carotidien. En absence de signes de vie, la RCP est reprise. A l'arrivée de l'équipe médicale, le médecin recherche un pouls carotidien et poursuit la prise en charge de la victime.

Les données cliniques sont consignées par le chef d'agrès dans un cahier d'observations et sont par la suite saisies numériquement par le personnel de la BSPP. Les informations recueillies sont conformes au modèle d'Utstein [35] (voir section 1.1.3). En particulier, l'apparition d'un pouls carotidien palpable avant l'arrivée de l'équipe médicale et la mesure d'un pouls par le médecin sont renseignées.

5.2.4 Principe d'annotation

L'étude réalisée en 2011 cherchait à répondre à trois objectifs :

1. évaluer l'efficacité de la nouvelle onde de défibrillation biphasique développée par Schiller Médical;
2. mesurer l'innocuité du choc de défibrillation;
3. évaluer la pertinence du défibrillateur dans la détection d'une arythmie choquable.

Ses critères de jugement reposaient sur l'annotation des signaux recueillis par le défibrillateur lors de l'intervention. Deux systèmes d'annotation avaient été proposés. Le premier jugeait l'efficacité de l'onde de défibrillation en annotant l'apparition d'un rythme organisé potentiellement associée à la présence d'un pouls palpable. Le second jugeait la pertinence de l'algorithme de décision de choc en annotant le rythme rencontré lors des périodes d'analyse du rythme cardiaque.

La présente étude s'appuie sur ces annotations. Nous nous limitons aux segments annotés correspondant aux périodes d'analyse du rythme cardiaque. Une troisième annotation vient

compléter l'ensemble des informations disponibles sur le segment. Celle-ci repose sur la classification des variations d'IT. Nos règles de discrimination de l'état hémodynamique reposent sur ces trois systèmes d'annotations.

Pour chaque système, les annotations sont réalisées par deux annotateurs compétents (médecin ou ingénieur biomédical expérimenté). Chacun traite 75% des données dupliquant ainsi la moitié des annotations. Les annotateurs ont la possibilité de ne pas se prononcer en utilisant un libellé *indéterminé*. Les annotations dupliquées ainsi que les annotations *indéterminées* sont relues par deux référents expérimentés. Les désaccords entre les annotateurs sont relevés et résolus lors d'un colloque entre annotateurs et référents.

Les trois systèmes d'annotations sont décrits en détail ci-dessous.

5.2.4.1 Annotation du rythme cardiaque

Pour chaque période d'analyse du rythme cardiaque non-perturbée par des artéfacts de RCP, le rythme cardiaque est annoté par l'un des libellés suivants :

FV : fibrillation ventriculaire, mailles d'amplitude pic-à-pic supérieure à 200 μV ;

TV : tachycardie ventriculaire, épisode de TV durant plus de 8 secondes ;

RSN : rythme sinusal normal ;

N : autre arythmie (tachycardie supraventriculaire, bradycardie sinusale, fibrillation et flutter atrial, bloc de conduction,...) ;

ASYS : asystolie, amplitude pic-à-pic de l'ECG inférieure à 100 μV pendant plus de 4 secondes.

5.2.4.2 Annotation des rythmes organisés

Cette annotation est réservée aux interventions où un pouls carotidien a été détecté au cours de l'intervention par l'équipe premiers secours ou à l'arrivée de l'équipe médicale par le médecin. Pour chaque analyse ne résultant pas en une décision de choc, un rythme organisé est recherché sur l'intervalle inter-analyse suivant. Cet intervalle s'étend sur une durée approximative de deux minutes (120 s). Un rythme organisé (RO) est défini par l'apparition de deux complexes QRS espacés d'une durée maximale de 10 s. Les interventions sont alors classées selon les catégories suivantes :

RO > 120s : rythme organisé présent sur deux analyses consécutives sans choc recommandé, le rythme restant organisé sur l'intervalle entre ces analyses ;

RO < 120s : rythme organisé présent mais l'une des conditions précédentes n'est pas respectée ;

No RO : pas de rythme organisé visible sur l'ECG.

Pour les deux premières catégories, le début du rythme organisé est horodaté et la présence de compressions thoraciques est renseignée.

5.2.4.3 Annotation des variations d'impédance transthoracique

Cette annotation est réservée aux interventions où l'équipe premiers secours et le médecin n'ont pas détecté de pouls carotidien. Elle repose sur l'identification de variations d'IT pouvant être associées à une circulation spontanée. Pour les périodes d'analyse dont le rythme cardiaque est préalablement classé N, RSN ou VT, nous recherchons des variations d'IT périodiques et synchrones avec les complexes QRS apparaissant sur l'ECG.

La présence de bruit et d'artéfacts affectant les variations d'IT est également annotée. Ces perturbations peuvent provenir de fréquences parasites, d'insufflations, de mouvements ou de la manipulation de la victime. Nous fixons un seuil d'amplitude pic-à-pic du bruit de $80 \text{ m}\Omega$. Au-delà, nous considérons les variations d'IT d'origine physiologique indiscernables de celles dues au bruit.

Les segments analysés sont ainsi regroupés en six catégories :

- groupe 1 :** groupe par défaut, le segment y est classé lorsqu'il n'appartient à aucun des groupes suivants ;
- groupe 2 :** variations d'IT ne laissant pas supposer la présence d'une circulation spontanée, signal non bruité et non artéfacté ;
- groupe 3 :** variations d'IT pouvant être associées à une circulation spontanée, signal non bruité et non artéfacté ;
- groupe 4 :** présence de bruit d'amplitude pic-à-pic supérieure à $80 \text{ m}\Omega$;
- groupe 5 :** variations d'IT ne laissant pas supposer la présence d'une circulation spontanée, bruit d'amplitude inférieure à $80 \text{ m}\Omega$;
- groupe 6 :** variations d'IT pouvant être associées à une circulation spontanée, bruit d'amplitude inférieure à $80 \text{ m}\Omega$;
- groupe 7 :** présence d'artéfacts d'amplitude pic-à-pic supérieure à $80 \text{ m}\Omega$.

5.2.5 Classification de l'hémodynamique

A partir des annotations réalisées ci-dessus, nous établissons un critère de discrimination de l'état hémodynamique présent au moment de l'acquisition des segments. Reprenant les définitions de la section 2.2.2.1, les segments répondant à ce critère sont assignés aux classes H_0 et H_1 respectivement associées à la présence et à l'absence d'une circulation spontanée. Ceux ne le respectant pas sont assignés dans une classe dite *indéterminée*.

Dans un premier temps, nous identifions les segments dont l'activité électrique cardiaque est suffisante pour conclure à l'absence de circulation. Ainsi les segments présentant une fibrillation ventriculaire (FV) ou une asystolie (ASYS) sont assignés à la classe H_1 .

Les segments restants, constitués à la fois de rythmes perfusants, d'activité électrique sans pouls (AESP) et de TV, sont classés en associant les données cliniques et les annotations des signaux. Le diagnostic de la prise de pouls manuelle est utilisé comme première règle d'assignation. Nous nous limitons aux interventions où le diagnostic est identique pour l'équipe premiers secours et le médecin. Les segments issus de ces interventions sont par la suite discriminés en fonction de l'annotation sous-jacente des signaux.

Ainsi, un segment est assigné à la classe H_1 lorsque :

- l'équipe premiers secours et le médecin n'ont pas détecté de pouls carotidien lors de l'intervention ;
- les variations d'impédance ne laissent pas supposer la présence d'une circulation spontanée (groupes 2 ou 5).

Un segment est assigné à la classe H_0 lorsque :

- l'équipe premiers secours et le médecin ont détecté un pouls carotidien lors de l'intervention ;
- un rythme organisé sans compression thoracique d'une durée supérieure à 120 s est au préalable apparu sur l'intervention ;

La figure 5.2 résume les règles de décision dictant la classification des segments.

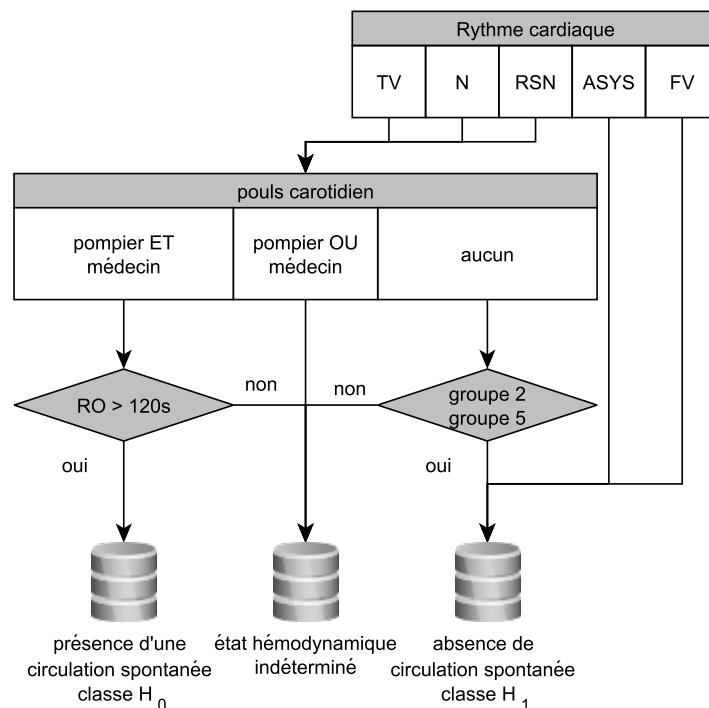


FIGURE 5.2 – Classification de l'état hémodynamique à partir des différentes annotations et données cliniques. RO : rythme organisé.

5.3 Résultats

Les équipes de premiers secours de la BSPP ont réalisé 965 interventions sur la durée de cette étude. Six interventions sont exclues suite à des problèmes techniques lors du transfert des signaux. Au cours de ces interventions, les défibrillateurs FRED easy ont effectué 6497 analyses du rythme cardiaque.

Après annotation du rythme cardiaque, 3710 segments non-bruités et non-artéfactés sont extraits de ces analyses. La table 5.2 présente leur classification en fonction du rythme cardiaque. 2343 segments (63.2%) présentant une FV ou une asystolie sont alors assignés à la classe H_1 .

Un pouls carotidien est détecté lors de 94 interventions. La table 5.3 présente la classification de ces interventions en fonction du diagnostic de la prise de pouls et de la présence d'un rythme organisé. L'équipe premiers secours et le médecin détecte un pouls carotidien de manière concordante lors de 29 interventions. Parmi celles-ci, 27 disposent d'un rythme organisé sans compressions thoraciques sur une durée couvrant au moins deux analyses. 54 segments en sont extraits et sont assignés à la classe H_0 .

Pour 785 interventions, ni l'équipe premiers secours ni le médecin n'ont identifié de pouls carotidien palpable. 1191 segments en sont extraits. La table 5.4 présente leur classification en fonction des variations d'IT observées. La présence de bruits ou d'artéfacts nous conduit à écarter 238 segments. 498 segments présentent des variations d'IT pouvant être associées à la présence d'une circulation spontanée. Ils sont classés dans les groupes 3 et 6. Les figures 5.3b et 5.4a présentent deux segments inclus dans le groupe 6. Le premier, annoté d'un rythme N, possède des variations d'IT de fréquence lente (22 bpm) apparaissant de manière synchrone aux complexes QRS. Le deuxième segment présente un cas de TV dont la fréquence est de 190 bpm. Après filtrage des insufflations, nous observons des variations d'IT coïncidant avec les larges

complexes de la TV. L'équipe premiers secours traite cette TV par l'administration d'un choc de défibrillation. Les 455 segments restants sont classés dans les groupes 2 ou 5. Ils ne sont pas bruités et ne possèdent pas de variations d'IT laissant supposer la présence d'une circulation spontanée. Ces segments viennent compléter le groupe H_1 . Les figures 5.3a et 5.4b illustrent l'absence de variations d'IT observée respectivement sur un segment annoté d'un rythme N et lors d'une TV. La TV d'une fréquence de 146 bpm est traitée par l'administration d'un choc de défibrillation.

L'application des règles de discrimination de l'hémodynamique permet *in fine* d'assigner 2798 segments à la classe H_1 et 54 à la classe H_0 .

Rythme cardiaque	n	%
Fibrillation ventriculaire (FV)	318	8.6
Asystolie (ASYS)	2025	54.6
Tachycardie ventriculaire (TV)	31	0.8
Rythme sinusal normal (RSN)	209	5.6
Autres rythmes (N)	1127	30.4

TABLE 5.2 – Annotation du rythme cardiaque rencontré sur les segments. n : nombre de segments. % : proportion des rythmes cardiaques.

Pouls carotidien	RO > 120s	RO < 120s	No RO
Pompier et médecin	27 (28.7%)	2 (2.1%)	0 (0%)
Pompier ou médecin	47 (50.0%)	7 (7.4%)	11(11.7%)

TABLE 5.3 – Annotation des rythmes organisés (RO) chez les victimes présentant un pouls palpable lors de l'intervention. Les résultats indiquent le nombre et la proportion d'interventions de chaque catégorie.

Groupe variations d'IT	n	%
Groupe 2, 5	455	38.2
Groupe 3, 6	498	41.8
Groupe 1, 4, 7	238	20.0

TABLE 5.4 – Annotations des variations d'impédance transthoracique rencontrées sur les segments. n : nombre de segments. % : proportion des groupes.

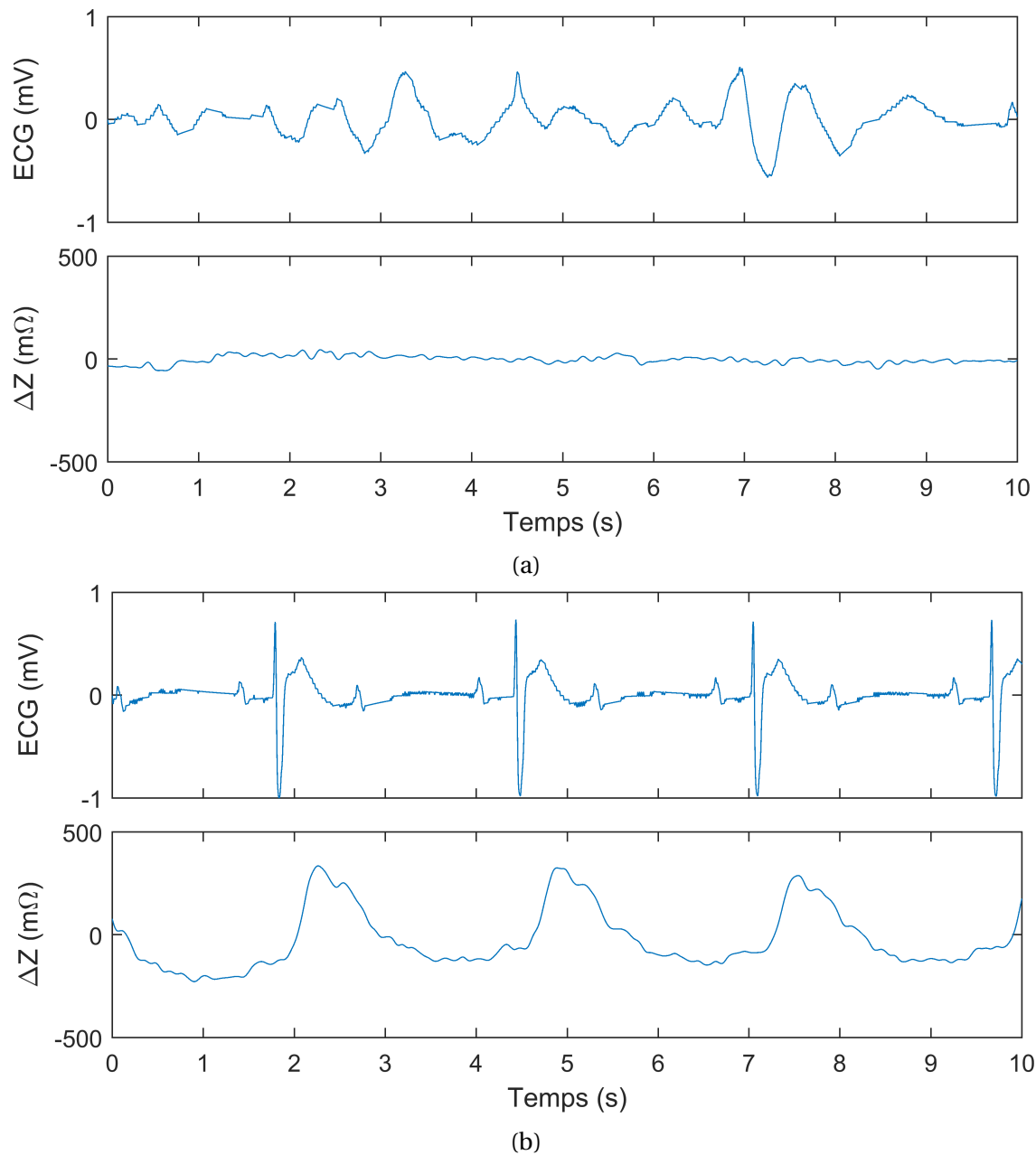
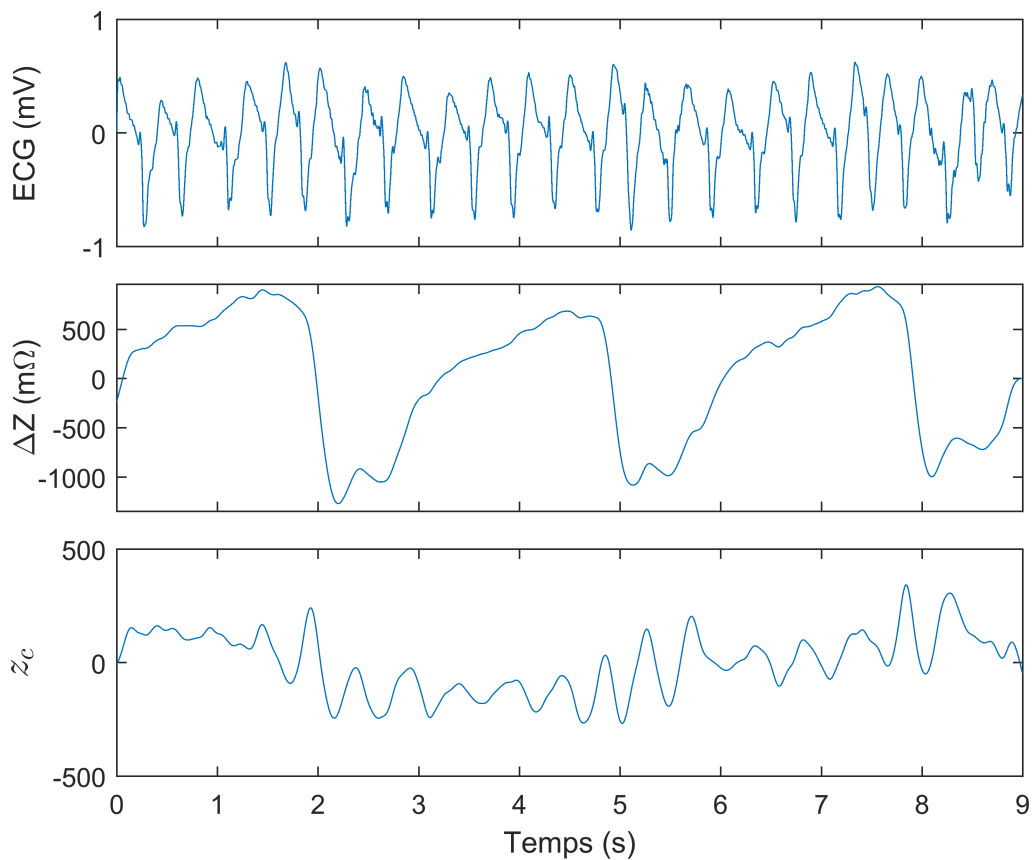
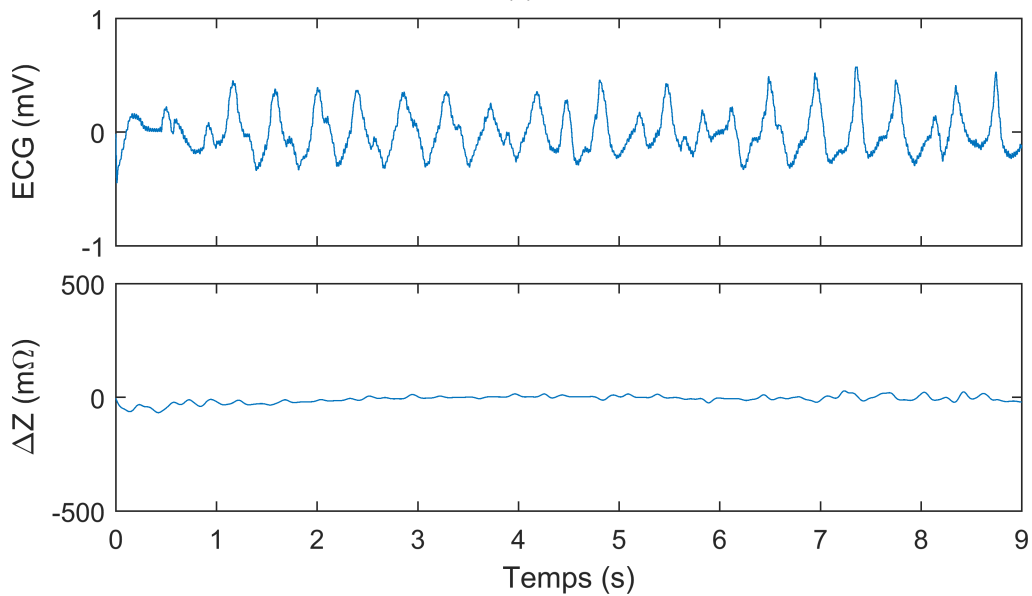


FIGURE 5.3 – Electrocardiogramme (ECG) et variations d'impédance transthoracique (ΔZ) de deux segments annotés d'un rythme N ou RSN. Dans les deux cas, un pouls carotidien n'a pas été détecté par l'équipe premiers secours et le médecin. Une annotation additionnelle à partir de l'observation des variations d'impédance transthoracique est ajoutée. (a) Segment assigné au groupe 5, les variations d'impédance transthoracique ne laissent pas supposer la présence d'une circulation spontanée. (b) Segment assigné au groupe 6, les variations d'impédance transthoracique sont régulières et synchrones avec les complexes QRS. Elles indiquent potentiellement la présence d'une circulation spontanée.



(a)



(b)

FIGURE 5.4 – Electrocardiogramme (ECG), variations d'impédance transthoracique (ΔZ) et composante circulaire des variations d'impédance transthoracique (z_c) lors de tachycardies ventriculaires. Un pouls carotidien n'a pas été détecté par l'équipe premiers secours et le médecin au cours de l'intervention. (a) La composante circulaire, extraite par la méthode de Fourier décrite en 3.2.2.4.i, présente des variations synchrones avec les larges complexes QRS observés sur l'ECG. Le segment est ainsi assigné au groupe 6. (b) Le segment est assigné au groupe 5 en raison de l'absence de variations périodiques de l'impédance transthoracique.

5.4 Discussion

Cette étude nous a permis de construire, à partir d'intervention de prise en charge d'AC extrahospitalier, une base de segments sur lesquels l'état hémodynamique est connu de manière fiable. En combinant les données cliniques documentées lors de la prise en charge de l'AC et l'annotation des signaux recueillis par le défibrillateur, nous avons établi un critère de classification de l'hémodynamique. Nous discutons ci-dessous des bénéfices et des limites de la stratégie mise en place.

5.4.1 Définition des segments

Les algorithmes développés dans la littérature s'emploient à évaluer l'hémodynamique sur les périodes d'analyse du rythme cardiaque par le défibrillateur [32, 71, 90, 128]. Le choix de ces périodes est motivé par le fait que, lors d'une analyse, le défibrillateur invite l'intervenant à interrompre la RCP et à ne pas manipuler le patient. L'absence théorique de perturbations extérieures nous prévient donc des artéfacts associés aux compressions thoraciques, aux insufflations et aux mouvements.

Les segments inclus dans cette base de données correspondent également aux périodes d'analyse du rythme cardiaque. Nous constatons en pratique que des artéfacts subsistent sur près de la moitié des segments. Ceux-ci sont éliminés de notre base de données.

Le déploiement d'algorithmes de détection de l'hémodynamique est donc soumis à une gestion préalable des artéfacts. La nouvelle gamme de défibrillateur Schiller Médical intègre un module permettant leur détection. En contraignant l'évaluation de l'hémodynamique à ce type de module, nous pouvons disposer de segments non-artéfactés.

Les recommandations sur la prise en charge de l'AC soulignent l'importance de minimiser les pauses entre la fin des compressions thoraciques et la délivrance du choc de défibrillation. En effet, des pauses de 5 s à 10 s suffisent à réduire les chances de survie [27, 29, 43, 131]. Les récents développements des algorithmes de détection de rythme choquable ont pour but de réduire voir de supprimer les pauses de RCP pour l'analyse du rythme cardiaque [9, 39, 85]. Leur disparition pourrait remettre en cause la pertinence de notre base de donnée.

5.4.2 Données cliniques

Ce système d'annotation est ajusté aux informations disponibles dans cette base de données. Cependant l'évolution du protocole de prise en charge de l'AC extra-hospitalier est susceptible de modifier la nature des données recueillies. Ainsi la BSPP a récemment éliminé la prise de pouls manuelle de la prise en charge des AC par les équipes premiers secours. L'acquisition de nouvelles bases de données nécessitera donc d'adapter ce système d'annotation.

Alonso et al. se sont récemment appuyé sur la capnographie pour annoter le retour à une activité circulatoire spontanée (RACS) [3]. Cette mesure acquise par des défibrillateurs/moniteurs tel que le DEFIGARD Touch 7 pourrait suppléer la prise de pouls carotidien. L'augmentation soudaine de l'EtCO₂ offre alors un marqueur temporel de la présence d'une circulation spontanée (voir section 1.4).

5.4.3 Annotation du rythme cardiaque

L'hémodynamique de la FV et de l'asystolie étant connu, une première discrimination est effectuée à partir du rythme cardiaque. En pratique celle-ci est déjà réalisée par les algorithmes

de détection de rythme choquable intégrés dans les défibrillateurs. Le véritable défi réside dans la discrimination des rythmes organisés annotés ici N, RSN et TV.

Une TV mal tolérée responsable de troubles de la conscience doit être défibrillée, quels qu'en soient son aspect et sa fréquence. Ce constat facilement établi par un clinicien, est difficilement transposable aux défibrillateurs automatisés externes (DAE) mis à disposition du grand public. Le seuil de fréquence utilisé aujourd'hui n'est pas un critère adéquat de discrimination de l'hémodynamique. Les figures 5.4a et 5.4b illustrent cette complexité en présentant deux TV aux fréquences respectives de 190 bpm et 146 bpm. L'observation de variations d'IT lors de la TV dite *rapide* semble indiquer la présence d'une activité mécanique cardiaque. A l'inverse nous n'observons pas de signe d'activité cardiaque sur la TV dite *lente*. L'évaluation automatique de l'hémodynamique lors des TV pourrait ainsi améliorer les algorithmes de décision de choc des DAE.

5.4.4 Annotation des rythmes perfusants

Risdal et al. ont les premiers proposé d'annoter les rythmes perfusants en recherchant un rythme organisé en présence d'un pouls palpable [90]. Cromie et al. et Ruiz et al. reprennent par la suite ce principe d'annotation [32, 128]. Celui-ci souffre cependant de l'imprécision inhérente à la prise de pouls manuelle (voir section 1.3).

Nous bénéficions ici d'une documentation clinique exhaustive. Le chef d'agrès renseigne la détection d'un pouls carotidien par l'équipe premiers secours lors de l'intervention et par le médecin à son arrivée. Nous constatons que le diagnostic de ces deux intervenants diffère lors de 65 interventions. Ces données contradictoires peuvent en partie s'expliquer par des RACS transitoires. Cependant, nous notons, parmi ces interventions, 11 cas ne présentant pas de rythme organisé. Cela suppose qu'une erreur de type II a été commise de la part d'un des intervenants (voir matrice de confusion page 29).

Nous nous limitons ici aux interventions où les deux intervenants sont parvenus à un diagnostic identique. Un rythme organisé est alors présent pour chaque intervention. La redondance du diagnostic nous permet d'éliminer les faux négatifs et d'établir de façon fiable la présence d'une circulation spontanée au cours de l'intervention.

L'heure de la prise de pouls ayant conduit à cette annotation n'est cependant pas renseignée. Toute analyse ayant conduit à la détection d'un rythme non-choquable peut donc y être associée. La recherche d'un rythme organisé répond à ce manque d'information. Lorsque celui-ci est soutenu pendant plus de deux minutes en absence de compressions thoraciques, une circulation spontanée est supposée.

5.4.5 Annotation des activités électriques sans-pouls

L'observation de variations d'IT synchrones aux complexes QRS a été proposée par Risdal et al. comme outil d'annotation de l'hémodynamique. Une amplitude pic-à-pic de 50 mΩ est alors fixée comme seuil de discrimination d'une circulation spontanée [90].

Nous avons vu aux chapitres précédents l'importante variabilité inter-patient des variations d'IT. En particulier, nous avons observé lors d'une circulation spontanée, des variations d'IT d'amplitude inférieure au seuil choisi par les auteurs. Nous avons également rapporté des variations d'amplitude supérieures à ce seuil lors de FV induites électriquement. Enfin de telles variations peuvent être le signe de pseudo-AESP ou de TV sans pouls.

Les difficultés à quantifier les variations d'IT nous ont conduit à choisir une approche opposée. Les variations d'IT sont ici utilisées pour identifier l'absence de circulation spontanée. Nous excluons ainsi les segments présentant des variations d'IT périodiques et synchrones avec

les complexes QRS. Cette stratégie élimine l'incertitude sur l'état hémodynamique des segments au prix d'une forte restriction sur leur inclusion. Ainsi en supprimant les potentielles pseudo-AESP et une partie des TV sans pouls, nous construisons une base de données s'éloignant de la réalité clinique.

5.5 Conclusion

La construction d'une base de segments où l'hémodynamique est définie de façon fiable constitue une étape indispensable dans la conception d'algorithmes de détection de pouls. Nous y parvenons ici en établissant un système d'annotation à partir d'un jeu de critères restrictifs. Celui-ci implique néanmoins l'élimination d'une partie des segments. La base de données ainsi construite pourrait être biaisée.

Ce principe d'annotation a été présenté en 2015 lors de la conférence internationale Computing in Cardiology (CinC) et a fait l'objet d'une publication (annexe E) :

C. Neyton, S. Ménétré, D. Jost, F. Angel, B. Gény, V. Lanoë, and J. P. Didon. Pulse annotation of automatic external defibrillator recordings during out of hospital cardiac arrest. In *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*, pages 553–556, Sept. 2015

A l'image des situations rencontrées sur le terrain, nous constatons un fort déséquilibre entre les classes H_0 et H_1 . Celui-ci pourra être compensé par l'addition de segments issus du RACS des interventions mesurées dans le cadre du chapitre 3. L'exploitation de cette base de données fait l'objet de travaux actuellement en cours.

- IV -

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'hémodynamique des victimes d'AC est une donnée clinique primordiale dont le monitoring est à ce jour inadéquat. En se fondant sur l'analyse des signaux recueillis par un défibrillateur, ce travail de thèse a proposé trois approches complémentaires pour répondre à cette problématique : a) étude clinique des variations d'IT lors de l'arrêt cardiaque induit électriquement; b) étude clinique des variations d'IT peranesthésiques; c) étude rétrospective de dossiers d'arrêts cardiaques extra-hospitaliers.

Les contraintes de la prise en charge de d'AC extra-hospitaliers n'en font pas un milieu adapté à l'étude rigoureuse des relations entre l'hémodynamique systémique et l'IT. En partenariat avec le Professeur Michel Chauvin, cardiologue aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, nous avons donc réalisé une étude des arrêts cardiaques induits électriquement chez l'Homme lors de la pose de défibrillateurs sous-cutanés.

Les liens entre l'IT et l'hémodynamique sont analysés par la recherche de descripteurs des variations d'IT corrélés avec la pression artérielle systémique et aptes à identifier l'AC. A l'image de la cardiographie d'impédance, nous sommes confrontés à la variabilité des variations d'IT reflet de la diversité des morphologies thoraciques rencontrées (emphysème, obésité, ...). Nous avons répondu à cette problématique en concevant une chaîne de traitement adaptée au filtrage des variations d'IT.

Des descripteurs issus de la littérature ainsi que de nouveaux descripteurs s'appuyant sur les propriétés statistiques temporelles et fréquentielles ont été proposés pour caractériser les variations d'IT. Les contrastes et les corrélations mis à jour confirment leur **pertinence dans l'évaluation de l'hémodynamique**. Nous avons cependant identifié deux situations où le recours à l'IT mène à de **faux-négatifs lors du diagnostic de l'absence de circulation spontanée** :

1. la présence de **respirations agonales qui perturbent la composante circulatoire des variations d'IT**. Bien que survenant dans près de 60% des AC extra-hospitaliers, **leur impact sur l'IT reste inconnu** [50]. L'utilisation de l'IT dans un cadre extra-hospitalier nécessite donc la **caractérisation préalable de cet impact**.
2. la présence suspectée de **contractions atriales lors de la FV qui induit des variations de la composante circulatoire de l'IT**. Ce phénomène n'avait alors jamais été identifié chez l'homme. En effet seule une décomposition fréquentielle de l'ECG, nécessitant un post-traitement du signal électrophotographique, permet de l'identifier. Addison et al. rapportent toutefois avoir rétrospectivement observé ce profil fréquentiel atypique sur des bases de données d'AC extra-hospitaliers [1]. Bien qu'il soit possible que ce scénario ne se rencontre que lors d'AC induits électriquement, il met en lumière une limite importante à l'utilisation des variations d'IT lors d'AC : **les variations de la composante circulatoire de l'IT ne sont pas systématiquement liées à la présence d'une circulation spontanée**.

Nous concluons ici que l'absence de variations d'IT est un marqueur sensible mais peu spécifique de l'absence d'une circulation spontanée.

L'étude de la corrélation entre la pression artérielle systémique et les variations d'IT a également révélé les non-linéarités des descripteurs de l'IT. Alors que **l'AC se traduit généralement par l'absence de variations d'IT, l'augmentation de la pression artérielle induit également une diminution de l'amplitude des variations d'IT**. Cette incohérence a motivé notre second travail.

Nous avons recherché un jeu de descripteurs des variations d'IT aptes à identifier les situations de défaillance circulatoire. En exploitant les anomalies hémodynamiques induites par l'anesthésie, nous avons modélisé les variations de la pression artérielle moyenne (PAM) et de pression artérielle pulsée (PP) sur une large gamme de pression artérielle. La recherche de modèles parcimonieux a permis l'**identification de marqueurs pertinents de la pression artérielle**.

L'évaluation des capacités prédictives des modèles de la PAM et de la PP a toutefois montré que si les **variations d'IT offrent des informations quantitatives pertinentes pour le suivi des variations de pression artérielle** chez un individu elles **ne permettent pas sa mesure absolue**. Ces résultats réaffirment notre conclusion précédente :

Les variations d'IT témoignent d'une activité cardiaque mais celles-ci ne permettent pas de définir un critère commun à l'ensemble de la population indiquant une activité cardiaque hémodynamiquement efficace.

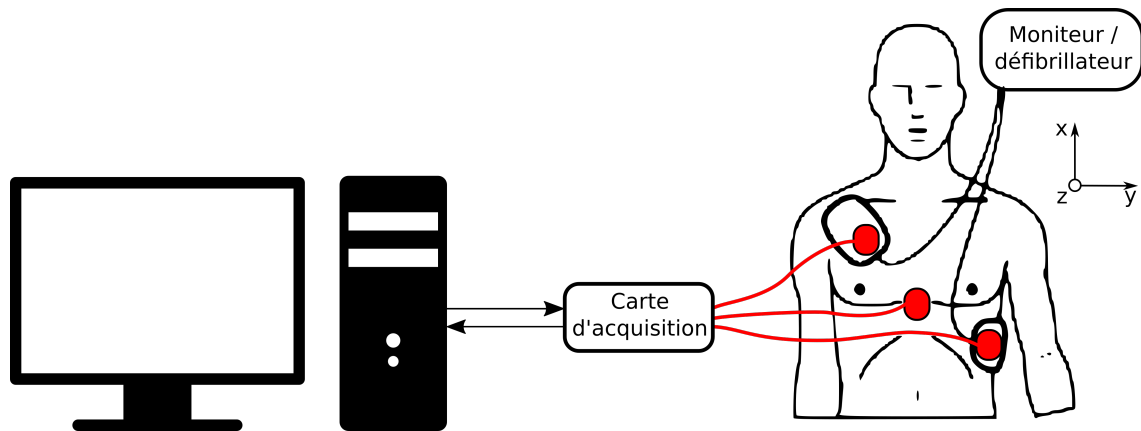
Ces connaissances ont été appliquées à la documentation rétrospective de dossiers d'AC extra-hospitaliers, étape indispensable à la mise en place d'algorithmes de classification des rythmes perfusants et rythmes sans pouls. A partir des données cliniques et des signaux recueillis par le défibrillateur, nous avons annoté l'état hémodynamique de segments acquis lors d'AC extra-hospitaliers pris en charge par la Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris. Les limites décrites dans les encadrés ci-dessus ont imposé l'**établissement d'un critère strict pour discriminer l'état hémodynamique de manière fiable**. Cette fiabilité a toutefois un prix : l'élimination des segments dits indéterminés. Les interventions où des variations d'IT sont observées en l'absence d'un pouls carotidien palpable sont éliminées. **Nous nous plaçons donc dans un contexte réduit où la présence de variations d'IT est synonyme d'une circulation spontanée tandis que leur absence est signe d'un AC**. Les travaux réalisés précédemment ont démontré qu'un tel contexte n'existait pas. Il reste cependant le seul sur lequel on puisse concevoir des algorithmes de classification de l'hémodynamique.

Les modèles inférés à partir de cette base de données parcellaire seront donc biaisés par leur incapacité à prédire des situations hors de ce *contexte réduit*.

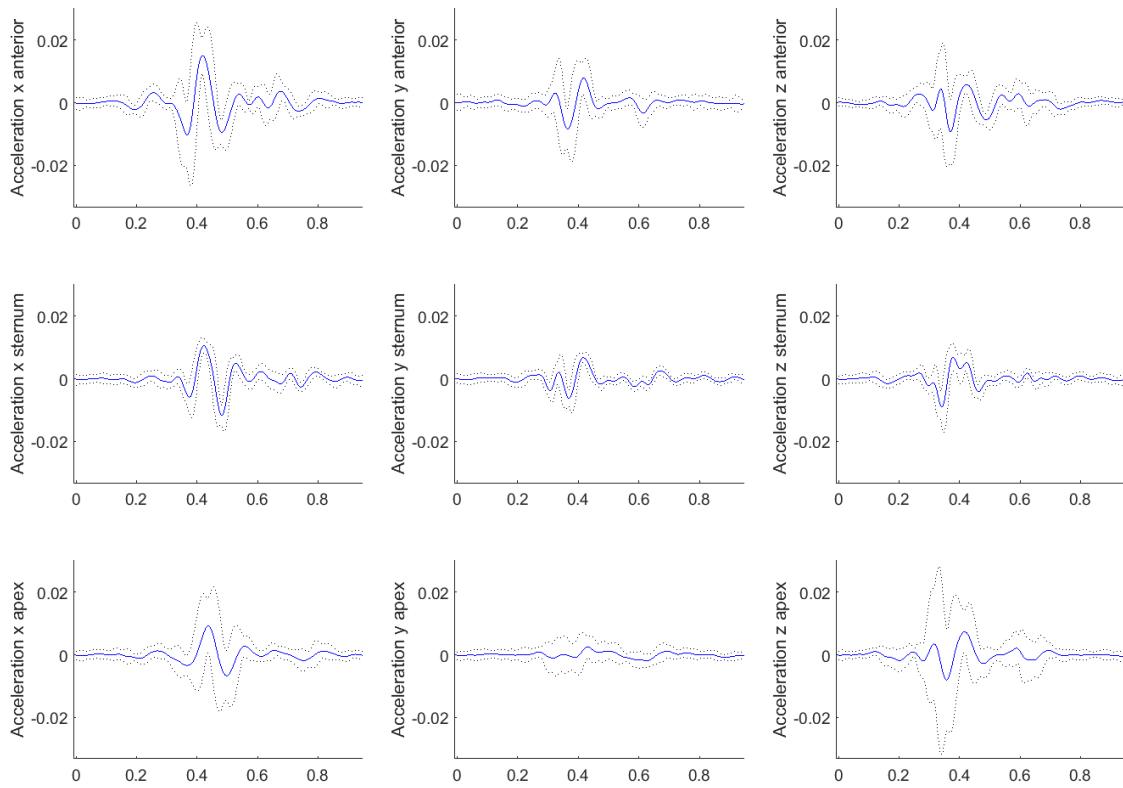
Nous sommes ici confrontés à un problème inhérent à la classification binaire. Nous tentons de **représenter de manière dichotomique un spectre complexe et continu de situations physiopathologiques**. Comment pouvons-nous alors établir un diagnostic de l'hémodynamique lors d'AC extra-hospitaliers? A l'image de la méthodologie adoptée par le clinicien, il nous faut **mettre en relation différentes sources d'information**. Deux solutions sont alors possibles :

- utiliser les alternatives déjà existantes à la prise de pouls manuelle, la capnographie et l'échocardiographie transthoracique avec les limites qu'elles comportent (voir section 1.4) ;
- rechercher de nouveaux signaux physiologiques adaptés à l'évaluation de l'hémodynamique.

Nous nous sommes tournés vers une nouvelle technique d'acquisition, **la seismocardiographie**. Celle-ci étudie l'activité mécanique du cœur par l'analyse des mouvements du thorax [34, 68, 70]. Elle a depuis peu été étendue à l'AC comme outil d'identification de la présence d'une circulation spontanée. Wei et al. l'ont ainsi validée lors d'AC induit électriquement chez le porc [150]. Nous avons mis au point un **prototype constitué de trois centrales inertielles recueillant les mouvements du thorax au niveau des électrodes de défibrillation et du sternum** (voir figure 5.5a). Celui-ci a été validé lors d'une étude préliminaire sur volontaires sains (n = 9). Nous avons déterminé que l'accélération du thorax provoquée par l'activité cardiaque est portée principalement par l'axe transversal et l'axe antéro-postérieur, le site de mesure influençant peu la qualité du signal. Nous avons également montré que les variations de vitesse angulaire sont des marqueurs de l'activité mécanique cardiaque. La figure 5.5b présente ces résultats préliminaires. Cette approche mérite d'être approfondie.



(a)



(b)

FIGURE 5.5 – Prototype mis au point pour l'évaluation de l'hémodynamique par seismocardiographie. (a) Protocole d'acquisition des mouvements de la cage thoracique à partir de centrales inertielles positionnées au niveau des électrodes de défibrillation et du sternum. (b) Résultats préliminaires de l'accélération du thorax dans les trois dimension de l'espace au niveau des différentes centrales inertielles.

Communication par affiche

Clément Neyton, Sarah Ménétré, Daniel Jost, Fabielle Angel, Bernard Gény, Vincent Lanoë, Jean-Philippe Didon, “Pulse Annotation of Automatic External Defibrillator Recordings during Out Of Hospital Cardiac Arrest”, *In 2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*, Nice, France, 2015

Article publié

C. Neyton, S. Ménétré, D. Jost, F. Angel, B. Gény, V. Lanoë, and J. P. Didon. Pulse annotation of automatic external defibrillator recordings during out of hospital cardiac arrest. In *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*, pages 553–556, Sept. 2015

Article en cours de soumission

C. Neyton, S. Ménétré, M. Chauvin, A. Schatz, J.-P. Didon, F. Crenner, F. Angel, and B. Geny. Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads

Financement

Cette thèse a été financée par un dispositif CIFRE (Conventions Industrielles de Formation par la REcherche) numéro 2014/1143 attribué par l’Association Nationale Recherche Technologie (ANRT).

Bibliographie

- [1] P. S. Addison, J. N. Watson, G. R. Clegg, P. A. Steen, and C. E. Robertson. Finding coordinated atrial activity during ventricular fibrillation using wavelet decomposition. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 21(1) :58–65, Jan. 2002.
- [2] H. Akaike. Information Theory and an Extension of the Maximum Likelihood Principle. In *Selected Papers of Hirotugu Akaike*, Springer Series in Statistics, pages 199–213. Springer, New York, NY, 1998.
- [3] E. Alonso, E. Aramendi, M. Daya, U. Irusta, B. Chicote, J. K. Russell, and L. G. Tereshchenko. Circulation detection using the electrocardiogram and the thoracic impedance acquired by defibrillation pads. *Resuscitation*, 99 :56–62, Feb. 2016.
- [4] E. Alonso, E. Aramendi, J. Ruiz, U. Ayala, and D. González-Otero. Suppression of the respiration artefact and extraction of the cardiac component in the thoracic impedance recorded through defibrillation pads. *Comput Cardiol*, 2012.
- [5] C. Andersson, D. Shilane, A. S. Go, T. I. Chang, D. Kazi, M. D. Solomon, D. B. Boothroyd, and M. A. Hlatky. β -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(3) :247–252, July 2014.
- [6] E. Aramendi, U. Ayala, U. Irusta, E. Alonso, T. Eftestøl, and J. Kramer-Johansen. Suppression of the cardiopulmonary resuscitation artefacts using the instantaneous chest compression rate extracted from the thoracic impedance. *Resuscitation*, 83(6) :692–698, June 2012.
- [7] E. Atzler and G. Lehmann. Über ein neues Verfahren zur Darstellung der Herztätigkeit (Dielektrographie). *Arbeitsphysiologie*, 5(6) :636–680, May 1932.
- [8] T. P. Aufderheide. Etiology, electrophysiology, and myocardial mechanics of pulseless electrical activity. In D. A. Chamberlain, H. R. Halperin, K. B. Kern, N. A. Paradis, and V. Wenzel, editors, *Cardiac Arrest : The Science and Practice of Resuscitation Medicine*, pages 426–446. Cambridge University Press, Cambridge, 2 edition, 2007.
- [9] U. Ayala, U. Irusta, J. Ruiz, T. Eftestøl, J. Kramer-Johansen, E. Alonso-Atienza, E. Alonso, and D. González-Otero. A Reliable Method for Rhythm Analysis during Cardiopulmonary Resuscitation. *BioMed Research International*, 2014, 2014.
- [10] C. F. Babbs. We still need a real-time hemodynamic monitor for CPR. *Resuscitation*, 84(10) :1297–1298, Oct. 2013.
- [11] D. D. Backer, S. Heenen, M. Piagnerelli, M. Koch, and J.-L. Vincent. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness : Influence of tidal volume. *Intensive Care Medicine*, 31(4) :517–523, Apr. 2005.
- [12] J. S. Bækgaard, S. Viereck, T. P. Møller, A. K. Ersbøll, F. Lippert, and F. Folke. The Effects of Public Access Defibrillation on Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest : A Systematic Review of Observational Studies. *Circulation*, 136(10) :954–965, Sept. 2017.

- [13] J. Bahr, H. Klingler, W. Panzer, H. Rode, and D. Kettler. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*, 35(1) :23–26, Aug. 1997.
- [14] D. Bates, M. Maechler, B. Bolker, S. Walker, R. H. B. Christensen, H. Singmann, B. Dai, F. Scheipl, G. Grothendieck, and P. Green. Lme4 : Linear Mixed-Effects Models using 'Eigen' and S4, Apr. 2018.
- [15] J. Berdowski, R. A. Berg, J. G. P. Tijssen, and R. W. Koster. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates : Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*, 81(11) :1479–1487, Nov. 2010.
- [16] J. Berdowski, M. T. Blom, A. Bardai, H. L. Tan, J. G. P. Tijssen, and R. W. Koster. Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*, 124(20) :2225–2232, Nov. 2011.
- [17] R. M. Berne and M. N. Levy. *Principles of Physiology*. Mosby Incorporated, 2000.
- [18] D. P. Bernstein. Impedance cardiography : Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 1(1) :2–17, 2010.
- [19] J. B. Bijker, W. A. van Klei, T. H. Kappen, L. van Wolfswinkel, K. G. M. Moons, and C. J. Kalkman. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition : Literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*, 107(2) :213–220, Aug. 2007.
- [20] J. W. Bissing and R. E. Kerber. Effect of shaving the chest of hirsute subjects on transthoracic impedance to self-adhesive defibrillation electrode pads. *The American Journal of Cardiology*, 86(5) :587–589, A10, Sept. 2000.
- [21] J. M. Bland and D. G. Altman. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*, 8(2) :135–160, June 1999.
- [22] M. T. Blom, S. G. Beesems, P. C. M. Homma, J. A. Zijlstra, M. Hulleman, D. A. van Hooijen, A. Bardai, J. G. P. Tijssen, H. L. Tan, and R. W. Koster. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest and use of automated external defibrillators. *Circulation*, 130(21) :1868–1875, Nov. 2014.
- [23] H. J. Bogaard, H. H. Woltjer, P. E. Postmus, and P. M. de Vries. Assessment of the haemodynamic response to exercise by means of electrical impedance cardiography : Method, validation and clinical applications. *Physiological Measurement*, 18(2) :95–105, May 1997.
- [24] F. H. Bonjer, J. W. Van Den Berg, and M. N. J. Dirken. The origin of the variations of body impedance occurring during the cardiac cycle. *Circulation*, 6(3) :415–420, 1952.
- [25] G. E. P. Box and D. R. Cox. An Analysis of Transformations. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 26(2) :211–252, 1964.
- [26] J. Breckwoldt, S. Schloesser, and H.-R. Arntz. Perceptions of collapse and assessment of cardiac arrest by bystanders of out-of-hospital cardiac arrest (OOHCA). *Resuscitation*, 80(10) :1108–1113, Oct. 2009.
- [27] T. F. Brouwer, R. G. Walker, F. W. Chapman, and R. W. Koster. Association between chest compression interruptions and clinical outcomes of ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*, pages CIRCULATIONAHA–115, 2015.
- [28] A. Charloux, E. Lonsdorfer-Wolf, R. Richard, E. Lampert, M. Oswald-Mammosser, B. Mettaufer, B. Geny, and J. Lonsdorfer. A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise : Comparison with the “direct” Fick method. *European Journal of Applied Physiology*, 82(4) :313–320, July 2000.

- [29] S. Cheskes, R. H. Schmicker, P. R. Verbeek, D. D. Salcido, S. P. Brown, S. Brooks, J. J. Mene-gazzi, C. Vaillancourt, J. Powell, S. May, R. A. Berg, R. Sell, A. Idris, M. Kampp, T. Schmidt, and J. Christenson. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation*, 85(3) :336–342, Mar. 2014.
- [30] L. A. Cobb, C. E. Fahrenbruch, M. Olsufka, and M. K. Copass. Changing Incidence of Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation, 1980-2000. *JAMA*, 288(23) :3008–3013, Dec. 2002.
- [31] P. Coriat and Y. L. Manach. *Coeur et anesthésie 2eme édition : Stratégie d'évaluation et de prévention du risque cardiaque péri-opératoire. Interactions entre médicaments cardiovasculaires et contraintes opératoires*. Arnette, 1 edition, Sept. 2012.
- [32] N. A. Cromie, J. D. Allen, C. Navarro, C. Turner, J. M. Anderson, and A. A. J. Adgey. Assessment of the impedance cardiogram recorded by an automated external defibrillator during clinical cardiac arrest* :. *Critical Care Medicine*, 38(2) :510–517, Feb. 2010.
- [33] N. A. Cromie, J. D. Allen, C. Turner, J. M. Anderson, and A. A. J. Adgey. The impedance cardiogram recorded through two electrocardiogram/defibrillator pads as a determinant of cardiac arrest during experimental studies* :. *Critical Care Medicine*, 36(5) :1578–1584, May 2008.
- [34] R. S. Crow, P. Hannan, D. Jacobs, L. Hedquist, and D. M. Salerno. Relationship between seismocardiogram and echocardiogram for events in the cardiac cycle. *American Journal of Noninvasive Cardiology*, 8(1) :39–46, 1994.
- [35] R. O. Cummins, D. A. Chamberlain, N. S. Abramson, M. Allen, P. J. Baskett, L. Becker, L. Bossaert, H. H. Deloos, W. F. Dick, and M. S. Eisenberg. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest : The Utstein Style. A statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. *Circulation*, 84(2) :960–975, Aug. 1991.
- [36] R. O. Cummins and M. F. Hazinski. Guidelines based on fear of type II (false-negative) errors : Why we dropped the pulse check for lay rescuers. *Circulation*, 102(8 Suppl) :I377–379, Aug. 2000.
- [37] G. Cybulski. Impedance Cardiography. In *Ambulatory Impedance Cardiography*, number 76 in Lecture Notes in Electrical Engineering, pages 7–37. Springer Berlin Heidelberg, 2011.
- [38] C. D. Deakin and J. L. Low. Accuracy of the advanced trauma life support guidelines for predicting systolic blood pressure using carotid, femoral, and radial pulses : Observational study. *BMJ*, 321(7262) :673–674, Sept. 2000.
- [39] J.-P. Didon, V. Krasteva, S. Ménétré, T. Stoyanov, and I. Jekova. Shock advisory system with minimal delay triggering after end of chest compressions : Accuracy and gained hands-off time. *Resuscitation*, 82 :S8–S15, Dec. 2011.
- [40] L. Djordjevich and M. S. Sadove. Experimental study of the relationship between the base impedance and its time derivative in impedance plethysmography. *Medical Physics*, 8(1) :76–78, Jan. 1981.
- [41] L. Djordjevich, M. S. Sadove, J. Mayoral, and A. D. Ivankovich. Correlation Between Arterial Blood Pressure Levels and $(dZ/dt)_{min}$ in Impedance Plethysmography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32(1) :69–73, Jan. 1985.
- [42] B. Eberle, W. F. Dick, T. Schneider, G. Wisser, S. Doetsch, and I. Tzanova. Checking the carotid pulse check : Diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation*, 33(2) :107–116, Dec. 1996.

- [43] D. P. Edelson, B. S. Abella, J. Kramer-Johansen, L. Wik, H. Myklebust, A. M. Barry, R. M. Merchant, T. L. V. Hoek, P. A. Steen, and L. B. Becker. Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation*, 71(2) :137–145, Nov. 2006.
- [44] A. A. a. J. Einbeck. *Boxcoxmix : Box-Cox-Type Transformations for Linear and Logistic Models with Random Effects*, June 2018.
- [45] J. Engdahl, A. Bång, J. Lindqvist, and J. Herlitz. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity. *Resuscitation*, 51(1) :17–25, Oct. 2001.
- [46] C. Ferri, J. Hernández-Orallo, and P. A. Flach. A coherent interpretation of AUC as a measure of aggregated classification performance. In *Proceedings of the 28th International Conference on Machine Learning (ICML-11)*, pages 657–664, 2011.
- [47] U. A. P. Flato, E. F. Paiva, M. T. Carballo, A. M. Buehler, R. Marco, and A. Timerman. Echocardiography for prognostication during the resuscitation of intensive care unit patients with non-shockable rhythm cardiac arrest. *Resuscitation*, 92 :1–6, July 2015.
- [48] R. T. Fothergill, L. R. Watson, D. Chamberlain, G. K. Viridi, F. P. Moore, and M. Whitbread. Increases in survival from out-of-hospital cardiac arrest : A five year study. *Resuscitation*, 84(8) :1089–1092, Aug. 2013.
- [49] M. P. Frenneaux and S. Steen. Hemodynamics of cardiac arrest. In D. A. Chamberlain, H. R. Halperin, K. B. Kern, N. A. Paradis, and V. Wenzel, editors, *Cardiac Arrest : The Science and Practice of Resuscitation Medicine*, pages 347–368. Cambridge University Press, Cambridge, 2 edition, 2007.
- [50] H. Fukushima, M. Imanishi, T. Iwami, T. Seki, Y. Kawai, K. Norimoto, Y. Urisono, M. Hata, K. Nishio, K. Saeki, N. Kurumatani, and K. Okuchi. Abnormal breathing of sudden cardiac arrest victims described by laypersons and its association with emergency medical service dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation instruction. *Emergency medicine journal : EMJ*, 32(4) :314–317, Apr. 2015.
- [51] H. D. Fuller. The validity of cardiac output measurement by thoracic impedance : A meta-analysis. *Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique Et Experimentale*, 15(2) :103–112, Apr. 1992.
- [52] L. A. Geddes and L. E. Baker. The specific resistance of biological material—A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Medical and biological engineering*, 5(3) :271–293, May 1967.
- [53] J.-T. Gräsner, R. Lefering, R. W. Koster, S. Masterson, B. W. Böttiger, J. Herlitz, J. Wnent, I. B. M. Tjelmeland, F. R. Ortiz, H. Maurer, M. Baubin, P. Mols, I. Hadžibegović, M. Ioannides, R. Škulec, M. Wissenberg, A. Salo, H. Hubert, N. I. Nikolaou, G. Lóczi, H. Svavarsdóttir, F. Semeraro, P. J. Wright, C. Clarens, R. Pijls, G. Cebula, V. G. Correia, D. Cimpoesu, V. Raffay, S. Trenkler, A. Markota, A. Strömsöe, R. Burkart, G. D. Perkins, and L. L. Bossaert. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry : A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*, 105(Supplement C) :188–195, Aug. 2016.
- [54] A. Groll. *glmLasso : Variable Selection for Generalized Linear Mixed Models by L1-Penalized Estimation*. 2017. R package version 1.5.1.
- [55] K. B. Haley, E. B. Lerner, R. G. Pirralo, H. Croft, A. Johnson, and M. Uihlein. The frequency and consequences of cardiopulmonary resuscitation performed by bystanders on patients who are not in cardiac arrest. *Prehospital emergency care : official journal of the*

National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors, 15(2) :282–287, 2011 Apr-Jun.

- [56] A. W. F. Hamer, S. A. Rubin, T. Peter, and W. J. Mandel. Factors that predict syncope during ventricular tachycardia in patients. *American Heart Journal*, 107(5) :997–1005, May 1984.
- [57] I. Hasselqvist-Ax, G. Riva, J. Herlitz, M. arden Rosenqvist, J. Hollenberg, P. Nordberg, M. Ringh, M. Jonsson, C. Axelsson, and J. Lindqvist. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*, 372(24) :2307–2315, 2015.
- [58] M. Hayashi, W. Shimizu, and C. M. Albert. The Spectrum of Epidemiology Underlying Sudden Cardiac Death. *Circulation research*, 116(12) :1887–1906, June 2015.
- [59] M. He, Y. Lu, L. Zhang, H. Zhang, Y. Gong, and Y. Li. Combining Amplitude Spectrum Area with Previous Shock Information Using Neural Networks Improves Prediction Performance of Defibrillation Outcome for Subsequent Shocks in Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Patients. *PLOS ONE*, 11(2) :e0149115, Feb. 2016.
- [60] J. Herlitz, E. Andersson, A. Bång, J. Engdahl, M. Holmberg, J. lindqvist, B. W. Karlson, and L. Waagstein. Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Göteborg. *European Heart Journal*, 21(15) :1251–1258, Aug. 2000.
- [61] B. Hjorth. EEG analysis based on time domain properties. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 29(3) :306–310, Sept. 1970.
- [62] B. Hjorth. The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 34(3) :321–325, Mar. 1973.
- [63] M. Holmberg, S. Holmberg, J. Herlitz, and Swedish Cardiac Arrest Registry. Factors modifying the effect of bystander cardiopulmonary resuscitation on survival in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *European Heart Journal*, 22(6) :511–519, Mar. 2001.
- [64] S. Holmberg, A. Handley, J. Bahr, P. Baskeit, L. Bossaert, D. Chamberlain, W. Dick, A. van Drenth, L. Ekstrom, R. Juchems, D. Kettler, A. Marsden, O. Moeschler, K. Monsieurs, P. Petit, H. Primož, and J. Schuttler. Guidelines for basic life support : A statement by the Basic Life Support Working Party of the European Resuscitation Council, 1992. *Resuscitation*, 24(2) :103–110, Nov. 1992.
- [65] M. Hulleman, J. Berdowski, J. R. de Groot, P. F. H. M. van Dessel, C. J. W. Borleffs, M. T. Blom, A. Bardai, C. C. de Cock, H. L. Tan, J. G. P. Tijssen, and R. W. Koster. Implantable cardioverter-defibrillators have reduced the incidence of resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest caused by lethal arrhythmias. *Circulation*, 126(7) :815–821, Aug. 2012.
- [66] M. Hulleman, D. D. Salcido, J. J. Menegazzi, P. C. Souverein, H. L. Tan, M. T. Blom, and R. W. Koster. Predictive value of amplitude spectrum area of ventricular fibrillation waveform in patients with acute or previous myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 120 :125–131, Nov. 2017.
- [67] B. Hurwitz, L.-Y. Shyu, S. P. Reddy, N. Schneiderman, and J. Nagel. Coherent ensemble averaging techniques for impedance cardiography. In , *Proceedings of Third Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems, 1990*, pages 228–235, June 1990.
- [68] O. T. Inan, P. F. Migeotte, K. S. Park, M. Etemadi, K. Tavakolian, R. Casanella, J. Zanetti, J. Tank, I. Funtova, G. K. Prisk, and M. D. Rienzo. Ballistocardiography and Seismocardiography : A Review of Recent Advances. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 19(4) :1414–1427, July 2015.

- [69] I. Jacobs, V. Nadkarni, J. Bahr, R. A. Berg, J. E. Billi, L. Bossaert, P. Cassan, A. Coovadia, K. D'Este, J. Finn, H. Halperin, A. Handley, J. Herlitz, R. Hickey, A. Idris, W. Kloeck, G. L. Larkin, M. E. Mancini, P. Mason, G. Mears, K. Monsieurs, W. Montgomery, P. Morley, G. Nichol, J. Nolan, K. Okada, J. Perlman, M. Shuster, P. A. Steen, F. Sterz, J. Tibballs, S. Timerman, T. Truitt, and D. Zideman. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports : Update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries. *Resuscitation*, 63(3) :233–249, Dec. 2004.
- [70] M. Jafari Tadi, E. Lehtonen, A. Saraste, J. Tuominen, J. Koskinen, M. Teräs, J. Airaksinen, M. Pänkäälä, and T. Koivisto. Gyrocardiography : A New Non-invasive Monitoring Method for the Assessment of Cardiac Mechanics and the Estimation of Hemodynamic Variables. *Scientific Reports*, 7, July 2017.
- [71] P. W. Johnston, Z. Imam, G. Dempsey, J. Anderson, and A. a. J. Adgey. The transthoracic impedance cardiogram is a potential haemodynamic sensor for an automated external defibrillator. *European Heart Journal*, 19(12) :1879–1888, Dec. 1998.
- [72] H. J. Keim, J. M. Wallace, H. Thurston, D. B. Case, J. I. Drayer, and J. H. Laragh. Impedance cardiography for determination of stroke index. *Journal of Applied Physiology*, 41(5 Pt. 1) :797–799, Nov. 1976.
- [73] M. J. Kellum, K. W. Kennedy, and G. A. Ewy. Cardiocerebral Resuscitation Improves Survival of Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *The American Journal of Medicine*, 119(4) :335–340, Apr. 2006.
- [74] R. E. Kerber, J. Grayzel, R. Hoyt, M. Marcus, and J. Kennedy. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation*, 63(3) :676–682, Mar. 1981.
- [75] K. B. Kern, J. T. Niemann, and S. Steen. Coronary perfusion pressure during cardiopulmonary resuscitation. *Cardiac Arrest : The Science and Practice of Resuscitation Medicine*, Jan. 2007.
- [76] D. W. Kim, L. E. Baker, J. A. Pearce, and W. K. Kim. Origins of the impedance change in impedance cardiography by a three-dimensional finite element model. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 35(12) :993–1000, Dec. 1988.
- [77] R. Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams & Wilkins, Nov. 2011.
- [78] B. S. Kodali and R. D. Urman. Capnography during cardiopulmonary resuscitation : Current evidence and future directions. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*, 7(4) :332–340, 2014.
- [79] T. Kohama, S. Nakamura, and H. Hoshino. An efficient RR interval detection for ECG monitoring system. *IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems*, 82(10) :1425–1432, 1999.
- [80] M. H. Kong, G. C. Fonarow, E. D. Peterson, A. B. Curtis, A. F. Hernandez, G. D. Sanders, K. L. Thomas, D. L. Hayes, and S. M. Al-Khatib. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(7) :794–801, Feb. 2011.
- [81] J. Kosicki, L. H. Chen, R. Hobbie, R. Patterson, and E. Ackerman. Contributions to the impedance cardiogram waveform. *Annals of Biomedical Engineering*, 14(1) :67–80, 1986.
- [82] W. G. Kubicek. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace. Med.*, 37 :1208–1212, 1966.

- [83] W. G. Kubicek, A. H. From, R. P. Patterson, D. A. Witsoe, A. Castaneda, R. C. Lillehei, and R. Ersek. Impedance cardiography as a noninvasive means to monitor cardiac function. *JAAMI : journal of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, 4(2) :79–84, 1970 Mar-Apr.
- [84] M. Kuisma, J. Repo, and A. Alaspää. The incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation in Helsinki, Finland, from 1994 to 1999. *Lancet (London, England)*, 358(9280) :473–474, Aug. 2001.
- [85] H. Kwok, J. Coult, M. Drton, T. D. Rea, and L. Sherman. Adaptive rhythm sequencing : A method for dynamic rhythm classification during CPR. *Resuscitation*, 91 :26–31, June 2015.
- [86] B. Lamia and D. Chemla. Interprétation de la courbe de pression artérielle au cours des états de choc. *Réanimation*, 15(2) :96–102, Apr. 2006.
- [87] T. M. Larabee, N. A. Paradis, J. Bartsch, L. Cheng, and C. Little. A swine model of pseudo-pulseless electrical activity induced by partial asphyxiation. *Resuscitation*, 78(2) :196–199, Aug. 2008.
- [88] R. Lenth, H. Singmann, J. Love, P. Buerkner, and M. Herve. Emmeans : Estimated Marginal Means, aka Least-Squares Means, July 2018.
- [89] Y. Li and W. Tang. Techniques for artefact filtering from chest compression corrupted ECG signals : Good, but not enough. *Resuscitation*, 80(11) :1219–1220, Nov. 2009.
- [90] H. Losert, M. Risdal, F. Sterz, J. Nysæther, K. Köhler, T. Eftestøl, C. Wandaller, H. Myklebust, T. Uray, S. O. Aase, and A. N. Laggner. Thoracic-impedance changes measured via defibrillator pads can monitor signs of circulation. *Resuscitation*, 73(2) :221–228, May 2007.
- [91] C. T. Lui, K. M. Poon, and K. L. Tsui. Abrupt rise of end tidal carbon dioxide level was a specific but non-sensitive marker of return of spontaneous circulation in patient with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 104 :53–58, July 2016.
- [92] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism : Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995.
- [93] J. Merlo, B. Chaix, M. Yang, J. Lynch, and L. Råstam. A brief conceptual tutorial on multilevel analysis in social epidemiology : Interpreting neighbourhood differences and the effect of neighbourhood characteristics on individual health. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 59(12) :1022–1029, Dec. 2005.
- [94] J. Merlo, M. Yang, B. Chaix, J. Lynch, and L. Råstam. A brief conceptual tutorial on multilevel analysis in social epidemiology : Investigating contextual phenomena in different groups of people. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 59(9) :729–736, Sept. 2005.
- [95] V. Montfrans and G. A. Oscillometric blood pressure measurement : Progress and problems. *Blood Pressure Monitoring*, 6(6) :287, Dec. 2001.
- [96] Y. Moriwaki, M. Sugiyama, Y. Tahara, M. Iwashita, T. Kosuge, N. Harunari, S. Arata, and N. Suzuki. Complications of bystander cardiopulmonary resuscitation for unconscious patients without cardiopulmonary arrest. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*, 5(1) :3–6, Jan. 2012.
- [97] D. Müller, R. Agrawal, and H.-R. Arntz. How Sudden Is Sudden Cardiac Death? *Circulation*, 114(11) :1146–1150, Sept. 2006.
- [98] R. J. Myerburg, H. Halperin, D. A. Egan, R. Boineau, S. S. Chugh, A. M. Gillis, J. I. Goldhaber, D. A. Lathrop, P. Liu, J. T. Niemann, J. P. Ornato, G. Sopko, J. E. Van Eyk, G. P. Walcott,

- M. L. Weisfeldt, J. D. Wright, and D. P. Zipes. Pulseless electric activity : Definition, causes, mechanisms, management, and research priorities for the next decade : Report from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *Circulation*, 128(23) :2532–2541, Dec. 2013.
- [99] Y. Nakagawa, Y. Sato, T. Kojima, T. Wakabayashi, S. Morita, M. Amino, and S. Inokuchi. Electrical defibrillation outcome prediction by waveform analysis of ventricular fibrillation in cardiac arrest out of hospital patients. *The Tokai journal of experimental and clinical medicine*, 37(1) :1–5, Apr. 2012.
- [100] Nakagawa Shinichi, Schielzeth Holger, and O’Hara Robert B. A general and simple method for obtaining R2 from generalized linear mixed-effects models. *Methods in Ecology and Evolution*, 4(2) :133–142, Feb. 2013.
- [101] C. Navarro, N. Cromie, C. Turner, O. Escalona, and J. Anderson. Detection of cardiac arrest using a simplified frequency analysis of the impedance cardiogram recorded from defibrillator pads. In *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC*, pages 1709–1712, Aug. 2011.
- [102] C. Neyton, S. Ménétré, M. Chauvin, A. Schatz, J.-P. Didon, F. Crenner, F. Angel, and B. Geny. Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads.
- [103] C. Neyton, S. Ménétré, D. Jost, F. Angel, B. Gény, V. Lanoë, and J. P. Didon. Pulse annotation of automatic external defibrillator recordings during out of hospital cardiac arrest. In *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*, pages 553–556, Sept. 2015.
- [104] J. Nolan, J. Soar, and H. Eikeland. The chain of survival. *Resuscitation*, 71(3) :270–271, Dec. 2006.
- [105] J. P. Nolan, C. D. Deakin, J. Soar, B. W. Böttiger, and G. Smith. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. *Resuscitation*, 67 :S39–S36, 2005.
- [106] T. Nordseth, T. M. Olasveengen, J. T. Kvaløy, L. Wik, P. A. Steen, and E. Skogvoll. Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation*, 83(8) :946–952, Aug. 2012.
- [107] J. Nyboer, M. M. Kreider, and L. Hannapel. Electrical Impedance Plethysmography : A Physical and Physiologic Approach to Peripheral Vascular Study. *Circulation*, 2(6) :811–821, Dec. 1950.
- [108] N. A. Paradis, G. B. Martin, M. G. Goetting, E. P. Rivers, M. Feingold, and R. M. Nowak. Aortic pressure during human cardiac arrest. identification of pseudo-electromechanical dissociation. *Chest*, 101(1) :123–128, Jan. 1992.
- [109] N. A. Paradis, G. B. Martin, E. P. Rivers, M. G. Goetting, T. J. Appleton, M. Feingold, and R. M. Nowak. Coronary Perfusion Pressure and the Return of Spontaneous Circulation in Human Cardiopulmonary Resuscitation. *JAMA*, 263(8) :1106–1113, Feb. 1990.
- [110] B. C. Penney. Theory and cardiac applications of electrical impedance measurements. *Critical reviews in biomedical engineering*, 13(3) :227–281, 1986.
- [111] G. D. Perkins, A. J. Handley, R. W. Koster, M. Castrén, M. A. Smyth, T. Olasveengen, K. G. Monsieurs, V. Raffay, J.-T. Gräsner, V. Wenzel, G. Ristagno, J. Soar, L. L. Bossaert, A. Caballero, P. Cassan, C. Granja, C. Sandroni, D. A. Zideman, J. P. Nolan, I. Maconochie, and R. Greif. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 :Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*, 95 :81–99, Oct. 2015.

- [112] A. E. Pierce, L. P. Roppolo, P. C. Owens, P. E. Pepe, and A. H. Idris. The need to resume chest compressions immediately after defibrillation attempts : An analysis of post-shock rhythms and duration of pulselessness following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 89 :162–168, Apr. 2015.
- [113] M. R. Pinsky. Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. *Intensive Care Medicine*, 30(6) :1008–1010, June 2004.
- [114] M. Pokorná, E. Nečas, J. Kratochvíl, R. Skřípský, M. Andrlík, and O. Franěk. A Sudden Increase in Partial Pressure End-Tidal Carbon Dioxide (PETCO₂) at the Moment of Return of Spontaneous Circulation. *The Journal of Emergency Medicine*, 38(5) :614–621, June 2010.
- [115] M. S. Polentini, R. G. Pirrallo, and W. McGill. The changing incidence of ventricular fibrillation in Milwaukee, Wisconsin (1992-2002). *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors*, 10(1) :52–60, 2006 Jan-Mar.
- [116] H. P. Povoas and J. Bisera. Electrocardiographic waveform analysis for predicting the success of defibrillation. *Critical Care Medicine*, 28(11) :N210, Nov. 2000.
- [117] S. Price, S. Uddin, and T. Quinn. Echocardiography in cardiac arrest. *Current Opinion in Critical Care*, 16(3) :211–215, June 2010.
- [118] G. Prosen, M. Križmarić, J. Završnik, and S. Grmec. Impact of modified treatment in echocardiographically confirmed pseudo-pulseless electrical activity in out-of-hospital cardiac arrest patients with constant end-tidal carbon dioxide pressure during compression pauses. *The Journal of International Medical Research*, 38(4) :1458–1467, 2010 Jul-Aug.
- [119] E. Raaijmakers, T. J. H. Faes, H. G. Goovaerts, P. M. J. M. de Vries, and R. M. Heethaar. The inaccuracy of Kubicek’s one-cylinder model in thoracic impedance cardiography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(1) :70–76, Jan. 1997.
- [120] D. L. Reich, S. Hossain, M. Krol, B. Baez, P. Patel, A. Bernstein, and C. A. Bodian. Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 101(3) :622, Sept. 2005.
- [121] H. Riese, P. F. C. Groot, M. van den Berg, N. H. M. Kupper, E. H. B. Magnee, E. J. Rohaan, T. G. M. Vrijkotte, G. Willemsen, and E. J. C. de Geus. Large-scale ensemble averaging of ambulatory impedance cardiograms. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 35(3) :467–477, Aug. 2003.
- [122] M. Risdal, S. Aase, J. Kramer-Johansen, and T. Eftestol. Automatic Identification of Return of Spontaneous Circulation During Cardiopulmonary Resuscitation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(1) :60–68, Jan. 2008.
- [123] M. Risdal, H. Losert, J. Nysaether, T. Eftestoel, F. Sterz, and S. Aase. Examining the potential of using thorax impedance measured by automated external defibrillators for quantification of circulation. In *Computers in Cardiology, 2005*, pages 809–812, Sept. 2005.
- [124] M. Risdal, H. Losert, F. Sterz, S. Aase, and T. Eftestol. Using Thoracic Impedance for Identification of Return of Spontaneous Circulation during Resuscitation. In *Signal Processing Symposium, 2006. NORISIG 2006. Proceedings of the 7th Nordic*, pages 54–57, June 2006.
- [125] M. Risdal, P. A. Steen, J. Kramer-Johansen, and others. Discriminating between PEA and pulse circulating rhythm using ECG. *Resuscitation*, 69 :46, 2006.
- [126] G. Ristagno, T. Mauri, G. Cesana, Y. Li, A. Finzi, F. Fumagalli, G. Rossi, N. Grieco, M. Migliori, A. Andreassi, R. Latini, C. Fornari, A. Pesenti, and Azienda Regionale Emergenza Urgenza Research Group. Amplitude spectrum area to guide defibrillation : A validation on 1617 patients with ventricular fibrillation. *Circulation*, 131(5) :478–487, Feb. 2015.

- [127] P. Rosenberg and C. W. Yancy. Noninvasive assessment of hemodynamics : An emphasis on bioimpedance cardiography. *Current Opinion in Cardiology*, 15(3) :151–155, May 2000.
- [128] J. Ruiz, E. Alonso, E. Aramendi, J. Kramer-Johansen, T. Eftestøl, U. Ayala, and D. González-Otero. Reliable extraction of the circulation component in the thoracic impedance measured by defibrillation pads. *Resuscitation*, 84(10) :1345–1352, 2013.
- [129] J. D. Schipke, G. Heusch, A. P. Sanii, E. Gams, and J. Winter. Static filling pressure in patients during induced ventricular fibrillation. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 285(6) :H2510–2515, Dec. 2003.
- [130] G. Schwarz. Estimating the Dimension of a Model. *The Annals of Statistics*, 6(2) :461–464, Mar. 1978.
- [131] R. E. Sell, R. Sarno, B. Lawrence, E. M. Castillo, R. Fisher, C. Brainard, J. V. Dunford, and D. P. Davis. Minimizing pre- and post-defibrillation pauses increases the likelihood of return of spontaneous circulation (ROSC). *Resuscitation*, 81(7) :822–825, July 2010.
- [132] D. H. Shaffner, S. M. Eleff, A. M. Brambrink, H. Sugimoto, M. Izuta, R. C. Koehler, and R. J. Traystman. Effect of arrest time and cerebral perfusion pressure during cardiopulmonary resuscitation on cerebral blood flow, metabolism, adenosine triphosphate recovery, and pH in dogs. *Critical Care Medicine*, 27(7) :1335–1342, July 1999.
- [133] K. Shibutani, M. Muraoka, S. Shirasaki, K. Kubal, V. T. Sanchala, and P. Gupte. Do changes in end-tidal PCO₂ quantitatively reflect changes in cardiac output? *Anesthesia and Analgesia*, 79(5) :829–833, Nov. 1994.
- [134] S. K. Sinha, A. J. Moss, and H. G. Calkins. The etiology of sudden death. *Cardiac Arrest : The Science and Practice of Resuscitation Medicine*, Jan. 2007.
- [135] A. Six, B. Backus, and J. Kelder. Chest pain in the emergency room : Value of the HEART score. *Netherlands Heart Journal*, 16(6) :191–196, June 2008.
- [136] E. Skogvoll, T. Eftestøl, K. Gundersen, J. T. Kvaløy, J. Kramer-Johansen, T. M. Olasveengen, and P. A. Steen. Dynamics and state transitions during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 78(1) :30–37, July 2008.
- [137] J. Soar, J. P. Nolan, B. W. Böttiger, G. D. Perkins, C. Lott, P. Carli, T. Pellis, C. Sandroni, M. B. Skrifvars, G. B. Smith, K. Sunde, C. D. Deakin, R. W. Koster, K. G. Monsieurs, and N. I. Nikolaou. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 : Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 95 :100–147, Oct. 2015.
- [138] B. B. Sramek. Cardiac output by electrical impedance. *Medical Electronics*, 13(2) :93–97, Apr. 1982.
- [139] F. S. Stecher, J.-A. Olsen, R. E. Stickney, and L. Wik. Transthoracic impedance used to evaluate performance of cardiopulmonary resuscitation during out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 79(3) :432–437, Dec. 2008.
- [140] K. K. Steinbach, O. Merl, K. Frohner, C. Hief, M. Nürnberg, W. Kaltenbrunner, A. Podczeck, and E. Wessely. Hemodynamics during ventricular tachyarrhythmias. *American Heart Journal*, 127(4) :1102–1106, Apr. 1994.
- [141] K. Sunde, T. Eftestøl, C. Askenberg, and P. A. Steen. Quality assessment of defibrillation and advanced life support using data from the medical control module of the defibrillator. *Resuscitation*, 41(3) :237–247, Aug. 1999.
- [142] P. Taffe, N. Sicard, V. Pittet, S. Pichard, B. Burnand, and A. S. Group. The occurrence of intra-operative hypotension varies between hospitals : Observational analysis of more than 147,000 anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 53(8) :995–1005, 2009.

- [143] Y. Takei, T. Nishi, T. Kamikura, Y. Tanaka, Y. Wato, M. Kubo, M. Hashimoto, and H. Inaba. Do early emergency calls before patient collapse improve survival after out-of-hospital cardiac arrests? *Resuscitation*, 88 :20–27, Mar. 2015.
- [144] R. Tibshirani. Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 58(1) :267–288, 1996.
- [145] T. D. Valenzuela, D. J. Roe, G. Nichol, L. L. Clark, D. W. Spaite, and R. G. Hardman. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *The New England Journal of Medicine*, 343(17) :1206–1209, Oct. 2000.
- [146] A. Vieillard-Baron, K. Chergui, R. Augarde, S. Prin, B. Page, A. Beauchet, and F. Jardin. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(6) :671–676, Sept. 2003.
- [147] W. D. Voorhees, C. F. Babbs, and W. A. Tacker. Regional blood flow during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Critical Care Medicine*, 8(3) :134–136, Mar. 1980.
- [148] M. Walsh, P. J. Devereaux, A. X. Garg, A. Kurz, A. Turan, R. N. Rodseth, J. Cywinski, L. Thabane, and D. I. Sessler. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery : Toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 119(3) :507–515, Sept. 2013.
- [149] J. Webster. *Medical Instrumentation : Application and Design*. John Wiley & Sons, 2009.
- [150] L. Wei, G. Chen, Z. Yang, T. Yu, W. Quan, and Y. Li. Detection of spontaneous pulse using the acceleration signals acquired from CPR feedback sensor in a porcine model of cardiac arrest. *PLOS ONE*, 12(12) :e0189217, Dec. 2017.
- [151] M. L. Weisfeldt, C. M. Sitlani, J. P. Ornato, T. Rea, T. P. Aufderheide, D. Davis, J. Dreyer, E. P. Hess, J. Jui, J. Maloney, G. Sopko, J. Powell, G. Nichol, L. J. Morrison, and ROC Investigators. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system : Evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(16) :1713–1720, Apr. 2010.
- [152] P. Welch. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra : A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, 15(2) :70–73, June 1967.
- [153] L. White, J. Rogers, M. Bloomingdale, C. Fahrenbruch, L. Culley, C. Subido, M. Eisenberg, and T. Rea. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation : Risks for patients not in cardiac arrest. *Circulation*, 121(1) :91–97, Jan. 2010.
- [154] L. Wik, J. Kramer-Johansen, H. Myklebust, H. Sørebo, L. Svensson, B. Fellows, and P. A. Steen. Quality of Cardiopulmonary Resuscitation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*, 293(3) :299–304, Jan. 2005.
- [155] M. Wissenberg, F. K. Lippert, F. Folke, P. Weeke, C. M. Hansen, E. F. Christensen, H. Jans, P. A. Hansen, T. Lang-Jensen, J. B. Olesen, J. Lindhardsen, E. L. Fosbol, S. L. Nielsen, G. H. Gislason, L. Kober, and C. Torp-Pedersen. Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*, 310(13) :1377–1384, Oct. 2013.
- [156] C. Young, J. Bisera, S. Gehman, D. Snyder, W. Tang, and M. H. Weil. Amplitude spectrum area : Measuring the probability of successful defibrillation as applied to human data. *Critical Care Medicine*, 32(9 Suppl) :S356–358, Sept. 2004.

ANNEXES

Annexe A

Agrément du comité d'éthique

COMITE D'ETHIQUE des Facultés de Médecine, d'Odontologie, de Pharmacie, des Ecoles d'Infirmières, de Kinésithérapie, de Maïeutique et des Hôpitaux

Strasbourg, le 12 octobre 2017

Nos réf : FC/dossier 2017-62

Pr Geny et Dr Neyton

Jean SIBILIA
Doyen

Chers Collègues,

Affaire suivie par
Anne-Marie KASPROWICZ
NHC
Tél. : (33) 03 69 55 08 79
Anne-marie.medina@chru-
strasbourg.fr

Nous vous remercions d'avoir soumis au Comité d'Ethique votre protocole intitulé «**Recherche de corrélation entre l'impédance transthoracique et la pression invasive au cours d'une fibrillation ventriculaire induite chez l'Homme dans le cadre de la mise en place d'un défibrillateur**» pour avis consultatif.

Après en avoir largement débattu, le comité d'éthique a émis un avis favorable à votre dossier.

En vous souhaitant bonne réception de la présente, veuillez agréer, chers Collègues, nos plus cordiales salutations.

Horaires d'ouverture :

- du lundi au vendredi
de 08h00 à 12h00
de 13h00 à 16h00

Pr François Claus

Faculté de médecine
Secrétariat Général
4, rue Kirschleger
F-67085 Strasbourg Cedex
Tél : (33) 03 68 85 34 98
Fax : (33) 03 68 85 34 24
www-unistra.fr
medecine@adm-ulp.u-strasbg.fr

Annexe B

Formulaire de demande de consentement

Information et proposition de non opposition à participer à une recherche (non interventionnelle) pour les personnes ou leurs représentants se faisant soigner au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Qu'est-ce que la recherche ? En quoi puis-je faire avancer la recherche ?

La recherche a pour but d'améliorer les connaissances scientifiques permettant ensuite de procurer de meilleurs soins, adaptés à chaque patient.

Dans le cadre de la prise en charge habituelle de patients aux HUS, un dossier médical est créé contenant des informations comme des données cliniques, des résultats d'imagerie ou de laboratoire. Les données contenues dans votre dossier médical peuvent être très utiles aux chercheurs. Les recherches effectuées à partir des dossiers médicaux ne changent rien à la manière dont vous êtes soignés. Vous pouvez faire avancer la recherche en acceptant que vos données anonymisées, soient analysées.

Quels sont mes droits ?

Le médecin qui vous suit est à votre disposition pour vous fournir toutes les explications nécessaires concernant l'utilisation éventuelle de vos données pour des recherches portant sur votre maladie. Si vous souhaitez retirer à quelque moment que ce soit votre accord, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical approprié et cela n'affectera en rien votre surveillance future (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés).

Vous pouvez également demander des informations complémentaires à tout moment (article L 1111-7 du code de santé publique).

Voici les objectifs et la description du protocole de recherche pour lequel nous sollicitons votre accord :

L'objectif de cette étude est de concevoir un détecteur de l'hémodynamique à partir des signaux enregistrés par un défibrillateur. Lors de la pose de défibrillateurs sous-cutanés, un moniteur/défibrillateur permet la surveillance du rythme cardiaque. Le recueil et l'analyse des signaux enregistrés par celui-ci conjointement avec les informations de pression artérielle mesurée pendant l'intervention nous permettra d'identifier ces marqueurs hémodynamiques.

Merci de bien vouloir nous signaler votre accord ou votre désaccord à la réalisation de recherches à partir de vos données cliniques ANONYMES, il est important de nous le signaler en signant ce document et en le remettant à votre médecin.

OUI, j'accepte que les informations me concernant puissent être recueillies de manière anonyme à des fins de recherche. J'ai bien noté qu'à tout moment, je peux m'opposer à l'utilisation de ces données, par simple demande effectuée auprès de mon médecin, sans que cela ne porte préjudice aux soins que je dois recevoir.

NON, je ne souhaite pas que les informations me concernant puissent être recueillies de manière anonyme à des fins de recherche.

Ma décision sera notée par mon médecin dans mon dossier médical

NOM :
Prénom :
Date de naissance :

Date :

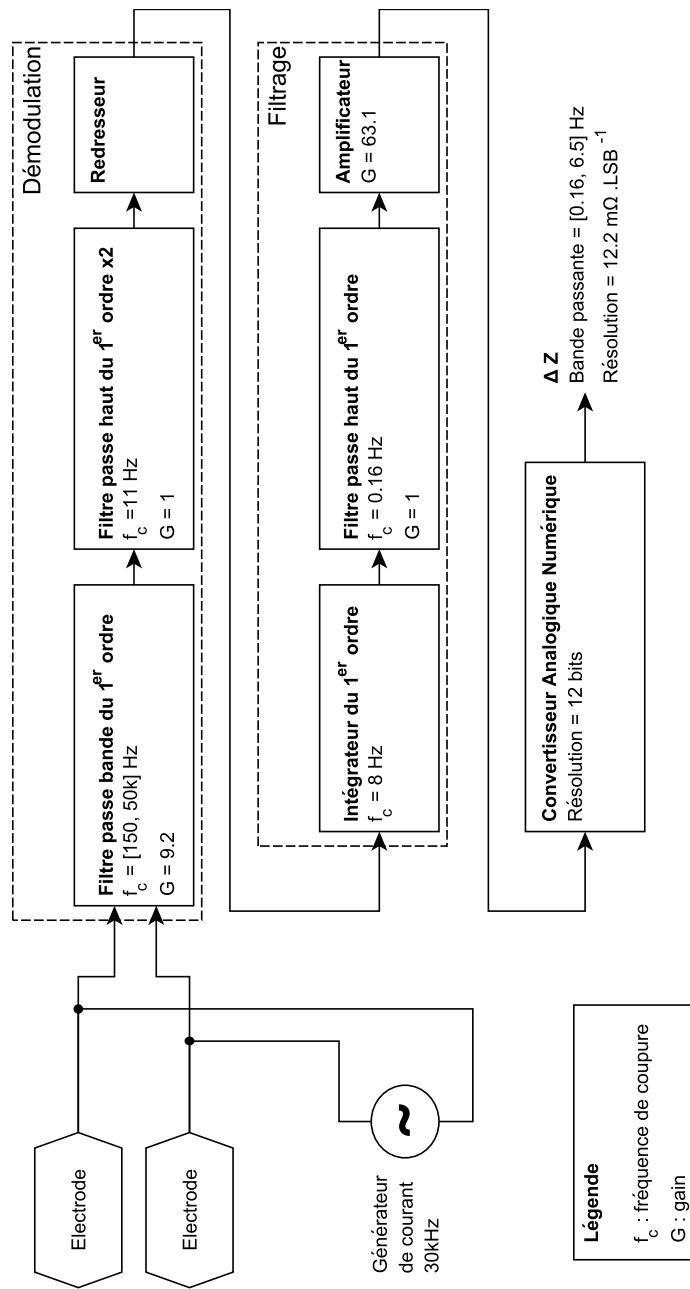
Signature du patient :

Signature du médecin :

Pour toute recherche interventionnelle, qui pourrait modifier votre prise en charge, un accord écrit spécifique vous sera demandé par le médecin qui vous suit.

Annexe C

Circuit de mesure des variations d'impédance transthoracique



Annexe D

Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads

1
2
3
4 **Determination of systemic arterial pressure during electrically induced clinical cardiac arrest**
5
6 **using transthoracic impedance recorded by defibrillation pads**
7

8 Clément Neyton^{a,b,c}, Sarah Menetre^c, Michel Chauvin^d, Alexandre Schatz^d, Jean-Phillippe Didon^c,
9 Francis Crenner^a, Fabielle Angel^a, Bernard Geny^{b,e}
10
11
12
13
14
15

16 **Affiliation and addresses:**
17

18 ^a Département Ecologie, Physiologie et Ethologie, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien,
19 Strasbourg, France
20
21

22 ^b Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg, Faculté de Médecine, Institut de
23 Physiologie, Equipe d'Accueil EA3072 "Mitochondrie, Stress Oxydant et Protection Musculaire",
24 Université de Strasbourg, Strasbourg, France.
25
26
27
28

29 ^c Schiller Médical, Wissembourg, France
30
31

32 ^d Service de Cardiologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France
33
34

35 ^e Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg,
36 Strasbourg, France
37
38
39

40
41
42 **Corresponding author:**
43

44 Clément Neyton
45

46 Telephone: +33630292538
47

48 Mail: clement.neyton@gmail.com
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59

1
2
3
4 **Abstract**
5

6 *Aim:* To study the relationship between transthoracic impedance (TI) variations recorded by
7 defibrillation pads and systemic arterial blood pressure (BP) in humans during cardiac arrest.
8

9
10 *Methods and Results:* Twelve electrically induced cardiac arrests were analyzed in the controlled
11 setting of the implantation of subcutaneous defibrillators. The TI recorded via defibrillation pads and
12 systemic BP were studied on four segments situated before induction of cardiac arrest, during cardiac arrest,
13 immediately and one minute after the return of a spontaneous circulation. A set of ten features were extracted
14 after processing the TI to eliminate inter-patient variability. The ability of these features to identify cardiac
15 arrest and their correlation with systemic BP was assessed. In ten patients most features presented a
16 significant difference between cardiac arrest and perfusing rhythms. However they failed to identify cardiac
17 arrest in one patient with suspected atrial contractions and in one patient presenting gasps. When circulation
18 was established, there was a significant correlation ($r=-0.73$) between systemic BP and some of the TI
19 features.
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

32
33 *Conclusion:* The TI could provide useful information about hemodynamics during cardiac arrest but
34 should be used with caution for the identification of cardiac arrest.
35
36

37
38 *Keywords:* transthoracic impedance, systemic arterial pressure, hemodynamic sensor, defibrillation
39 pads, cardiac arrest, return of spontaneous circulation
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Introduction

Sudden cardiac arrest (SCA) is a major health issue with an incidence rate of 84 per 100 000 person-years in Europe (1). The recent widespread of public access defibrillator and implementation of basic life support education programs improved the early management of patients (2). However the activation of the chain of survival and proper emergency care rely on correct assessment of the hemodynamic status of the patient. Failure to recognize circulatory arrest delays cardiopulmonary resuscitation and early defibrillation while unwarranted life support may expose the patient to serious complications such as heart and great vessels injuries (3). Upon arrival of emergency medical technicians (EMT), hemodynamic information is also necessary to discriminate pulsatile rhythms from pulseless electrical activity and to monitor the patient after the return of spontaneous circulation (ROSC).

The ability of first responders to perform pulse checks has been called into question by several studies (4–6). In particular, Eberle et al. established that manual identification of pulselessness is both time consuming (median diagnostic time of 24 seconds) and unreliable (sensitivity 90%, specificity 55%). In an effort to reduce false negatives and minimize pauses during life support, the International Liaison Committee on Resuscitation dropped layman's pulse check from its guidelines (7,8). Bystanders are now prompted to check for unresponsiveness and abnormal breathing to identify SCA (9). Agonal breathing, often mistakenly interpreted as a sign of life, arise in about 40% of SCA and exacerbate the difficulty to identify SCA (10,11). Regarding EMT, the guidelines advise to perform pulse checks not exceeding 10 seconds when a pulsatile rhythm is suspected (12). There is therefore a need for a sensor that can quickly and reliably monitor the hemodynamic status of the patient during out-of-hospital SCA (13).

Transthoracic impedance cardiography, the recording of transthoracic impedance (TI) variations generated by changes in the repartition of blood in the thorax during cardiac cycles, is a noninvasive technology for the monitoring of cardiac output and cardiac function (14,15). During resuscitation, defibrillators continuously record the electrocardiogram (ECG) and TI via the defibrillation pads. In 1998,

1
2
3
4 Johnston et al. were the first to investigate their use as an hemodynamic sensor (16). By extracting features
5
6 from the ECG and TI, they sought to discriminate pulsatile rhythms from pulseless electrical activity. Later
7
8 on, Losert et al., Cromie et al and Ruiz et al. refined features extraction and selection to improve this
9
10 classification (17–20). However the quantitative relation between the TI variations recorded by defibrillation
11
12 pads and hemodynamics remains undetermined. Cromie et al. reported a correlation ($r = 0.55$, $p < 0.05$)
13
14 between stroke volume determined by thermodilution and the power of the TI variations over a frequency
15
16 band during an experimental study on swines (21). Risdal et al. studied the correlation between the blood
17
18 pressure (BP) and TI features during in-hospital cardiac arrests (22). They determined a low but significant
19
20 correlation between systolic BP and the peak-to-peak amplitude of the TI variations ($r = 0.43$, $p < 0.05$).
21
22
23

24
25 This study aims at investigating the ability of TI variations recorded by defibrillation pads to monitor
26
27 hemodynamics during SCA in a specific and rare setting. After a successful defibrillation, cardiac
28
29 contractions are weaker and during out-of-hospital SCA, a palpable pulse cannot be felt for over two minutes
30
31 (23). We therefore recorded systemic BP and TI variations in patients undergoing the implantation of a
32
33 subcutaneous defibrillator where the ROSC after an electrically induced cardiac arrest can be studied free
34
35 of resuscitation artefacts. We focus our analysis on mean arterial pressure (MAP) and pulse pressure (PP)
36
37 as it respectively gives mainly information on perfusion and cardiac contractility.
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 **Population & Methods**
5
6

7 *Population*
8
9

10 Twelve patients were included in the study. Nine patients were admitted for primary prophylaxis of
11 SCA and three for secondary prevention due to previous SCA episodes. Known medical history and clinical
12 data were assessed and are reported in table 1 **Error! Reference source not found.** This study is approved
13 by the local ethical committee (agreement number: 2017-62) and informed consent was obtained from the
14 patients.
15
16
17
18
19
20

21 The patients underwent the implantation of subcutaneous defibrillators (EMBLEM S-ICD, Boston
22 Scientific) between January and October 2016 in the Strasbourg University Hospital (Strasbourg, France).
23 After the subcutaneous defibrillator placement, the procedure required to perform a defibrillation threshold
24 test by electrically inducing a VF to ensure the device ability to detect and treat it. In case of failure, an
25 external defibrillator was available to deliver a shock via defibrillation pads.
26
27
28
29
30
31

32
33 *Measurements*
34
35

36 All patients were anesthetized and monitored continuously via a multi-parameters monitor (Carescape
37 B850, General Electric). Systemic blood pressure (BP) was monitored either directly by arterial
38 catheterization (n = 7) or intermittently by an automated noninvasive blood pressure oscillometric cuff (n =
39 5). The preferred site for arterial catheterization was the radial artery (n = 6) with the exception of one
40 patient being monitored at the humeral site. The cardiac rhythm was monitored with 3 leads ECG. Data
41 were recorded numerically by a data acquisition software (L-collect, General Electric) on a computer
42 connected to the monitor.
43
44
45
46
47
48
49
50

51 The external defibrillator (DEFIGARD Touch 7, Schiller) was used to record the TI variations
52 (sampling frequency 125Hz) and electrocardiogram via the defibrillation pads. The pads were positioned
53 outside the operation field as close as possible to the standard anteroapical position. This resulted in the
54 lateral pad being slightly moved to the posterior position.
55
56
57
58
59

1
2
3
4 *Synchronization*
5
6

7 Synchronization between the external defibrillator and the multi-parameters monitor was performed
8
9 by identifying the induction on the ECG channels. As a result BP measurements acquired by the multi-
10 parameters monitor were synchronized with the TI and ECG from the external defibrillator.
11
12

13
14 *Data processing*
15
16

17 The interventions were analyzed offline. ECG and TI signals were affected by the use of
18
19 electrosurgical devices and movements induced by the manipulation of the patient. Parts of records free of
20 these artefacts were extracted by two biomedical reviewers. The TI variations (ΔZ) then consisted of a
21 ventilation component and a circulation component (z_c) with variations respectively up to 5Ω and $400m\Omega$.
22
23 In order to extract the circulation related variations, the TI signal is pre-processed. High frequency and
24 quantization noise were removed with a third order low-pass Butterworth filter with a cut-off frequency of
25
26 7Hz. The ventilation component were filtered by fitting a third order Fourier series with its fundamental
27 frequency set to the ventilation frequency.
28
29
30
31
32
33

34
35 We evaluated the ability of TI variations to monitor hemodynamics by analyzing segments around
36
37 the defibrillation threshold test. For each patients, we extracted four segments: the first one before electrical
38 induction of cardiac arrest, the second after 15 seconds of cardiac arrest and the third and last one
39 immediately and one minute after the shock. They are subsequently referred as pre-arrest, arrest, ROSC and
40 ROSC-1min segments. The length of segments was adjusted to include three cardiac cycles and was set to
41 three seconds during cardiac arrest to match the length of sinus rhythm segments. Segments immediately
42 after the shock could be affected by patient movements.
43
44
45
46
47
48
49

50
51 We assessed changes in TI variations by comparing the segments to a template of the TI variations
52 occurring during one cardiac cycle. In order to remove between-patients changes in TI morphology, a
53 template was computed for each patient by ensemble averaging the TI variations over the three cardiac
54 cycles of the pre-arrest segment (24). The R waves were used as reference for ensemble averaging and were
55
56
57
58
59

1
2
3
4 automatically detected by an offline version of the QRS detector embedded in the external defibrillator.
5
6 Template design is illustrated in figure 1a. The templates were used to design match filters with the
7
8 following transfer function:
9

$$10 \quad h(n) = \frac{\bar{z}_c(M - n)}{E_{\bar{z}_c}}, n \in \{1, \dots, n\}$$

11
12
13
14 where \bar{z}_c is the ensemble averaged waveform, M is its number of samples and $E_{\bar{z}_c}$ is its energy. The
15
16 match filters formed the last stage of the processing chain which is displayed in figure 2. They perform a
17
18 correlation between the scaled templates and the TI variations. The output Y of a match filter is shown in
19
20 figure 1b.
21
22

23
24 Ten features, subsequently designated as v_1 to v_{10} , were extracted from each filtered segments. They
25
26 measure changes in TI from pre-arrest variations. We defined v_1 as the area under the curve, v_2 as the power,
27
28 v_3 as the mean frequency and v_4 as the mobility. The mobility, first described by Hjorth as an
29
30 electroencephalographic signal descriptor, is equal to the square root of the power ratio of the first time
31
32 derivative of the signal by the signal (25). Features v_5 and v_6 are designed as the peak-to-peak and maximum
33
34 amplitudes of the filtered TI variations. Features v_7 to v_{10} are extracted from their first time derivative. The
35
36 peak-to-peak amplitude is referred as v_7 , the maximum as v_8 , the area under the curve as v_9 and the positive
37
38 area under the peak as v_{10} .
39
40

41 Signal processing and features extraction were carried out with MATLAB 2015B.
42
43

44 *Statistical analysis*

45
46
47 We evaluated features and BP changes between segments by conducting repeated measures ANOVA
48
49 tests and performing post-hoc Tukey's tests.
50
51

52 When arterial catheterization was available, the MAP and mean PP were retrieved in order to
53
54 determine how changes in systemic BP affect TI variations. We assessed these relations by computing the
55
56 coefficients of correlation between BP and the features on the segments outside cardiac arrest.
57
58
59

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Statistical analysis was performed using R statistical software version 3.4. Numerical results are presented as median and interquartile range (IQR). P-values less than 0.05 are considered significant.

1
2
3
4 **Results**
5
6

7 *Cardiac rhythm*
8
9

10 From the 12 defibrillation threshold test performed, 11 resulted in VF and one in pulseless ventricular
11 tachycardia. VF episodes were coarse with peak-to-peak amplitudes greater than 0.5mV. Cardiac arrest
12 lasted for a mean duration of 21.2s (20.1s - 24.8s) and was successfully terminated by the first shock
13 delivered by the subcutaneous defibrillator for all the patients.
14
15
16
17

18 Figure 3 shows a defibrillation threshold test on a patient monitored by radial catheterization.
19 Ventricular fibrillation is induced at 5.9s and treated by the subcutaneous defibrillation after 21.2s of arrest.
20 A MAP of 37.3 mmHg during the arrest indicates the absence of perfusion. The four segments extracted
21 from this intervention are displayed in figure 4. The TI variations are pre-processed to capture the circulation
22 component.
23
24
25
26
27
28
29

30
31 *Systemic blood pressure*
32
33

34 Among the patients monitored by arterial catheterization, one BP recording was unavailable due to
35 file corruption. The MAP and PP variations occurring during defibrillation threshold testing are summarized
36 in figure 5a and 5b.
37
38
39

40 Before induction of cardiac arrest, the MAP had a median value of 65.0 mmHg (57.0 mmHg - 78.2
41 mmHg). Upon induction, it significantly dropped to a median of 29.7 mmHg (25.8 mmHg – 29.7 mmHg)
42 in 5.4s (4.2s – 6.0s). After the shock, the recovery of hemodynamics followed the same pattern between
43 patients. The MAP was first significantly lower than its pre-arrest values with recorded values of 54.5
44 mmHg (42.4mmHg – 58.3 mmHg) and, after one minute, we observed a significant rise to 90.9 mmHg (84.9
45 mmHg – 96.9 mmHg).
46
47
48
49
50
51
52
53

54 The median PP was 38.8 mmHg (37.4 mmHg - 41.5 mmHg) before the induction. It was immediately
55 reduced to 0 mmHg except for the episode of ventricular tachycardia where rapid pacing of the heart
56
57
58
59

1
2
3
4 generated irregular PP up to 8 mmHg. Similarly, after the shock, the median PP of 30.7 mmHg (23.5mmHg
5
6 – 35.1mmHg) significantly rose after one minute to 57.3 mmHg (45.9 mmHg – 71.1 mmHg).
7
8

9 10 *Thoracic impedance*

11
12 Before induction, the morphology and amplitudes of TI variations differed between patients with
13
14 peak-to-peak amplitudes ranging from 50mΩ to 360mΩ.
15

16
17 During cardiac arrest, the peak-to-peak amplitudes of TI variations did not exceed 40mΩ in eight
18
19 patients (figure 4b). On the remaining four, one presented gasps that could not be adequately filtered by the
20
21 processing chain (figure 6a and 6b). We observed small variations between 50 mΩ and 60 mΩ in two other
22
23 patient, including the one who experienced the TV. The last patient exhibited TI variations that could be
24
25 misleadingly interpreted as a sign of circulation. The patterns of these variations are similar to the one
26
27 occurring before the induction (figure 6c and 6d) with a small decrease in peak-to-peak amplitudes from
28
29 160mΩ to 100mΩ.
30
31

32
33 Immediately after the shock, noise from the movement of the patient altered three TI recordings
34
35 (figure 4c). Nevertheless, the TI variations recovered to their pre-arrest waveform within the first cardiac
36
37 cycles.
38

39
40 A minute after the ROSC, we overall observed a decrease in the amplitudes and change in the
41
42 morphology of the TI variations (figure 4d).
43

44 45 *Features*

46
47 The features computed from the output of the match filters reflected these TI changes. Apart from v_3
48
49 and v_4 , all features were significantly lower during cardiac arrest compared to segments with a perfusing
50
51 rhythm. However the contrast between cardiac arrest and ROSC-1min segments was not significant for
52
53 features v_1 , v_5 and v_6 . Eliminating the patient experiencing gasps and the one with large TI variations during
54
55 cardiac arrest led to a significant difference between cardiac arrest and ROSC-1min for features v_1 , v_5 .
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 Figure 5c shows the changes of features v_1 around the defibrillation threshold test. The patient experiencing
5
6 gasps and the patient presenting large TI variations are displayed with dashed lines.
7

8
9 The ROSC and ROSC-1min segments were only discriminated by a significant decrease of features
10
11 v_5 and v_6 .
12

13 14 *Correlation* 15

16
17 Table 2 lists the correlation coefficients between BP and the features outside cardiac arrest.
18

19 The features showed a higher correlation with PP. The highest correlation between systemic BP and
20
21 the features was reached by the peak-to-peak amplitude of the output of the match filters (v_5) and the PP
22
23 with a correlation coefficients of -0.73 .
24

25
26 The maximum amplitude of the output of the match filters (v_6) showed high correlation with both
27
28 MAP and PP with respective correlation coefficient of -0.70 and -0.69 .
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 **Discussion**
5

6 This is the first study performed in humans during electrically-induced cardiac arrest aimed at
7 investigating the relationship between systemic blood pressure and transthoracic impedance and
8 establishing whether perfusion might be automatically detected using defibrillation pads. The main results,
9 in these well-controlled conditions, are that selected and processed TI variations recorded via defibrillation
10 pads can provide valuable information on systemic arterial blood pressure. Nevertheless, important patterns
11 differences between patients and in some cases, persistent atrial contractions might likely preclude the use
12 of such approach in cardiac arrest settings.
13
14
15
16
17
18
19
20

21
22 *Effects of electrically-induced cardiac arrest on systemic blood pressure.*
23

24 As expected, systemic systolic blood pressure decreased significantly toward 40 mm Hg after cardiac
25 arrest induction and was quickly restored after a successful defibrillation. The BP rose steadily and was
26 enhanced compared to its pre-cardiac arrest values. This overshoot might be explained as a compensatory
27 mechanism against the hemodynamic shock and by the fact that anesthetic drugs used during the
28 interventions resulted in low systemic BP before the defibrillation threshold test.
29
30
31
32

33
34
35 *Effects of electrically-induced cardiac arrest on thoracic impedance outside cardiac arrest.*
36

37 The TI underwent changes, both considering morphology and amplitude, in conjunction with BP
38 changes. The rise of BP was related to a decrease in our parameters leading to negative correlation
39 coefficients. Similar findings have been reported in transthoracic impedance cardiography. Djordjevich et
40 al. showed that an increase in the maximum amplitude of the first time derivative of the TI variations, which
41 is equivalent to our feature v_6 , is associated with a decrease in BP. The hypothesis raised by the authors is
42 that the rise in BP leads to the dilatation of the arteries and a greater rigidity of the artery walls. In turns,
43 this results in less pronounced blood volume changes generated by circulation. The TI variations reflect
44 these changes in blood volume and will therefore have a lower amplitude (26).
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54

55 Risdal et al. studied the correlation between BP and TI variations during in-hospital cardiac arrest.
56 They reported a low but significant correlation between systolic BP and two features: the peak-to-peak
57
58
59

1
2
3
4 amplitude of the TI variations ($r = 0.43$, $p < 0.05$) and the peak-to-peak amplitude of its first time derivative
5
6 ($r = 0.41$, $p < 0.05$) (22). The authors averaged the measurements of BP and TI features on the whole
7
8 intervention eliminating intra-patient variability. These features are similar to v_5 and v_7 further supporting
9
10 the use of v_5 as a predictor of systemic BP. We observed overall higher correlation with our features reaching
11
12 $r = -0.73$ between the peak-to-peak amplitude and pulse pressure and $r = -0.70$ between the maximum
13
14 amplitude and mean arterial pressure. The use of match filters allowed us to mitigate between patients
15
16 changes in morphology and focus on BP influence.
17
18

19
20 Globally, almost all parameters analyzed correlated significantly with both mean arterial pressure and
21
22 pulse pressure. Taken together, these data suggest that trans thoracic impedance variations recorded via
23
24 defibrillation pads can provide valuable information on systemic arterial blood pressure, therefore
25
26 potentially allowing a better assessment of systemic hemodynamic during cardiac arrest.
27
28

29 *Effects of electrically-induced cardiac arrest on thoracic impedance during cardiac arrest.*

30
31 The study of the VF segments revealed situations where the use of TI could lead to incorrect
32
33 assessment of hemodynamic status of the patient.
34

35
36 First, respiratory gasps might lead to important variations masking the circulation component of the
37
38 TI. The high incidence of gasps could restrict the use of TI. The impact of agonal breathing on TI is
39
40 nevertheless expected and relatively easy to interpret.
41

42
43 More interestingly, some patients presented another confounding effect on TI variations. We
44
45 observed TI variations that could be misleadingly interpreted as a sign of circulation since their patterns
46
47 were similar to the one occurring before the induction of cardiac arrest.
48

49
50 Frenneaux et al. mentioned that atrial contractions may continue for a long period after the onset of
51
52 VF in his review of hemodynamics of cardiac arrest (27). Addison et al. reported such atrial contractions in
53
54 swine during an electrically induced VF. Direct observation of the heart after the opening of the chest
55
56 confirmed the contractions of the atria. ECG recordings were unable to show the electrical atrial activity
57
58 embedded in the irregular electrical activity of the ventricles (28). We therefore suspect that the TI variations
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

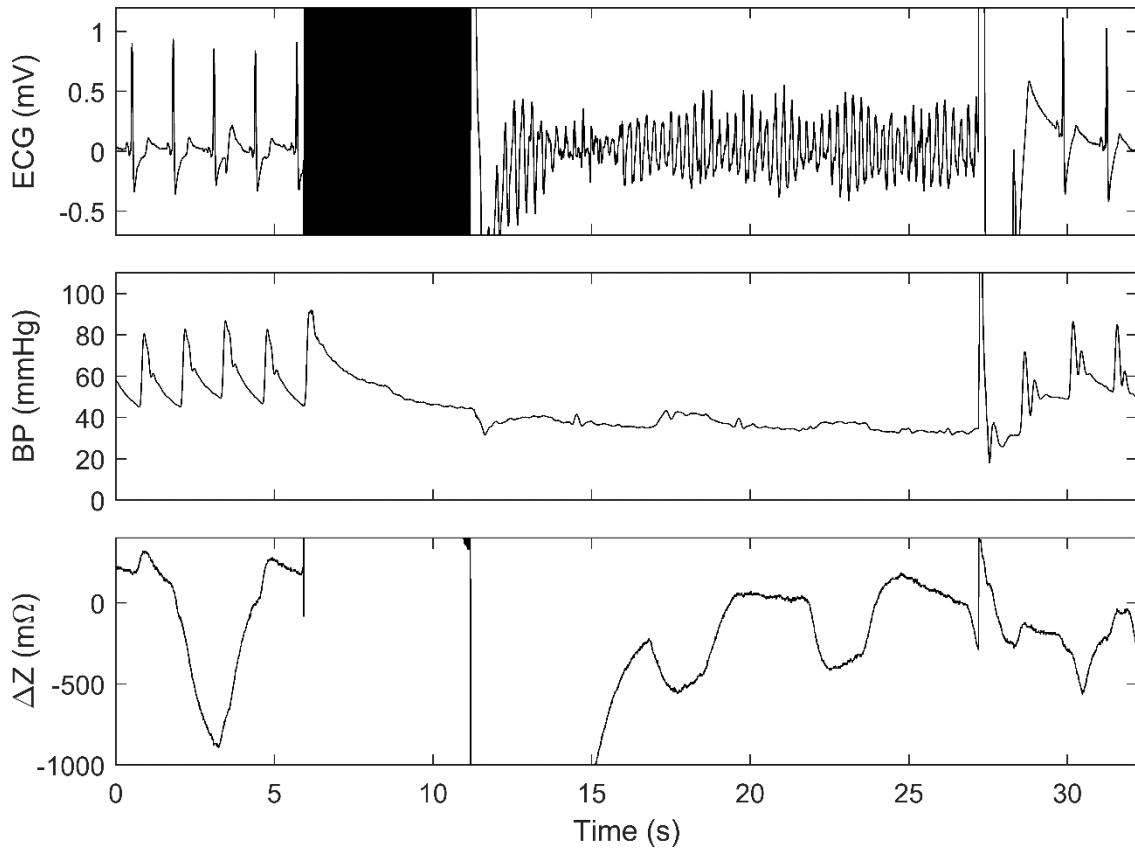
encountered during VF in this case might result from atrial contractions. To the best of our knowledge, this has not yet been reported in a human study. Although such a specific case is unlikely to arise frequently in a resuscitation scenario, it might limit the clinical usefulness of TI variations recording and analysis during sudden cardiac arrest.

1
2
3
4
5
6
7 **Conclusion**
8

9
10 In this study, the relationship between transthoracic impedance variations and systemic arterial blood
11 pressure in humans has been analyzed in the controlled setting of electrically induced cardiac arrest. It
12 showed that features extracted from the filtered transthoracic impedance could be an indicator of circulatory
13 status and could be significantly correlated with systemic blood pressure. However, it revealed situations
14 where transthoracic impedance variations could be misleading and falsely interpreted as a sign of
15 circulation.
16
17
18
19
20
21
22
23
24

25 **Take-home figure**

26 Recording of systemic arterial pressure (BP) and transthoracic impedance (ΔZ) during electrically
27 induced clinical cardiac arrest.
28
29
30



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Funding

This work was supported by the Association Nationale Recherche Technologie [2014/1143].

References

1. Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. 2016 Aug 1;105(Supplement C):188–95.
2. Deasy C, Bray JE, Smith K, Wolfe R, Harriss LR, Bernard SA, et al. Cardiac arrest outcomes before and after the 2005 resuscitation guidelines implementation: evidence of improvement? *Resuscitation*. 2011;82(8):984–988.
3. Krischer JP, Fine EG, Davis JH, Nagel EL. Complications of cardiac resuscitation. *Chest*. 1987;92(2):287–291.
4. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. 1997 Aug 1;35(1):23–6.
5. Ochoa FJ, Ramalle-Gomara E, Carpintero JM, Garcia A, Saralegui I. Competence of health professionals to check the carotid pulse. *Resuscitation*. 1998;37(3):173–175.
6. Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse check: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation*. 1996 décembre;33(2):107–16.
7. Cummins RO, Hazinski MF. Guidelines based on fear of type II (false-negative) errors : why we dropped the pulse check for lay rescuers. *Circulation*. 2000 Aug 22;102(8 Suppl):I377-379.
8. Cummins RO, Hazinski MF. The Most Important Changes in the International ECC and CPR Guidelines 2000. *Circulation*. 2000 Aug 22;102(suppl 1):I-371-I-376.
9. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:81–99.
10. Rea TD. Agonal respirations during cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(3):188–191.
11. Clark JJ, Larsen MP, Culley LL, Graves JR, Eisenberg MS. Incidence of agonal respirations in sudden cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1992 Dec 1;21(12):1464–7.
12. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct 1;95:100–47.
13. Babbs CF. We still need a real-time hemodynamic monitor for CPR. *Resuscitation*. 2013 Oct 1;84(10):1297–8.
14. Kubicek WG, From AH, Patterson RP, Witsoe DA, Castaneda A, Lillehei RC, et al. Impedance cardiography as a noninvasive means to monitor cardiac function. *J Assoc Adv Med Instrum*. 1970 Apr;4(2):79–84.

15. Woltjer HH, Bogaard HJ, De Vries P. The technique of impedance cardiography. *Eur Heart J.* 1997;18(9):1396–1403.
16. Johnston PW, Imam Z, Dempsey G, Anderson J, Adgey A a. J. The transthoracic impedance cardiogram is a potential haemodynamic sensor for an automated external defibrillator. *Eur Heart J.* 1998 Dec 1;19(12):1879–88.
17. Losert H, Risdal M, Sterz F, Nysæther J, Köhler K, Eftestøl T, et al. Thoracic-impedance changes measured via defibrillator pads can monitor signs of circulation. *Resuscitation.* 2007 May 1;73(2):221–8.
18. Risdal M, Aase SO, Kramer-Johansen J, Eftestøl T. Automatic Identification of Return of Spontaneous Circulation During Cardiopulmonary Resuscitation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2008 Jan;55(1):60–8.
19. Ruiz J, Alonso E, Aramendi E, Kramer-Johansen J, Eftestøl T, Ayala U, et al. Reliable extraction of the circulation component in the thoracic impedance measured by defibrillation pads. *Resuscitation.* 2013;84(10):1345–1352.
20. Alonso E, Aramendi E, Daya M, Irusta U, Chicote B, Russell JK, et al. Circulation detection using the electrocardiogram and the thoracic impedance acquired by defibrillation pads. *Resuscitation.* 2016 février;99:56–62.
21. Cromie NA, Allen JD, Turner C, Anderson JM, Adgey AAJ. The impedance cardiogram recorded through two electrocardiogram/defibrillator pads as a determinant of cardiac arrest during experimental studies*: *Crit Care Med.* 2008 May;36(5):1578–84.
22. Risdal M, Losert H, Nysaether J, Eftestoel T, Sterz F, Aase SO. Examining the potential of using thorax impedance measured by automated external defibrillators for quantification of circulation. In: *Computers in Cardiology, 2005.* 2005. p. 809–12.
23. Pierce AE, Roppolo LP, Owens PC, Pepe PE, Idris AH. The need to resume chest compressions immediately after defibrillation attempts: An analysis of post-shock rhythms and duration of pulselessness following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2015 Apr 1;89:162–8.
24. Hurwitz BE, Shyu L-Y, Reddy SP, Schneiderman N, Nagel JH. Coherent ensemble averaging techniques for impedance cardiography. In: , *Proceedings of Third Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems, 1990.* 1990. p. 228–35.
25. Hjorth B. EEG analysis based on time domain properties. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1970 Sep 1;29(3):306–10.
26. Djordjevich L, Sadove MS, Mayoral J, Ivankovich AD. Correlation Between Arterial Blood Pressure Levels and (dZ/dt)_{min} in Impedance Plethysmography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1985 Jan;BME-32(1):69–73.
27. Frenneaux MP, Steen S. Hemodynamics of cardiac arrest. In: Chamberlain DA, Halperin HR, Kern KB, Paradis NA, Wenzel V, editors. *Cardiac Arrest: The Science and Practice of Resuscitation Medicine [Internet].* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 347–68. Available from:

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

<https://www.cambridge.org/core/books/cardiac-arrest/hemodynamics-of-cardiac-arrest/E48F5E43508A258430A2C2614B706157>

28. Addison PS, Watson JN, Clegg GR, Steen PA, Robertson CE. Finding coordinated atrial activity during ventricular fibrillation using wavelet decomposition. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2002 Jan;21(1):58–65.

1
2
3
4 **Figure legends**
5

6 **Figure 1:** (a) Template design (\bar{z}_c) by ensemble averaging the pre-processed transthoracic impedance
7 variations. The electrocardiogram (ECG) is used as reference for ensemble averaging. (b) Filtering of the
8 pre-processed transthoracic impedance variations (z_c) by the corresponding match filter. The output (Y) is
9 equivalent to a scaled correlation between the template and the pre-processed transthoracic impedance
10 variations.
11
12
13
14
15
16

17 **Figure 2:** Processing of the transthoracic impedance variations (ΔZ) for features extraction. The circulation
18 component z_c is filtered by a match filter designed by ensemble averaging the transthoracic impedance
19 variations of the pre-arrest segment.
20
21
22
23

24 **Figure 3:** Electrocardiogram (ECG) recorded by the external defibrillator, blood pressure (BP) monitored
25 by radial catheterization and thoracic impedance variations (ΔZ) recorded by the external defibrillator
26 during defibrillation threshold testing. A ventricular fibrillation is electrically induced at 5.9s. The
27 subcutaneous defibrillator delivers a shock after a cardiac arrest lasting 21.2s.
28
29
30
31
32

33 **Figure 4:** Electrocardiogram (ECG) recorded by the external defibrillator, blood pressure (BP) monitored
34 by radial catheterization and cardiac component of transthoracic impedance variations (z_c) extracted by the
35 processing chain. The four segments are taken before electrical induction of cardiac arrest (a), during cardiac
36 arrest (b), immediately and one minute after defibrillation by the subcutaneous defibrillator (c and d).
37
38
39
40
41

42 **Figure 5:** Evolution of mean arterial pressure (a), pulse pressure (b) and feature v_1 during defibrillation
43 threshold testing. The fall in systemic blood pressure during cardiac is associated with a decrease in the
44 transthoracic impedance feature. One patient with suspected atrial contractions and one patient presenting
45 gasps, displayed in dashed lines, presented no significant differences between the cardiac arrest and
46 perfusing rhythms segments.
47
48
49
50
51
52

53 **Figure 6:** Electrocardiogram (ECG) and cardiac component of transthoracic impedance variations (z_c)
54 recorded from two patients before and after electrical induction of ventricular fibrillation. The first patient
55 displayed in (a) and (b) experienced gasps during ventricular fibrillation resulting in large and irregular
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

variations of transthoracic impedance. The second patient in (c) and (d) exhibits transthoracic impedance variations during the ventricular fibrillation suggesting contractions of the atria.

Table 1: Relevant clinical data of patients included in the study

N	12	
Age	55.0	(33.3 - 64.5)
Sex (n male, percentage male)	9	75%
Height (cm)	180.0	(174.5 – 180.0)
Weight (kg)	82.0	(64.8 – 91.5)
Body Mass Index (kg.m ⁻²)	25.0	(22.4 – 28.0)
Resting state cardiac frequency (bpm)	76.0	(60.0 – 79.5)
Resting state arterial pressure (mmHg)		
Systolic	120	(108 – 127)
Diastolic	72	(63 – 83)
Cardiomyopathy (n)		
Ischemic	5	
Hypertrophic	3	
Dilated	1	
Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia	1	
Other	2	
Pulmonary diseases (n)		
Chronic obstructive pulmonary disease	2	
With emphysema	1	

Data are presented as median and interquartile range

Table 2: Correlation coefficients between the mean arterial pressure (MAP) and pulse pressure (PP) and the transthoracic impedance features v_1 , to v_{10}

	v_1	v_2	v_3	v_4	v_5	v_6	v_7	v_8	v_9	v_{10}
MAP	-0.55*	-0.59*	0.55*	0.61*	-0.64*	-0.70*	-0.42	-0.46	-0.35	-0.32
PP	-0.64*	-0.67*	0.57*	0.64*	-0.73*	-0.69*	-0.62*	-0.57*	-0.50*	-0.43

*Correlation coefficients that are statistically significant ($p < 0.05$).

Figure 1

[Click here to access/download;Figure;figure1.tiff](#)

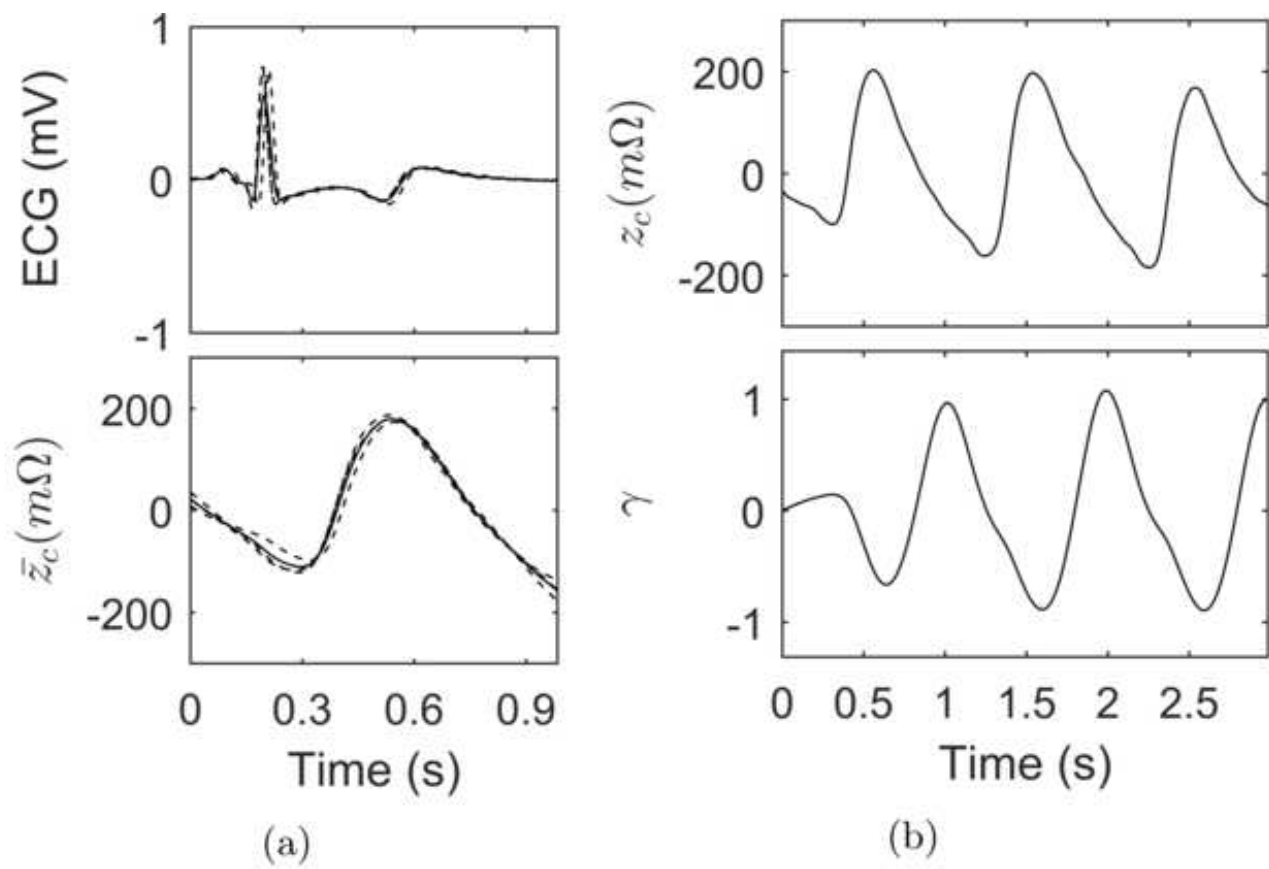


Figure 2

[Click here to access/download;Figure;figure2.tiff](#)

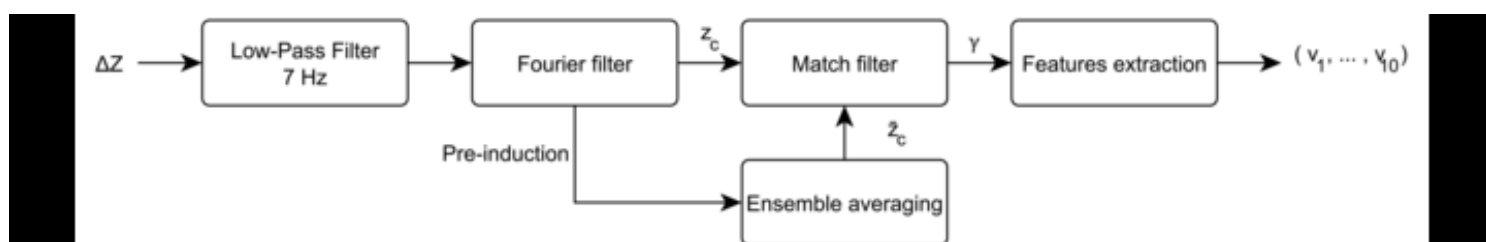


Figure 3

[Click here to access/download;Figure;figure3.tif](#)

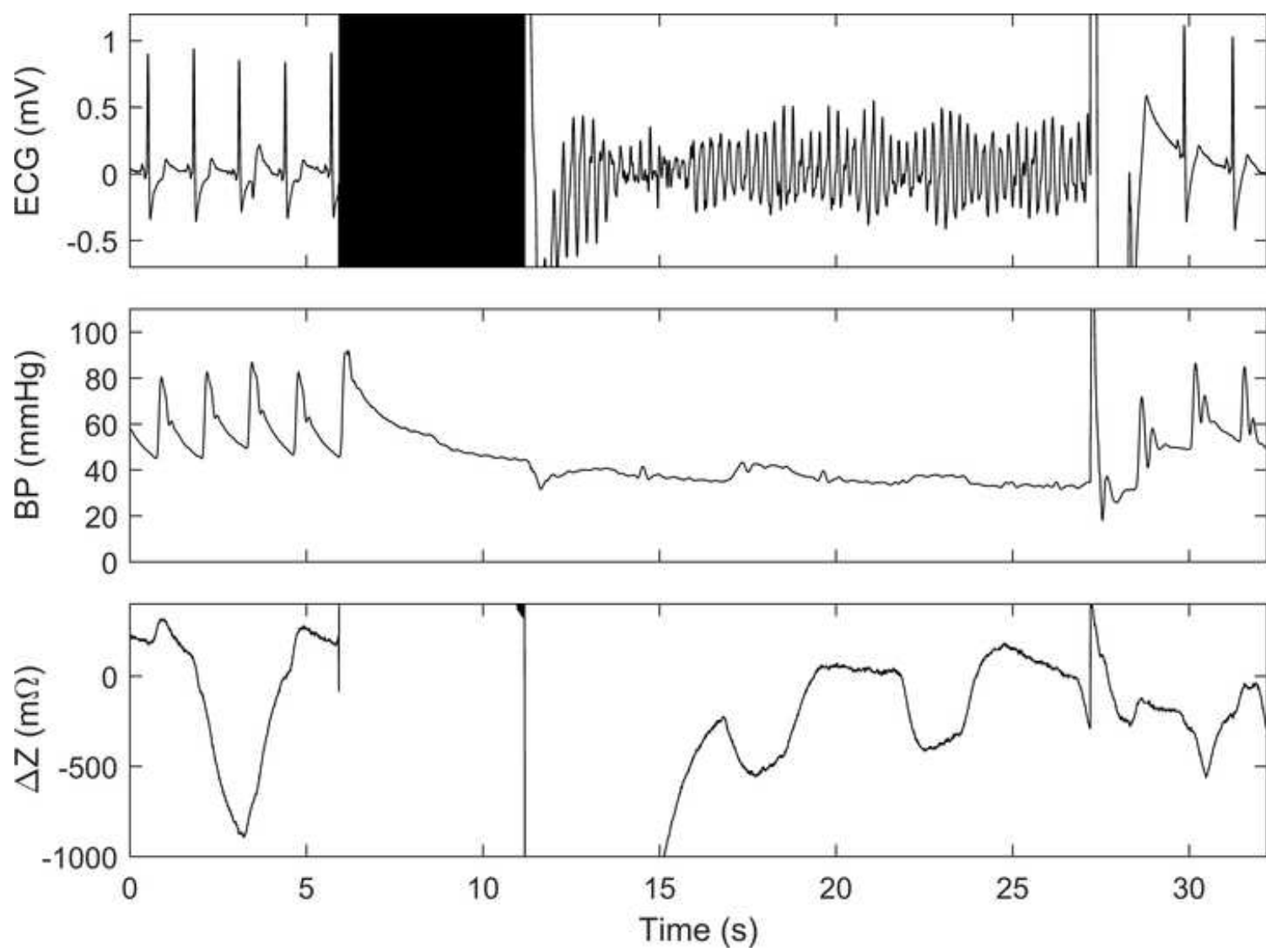


Figure 4

[Click here to access/download;Figure;figure4.tiff](#)

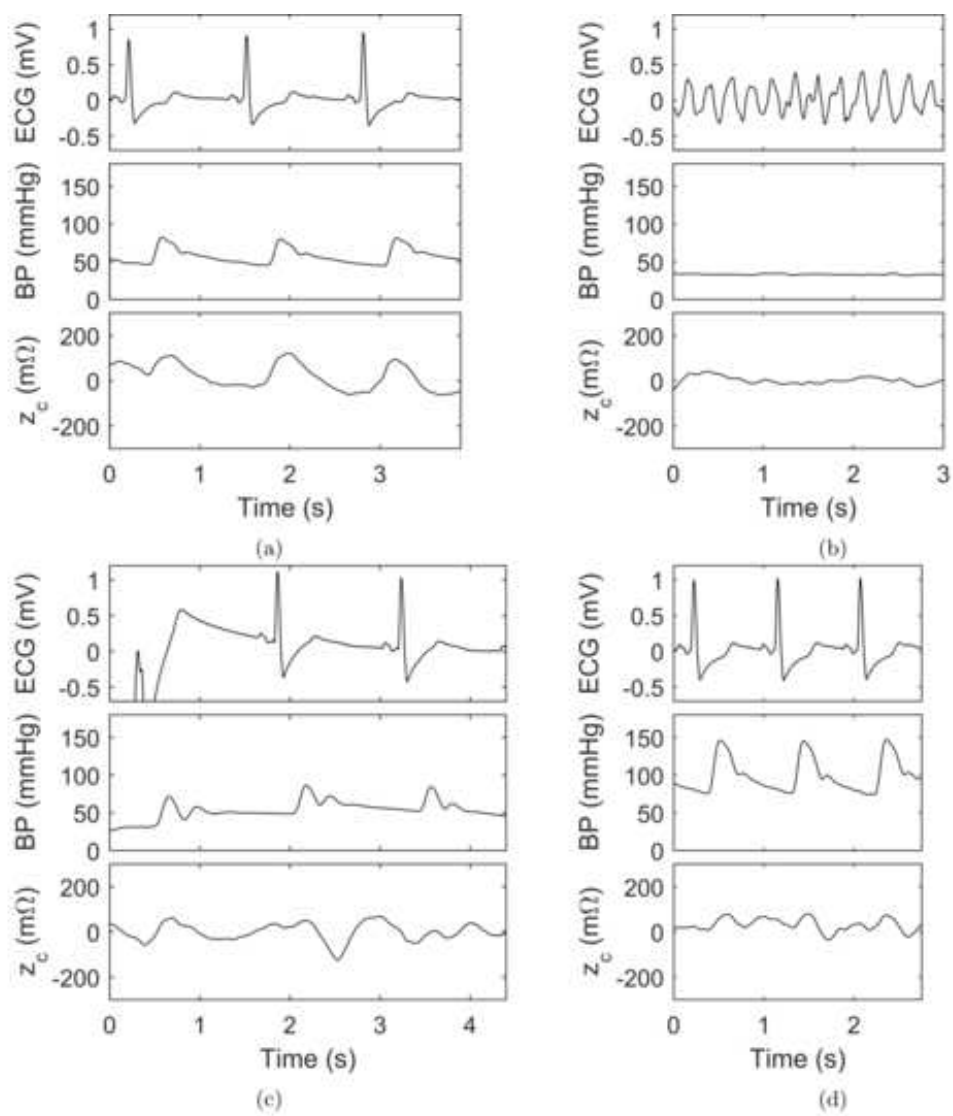


Figure 6

[Click here to access/download;Figure;figure6.tiff](#)

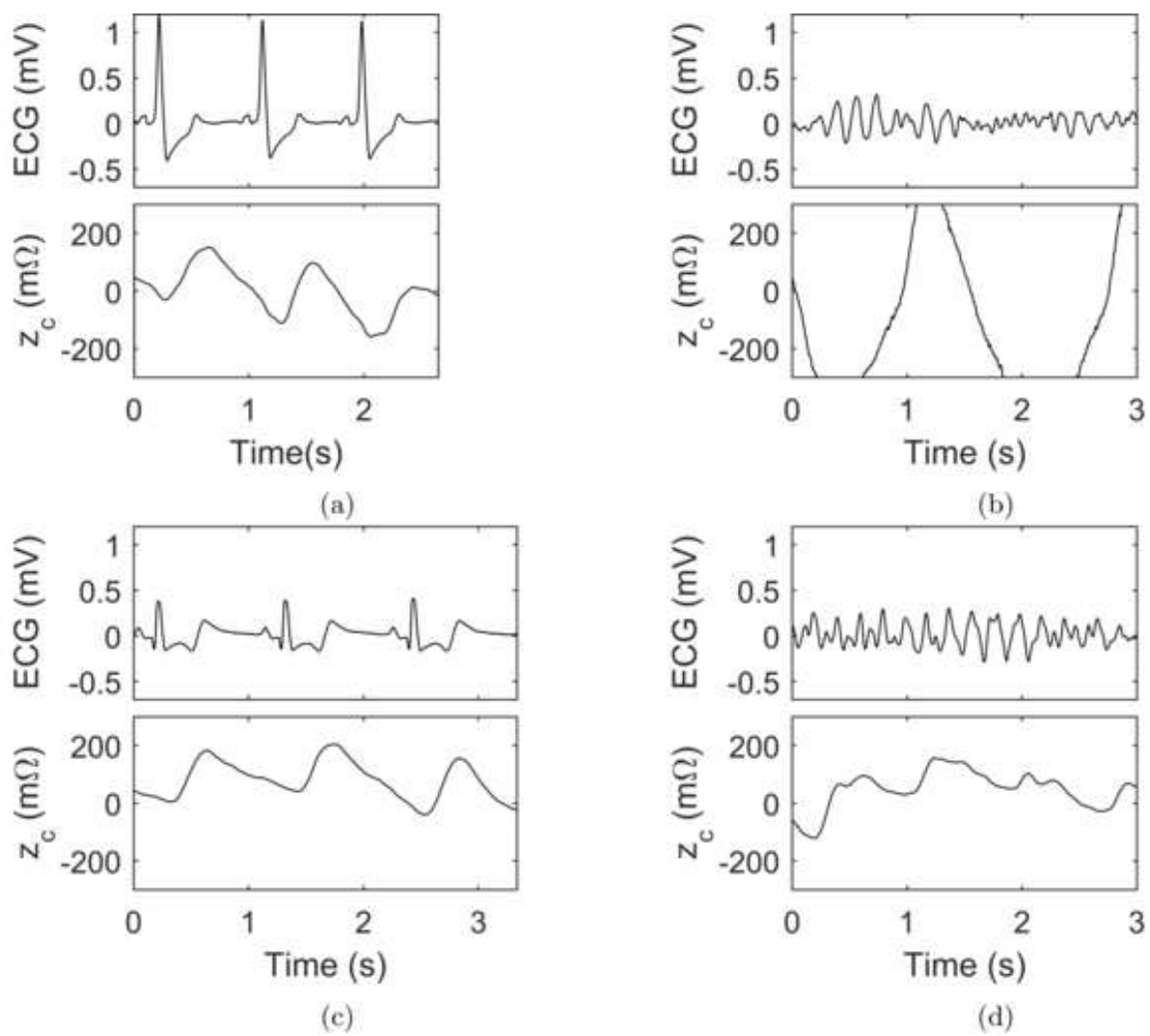
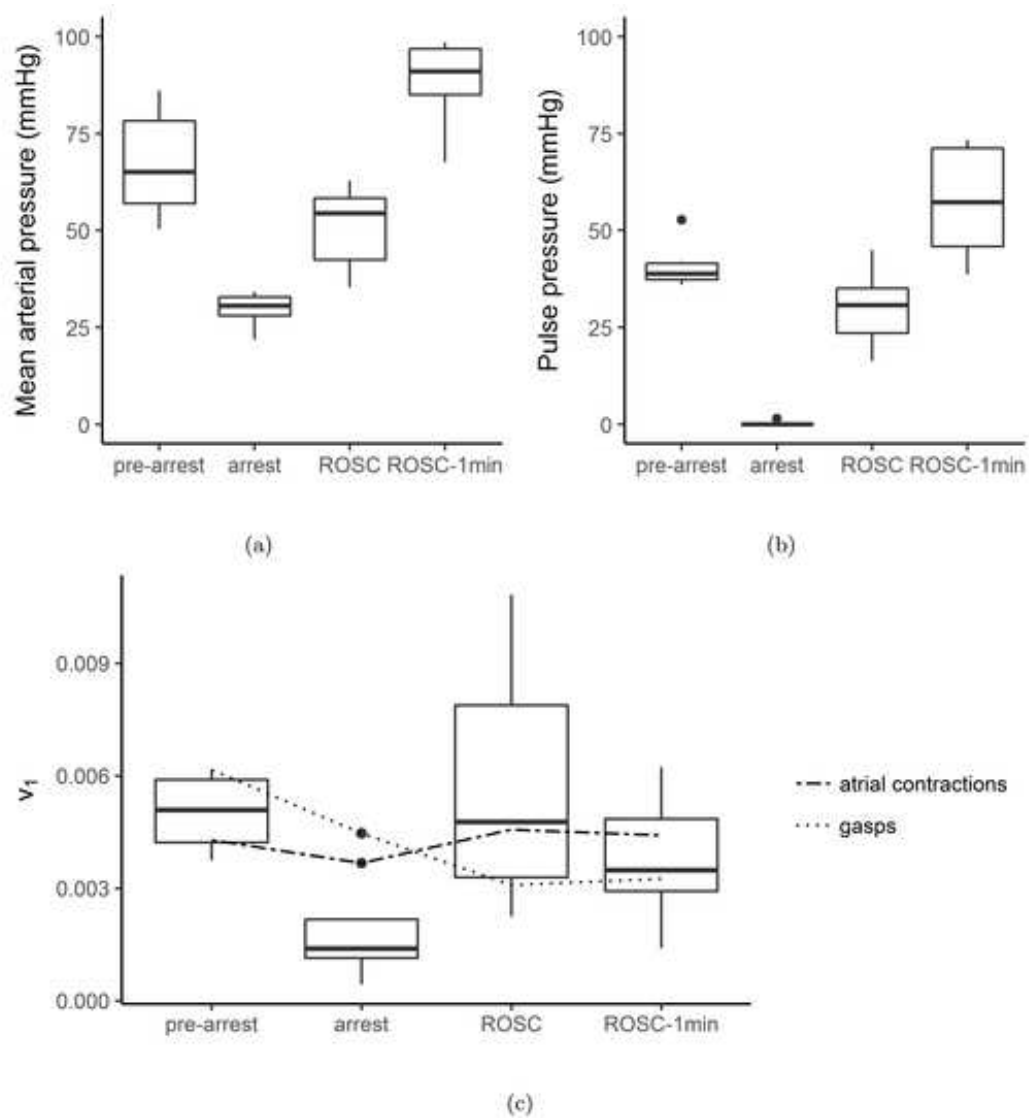


Figure 5

[Click here to access/download;Figure;figure5.jpg](#)



Word count

Manuscript : 4570 words

Abstract : 205 words

Permissions information

The authors do hereby declare that all illustrations and figures in the manuscript are entirely original and do not require reprint permission.

Abstract

Aim: To study the relationship between transthoracic impedance (TI) variations recorded by defibrillation pads and systemic arterial blood pressure (BP) in humans during cardiac arrest.

Methods and Results: Twelve electrically induced cardiac arrests were analyzed in the controlled setting of the implantation of subcutaneous defibrillators. The TI recorded via defibrillation pads and systemic BP were studied on four segments situated before induction of cardiac arrest, during cardiac arrest, immediately and one minute after the return of a spontaneous circulation. A set of ten features were extracted after processing the TI to eliminate inter-patient variability. The ability of these features to identify cardiac arrest and their correlation with systemic BP was assessed. In ten patients most features presented a significant difference between cardiac arrest and perfusing rhythms. However they failed to identify cardiac arrest in one patient with suspected atrial contractions and in one patients presenting gasps. When circulation was established, there was a significant correlation ($r=-0.73$) between systemic BP and some of the TI features.

Conclusion: The TI could provide useful information about hemodynamics during cardiac arrest but should be used with caution for the identification of cardiac arrest.

Keywords: transthoracic impedance, systemic arterial pressure, hemodynamic sensor, defibrillation pads, cardiac arrest, return of spontaneous circulation

Annexe E

Pulse Annotation of Automatic External Defibrillator Recordings during Out Of Hospital Cardiac Arrest

Pulse Annotation of Automatic External Defibrillator Recordings during Out Of Hospital Cardiac Arrest

Clément Neyton¹, Sarah Ménétré¹, Daniel Jost^{2,3}, Fabielle Angel⁴, Bernard Gény⁵, Vincent Lanoë², Jean-Philippe Didon¹

¹Schiller Médical, Wissembourg, France

²Brigade de Sapeurs-Pompier de Paris (BSPP), Paris, France

³Paris Sudden Death Expertise Center (SDEC), Paris, France

⁴Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, Strasbourg, France

⁵University of Strasbourg, Strasbourg, France

Abstract

Obtaining information about the circulatory status of a patient during resuscitation is crucial. Attempts have been made toward integrating into automated external defibrillators a pulse detection algorithm based on the thoracic impedance signal. The lack of information about the hemodynamic status during out of hospital cardiac arrest (OHCA) has made the validation of such algorithms a challenging task. This study aims at proposing an annotation scheme for the assessment of pulse in OHCA. Being independent from the recording device, several databases could be annotated using the same protocol.

1. Introduction

Differentiating patients in cardiac arrest from syncopal patient with cardiac output is essential in a resuscitation scenario. Carotid pulse checking has proven to be unreliable (90% sensitivity and 55% specificity for detection of cardiac arrest) and time consuming (median 24s) [1]. Thus checking for signs of circulation has been dropped by the 2000 European Resuscitation Council guidelines [2]. In this context, there is a need for a real-time hemodynamic sensor during out of hospital cardiac arrest (OHCA).

Impedance plethysmography was proposed for non-invasive measurements of cardiac output and stroke volume in critical care. Pulse generating heartbeats produce small variations of the thoracic impedance (TI) that are related to changes in arterial blood volume [3]. It has been suggested to adapt this four-electrodes system to automated external defibrillators (AED) [4,5]. The TI signal recorded through defibrillator pads would be used in an automated circulation detector. Implemented in an

AED jointly with the shock advice algorithm, the rescuer would receive meaningful help to identify whether circulation is present.

Designing and testing a pulse detection algorithm require data from OHCA. However the lack of information during field interventions does not facilitate the creation of databases containing the real circulatory status of the patient.

This study intends to give restrictive criteria to help building such databases.

2. Materials and methods

2.1. Data material

The data were obtained from a prospective study of out of hospital cardiac arrest (OHCA) episodes recorded by the fire brigade of Paris (BSPP) between June and September 2011 and during two preliminary studies in November and December 2010. These studies were designed to assess the efficiency of a chopped biphasic defibrillation waveform. The surface ECG (500Hz, 20 μ V/LSB) and TI (250Hz, 29mOhms/LSB) were recorded by the AED FRED Easy (Schiller Médical SAS, Wissembourg, France). Events occurring during the intervention were also available. Whenever the AED indicated a non-shockable rhythm, educated first responders checked for presence of pulse as indicated by the French rescue protocol. Upon arrival of the emergency medical team (EMT), the pulse presence was also checked by a physician. The data and documentation of each intervention have been anonymized.

2.2. Methods

The database consisted of segments extracted from the analysis period of the defibrillator in order to obtain sig-

nals free of chest compression (CC) artefacts. Several annotations steps were necessary to classify these segments into 3 classes: ‘presence of pulse’, ‘absence pulse’ and ‘undetermined circulatory status’.

Initial information came from the shock advisory algorithm implemented into the AED. A shock was recommended when a ventricular fibrillation (VF) or a rapid ventricular tachycardia (VT) was detected. Whether a shock had been delivered was annotated for each analysis period.

Expert reviewers annotated the ECG segments extracted from the analysis periods. The rhythms were divided into the following categories: VF, rapid VT (VT hi) defined as VT associated with rushes lasting more than 8 seconds with a frequency higher than 150bpm, normal sinus rhythm (NSR), other ventricular tachycardia (VT lo), asystole (Asys) and a category (N) gathering other non-shockable rhythms such as atrial fibrillation, sinus bradycardia, supraventricular tachycardia, premature ventricular contractions or heart blocks.

Most of the segments had been classified using the information provided by the ECG signal annotation alone. The absence of pulse was established for segments annotated as VF or Asys which account for most of the rhythms encountered in OHCA.

The real challenge lies in the classification of VT, N and NSR segments. Among those rhythms, two categories arise, pulseless electrical activity (PEA) and pulsatile rhythms (PR), according to the presence of circulation. Additional annotations were added to enable the correct classification of these segments.

The TI signal is a key element in the recognition of PEA. Each pulse generates a small variation in the impedance likely due to the redistribution of blood in the thorax [3]. Reviewers identified these variations on TI segments. Whenever variations were synchronous with complexes on the ECG segments, a pulse was suspected. A PEA was established when no variation was visible on the TI signal while neither the first responder nor the physician detected a palpable pulse during the intervention. Reviewers needed to take heed of the noise presence on the segments. Noises included movements, CC, insufflations, presence of a pacemaker or an electrode connection failure. The amplitude of TI variations due to cardiac contractions is usually under 100mΩ. A maximum threshold of 80mΩ for the noise amplitude was selected to correctly assess the origin of the variations. Above this threshold segments were not included in the study.

To identify PR, the return of spontaneous circulation (ROSC) was surveyed for each intervention. For interventions where the first-aid team and the physician detected a palpable pulse, a ROSC was suspected. To locate its beginning, following each analysis leading to an absence of shock, the rhythm was studied until the next analysis. During this period of about 120 seconds, an organized rhythm (OR) was searched. It is defined by the presence

of at least 2 complexes that are distant of at most 10 seconds. The presence of CC was also forbidden to discriminate between an OR induced by CC or a spontaneous one. If two consecutive analyses led to an absence of shock while an OR with no CC was present during and between them, a ROSC was assumed at the beginning of the first analysis.

Given the annotations and criteria described above and summarized in figure 1, a restrictive classification was established. Segments not meeting those criteria were classified in the ‘undetermined circulatory status’ group.

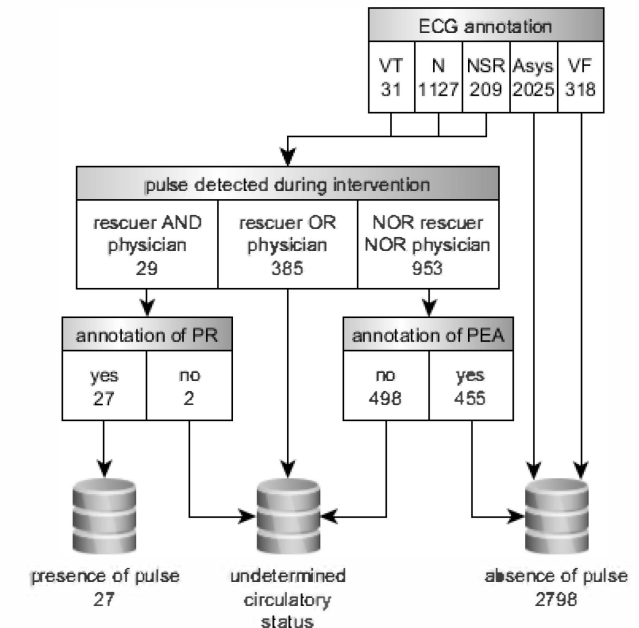


Figure 1. Illustration of the classification method with the number of segments annotated at each steps.

3. Results

Table 1. Classification of the 3,710 ECG segments extracted from the analysis period.

Annotated rhythm	Number of segments
Ventricular fibrillation	318
Asystole	2025
Rapid ventricular tachycardia	18
Other ventricular tachycardia	13
Normal Sinus Rhythm	209
Other rhythms (group N)	1127

A total of 965 interventions were recorded from the three studies. Among those, 6 interventions were unexploitable due to technical problems. 6,497 analyses were extracted including 3,710 uncorrupted by noise or artefacts, thus eligible for classification.

Table 1 shows the classification of the ECG segments

extracted from the analysis period.

2,343 segments, corresponding to Asys and VF rhythms, could already be classified in the 'absence of pulse' group.

The results of the classification of the VT, N and NSR rhythms are given in figure 2. 455 segments complied with the PEA annotation and 27 with the PR one. This

method allowed the classification of 2,872 segments: 2798 in the 'absence of pulse' group and 27 in the 'presence of pulse' one.

Figure 2 shows examples of segments classified using the criteria described above.

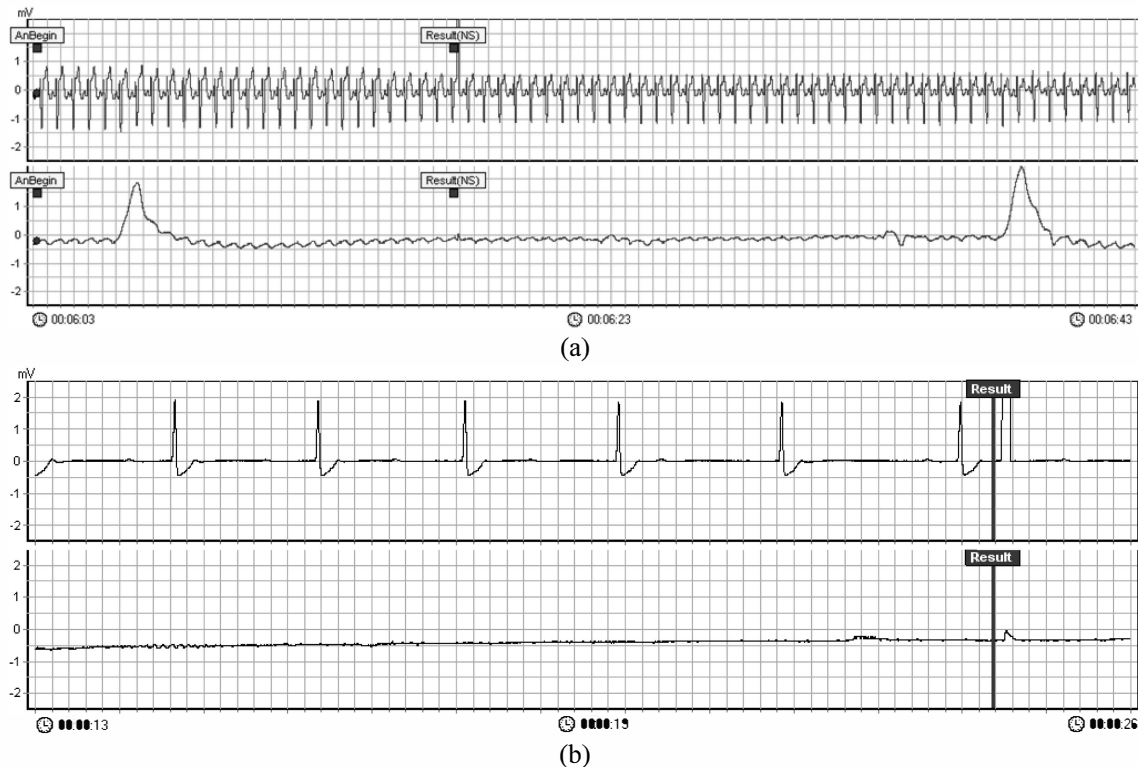


Figure 2. Two segments showing the ECG (top) and the TI signal (bottom). (a) NSR segment classified in the 'presence of pulse' group. Both rescuer and physician detected a pulse and an organised rhythm with no chest compression is present during at least 120s. (b) N rhythm segment annotated as pulseless electrical activity through the use of the TI signal.

4. Discussion

Losert *et al.* [6] and Risdal *et al.* [7] were the first to design algorithms addressing the detection of pulse using a combination of the ECG and TI signals. They searched for features extracted from the waveforms to discriminate between segments with systolic arterial pressure above and below 80mmHg. Cromie *et al.* [8,9] proposed a method based on the Fourier transform of the TI signal. It was applied in an animal then in a clinical study. More recently Ruiz *et al.* [10] improved the classification by designing an adaptive filter to extract the circulation component from the TI signal.

In order to develop and test their algorithms, the authors needed annotated databases. Losert *et al.* carried out their study with in hospital cardiac arrest and Cromie *et al.* used an animal design for one of their study. Having access to an arterial line, the annotation of the circulatory status was easy. However for studies conducted out of the

hospital, the annotation process was challenging. Risdal *et al.* and Cromie *et al.* used annotation of the rhythm and the EMT documentation to discriminate between the two classes.

The data recorded during our study showed the importance of having strict criteria when combining information from the EMT documentation and the annotation of the ECG signal. For 65 interventions, the first responder and the physician did not agree on the pulse check diagnostic. Among those, 11 interventions were false negative: no organized rhythm was present although a pulse was detected by either the first rescuer or the physician. In perspective, no false positive were detected. When both the first responder and the physician agreed on pulse presence, no records contained an absence of an OR.

Distinguishing a patient with pulseless VT or other PEA from pulsatile rhythms need further annotation. Ruiz *et al.* were the first to use the TI variation to tackle the

classification of PEA.

This study brings a reliable way to classify segments extracted from OHCA. By combining criteria from EMT documentation, the ECG and TI signals, it allows to select segments where the circulatory status is well defined.

The database constructed suffers some limitations due to balance in the classified segments. Segments with no pulse represented a large majority (more than 95%) of the total set. Nonetheless, the underrepresentation of segments with pulse reflects the real conditions of OHCA. The development and training of pulse detection algorithms would require tools adapted for skewed datasets [11].

5. Conclusion

Having access to a reliable database for the assessment of circulation in OHCA is a necessary step toward implementation of pulse detection algorithms into defibrillators. This study presents a rigorous method to annotate segments and allocate them in the correct class. This method will be used in the future to train and test our algorithms.

Acknowledgements

We thank the Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris for providing access to anonymous data and recordings.

References

- [1] Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse check: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation* 1996;33(2):107-116.
- [2] Monsieurs KG, Handley AJ, Bossaert LL. European Resuscitation Council Guidelines 2000 for Automated External Defibrillation: a statement from the Basic Life Support and Automated External Defibrillation Working Group and approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 2001;48:207-209.
- [3] Bonjer FH, Van Den Berg JW, Kriken MNJ. The Origin of Variations of Body Impedance Occurring during the Cardiac Cycle. *Circulation* 1952;6:415-420.
- [4] Johnston P, Imam Z, Dempsey G, Anderson J, Adgey AAJ. The transthoracic impedance cardiogram is a potential haemodynamic sensor for an automated external defibrillator. *European Heart Journal* 1998;19:1879-1888.
- [5] Pellis T, Bisera J, Tang W, Weil MH. Expanding automatic external defibrillators to include automated detection of cardiac, respiratory, and cardiorespiratory arrest. *Critical Care Medicine* 2002;30(4 Suppl):S176-178.
- [6] Losert H, Risdal M, Sterz F, Nysaether J, Köhler K, Eftestøl T, Wandaller C, Myklebust H, Uray T, Aase SO, Laggner AN. Thoracic impedance changes measured via defibrillator pads can monitor signs of circulation. *Resuscitation* 2007;73(2):221-228.
- [7] Risdal M, Aase SO, Kramer-Johansen J, Eftestøl T. Automatic identification of return of spontaneous circulation during cardiopulmonary resuscitation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2008;55:60-8.
- [8] Cromie NA, Allen JD, Turner C, Anderson JM, Adgey AAJ. The impedance cardiogram recorded through two electrocardiogram/defibrillator pads as a determinant of cardiac arrest during experimental studies. *Critical Care Medicine* 2008;36:1578-1584.
- [9] Cromie NA, Allen JD, Navarro C, Turner C, Anderson JM, Adgey AAJ. Assessment of the impedance cardiogram recorded by an automated external defibrillator during clinical cardiac arrest. *Critical Care Medicine* 2010;38:510-517.
- [10] Ruiz J, Alonso E, Aramendi E, Kramer-Johansen J, Eftestøl T, Ayala U, González-Otero D. Reliable extraction of the circulation component in the thoracic impedance measured by defibrillation pads. *Resuscitation* 2013;84:1345-1352.
- [11] He H, Garcia EA. Learning from imbalanced data. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering* 2009;21:1263-1284.

Address for correspondence.

Clément Neyton
4 Rue Pasteur, 67160 Wissembourg, France
E-mail address: clement.neyton@schiller.fr

Évaluation de l'hémodynamique systémique lors de l'arrêt cardiaque par analyse des signaux recueillis par un défibrillateur

Résumé

Afin d'apporter les soins adéquats aux victimes d'arrêt cardiaque extrahospitalier, l'évaluation de leur état hémodynamique est primordiale. La prise de pouls manuelle ne permet pas une identification fiable de l'arrêt cardiaque par les profanes ou une discrimination des rythmes organisés par les premiers intervenants.

Dans ce contexte, l'entreprise Schiller Médical a cherché à intégrer dans sa gamme de défibrillateurs un module de détection de l'hémodynamique systémique par analyse de l'électrocardiogramme et des variations d'impédance transthoracique recueillis via les électrodes de défibrillation.

Ce travail de recherche mené en partenariat entre l'entreprise Schiller Médical et l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien de l'Université de Strasbourg a consisté dans un premier temps à rechercher, lors d'arrêt cardiaque induit électriquement chez l'homme, des descripteurs des variations d'impédance transthoracique marqueurs de l'hémodynamique systémique. L'identification des descripteurs les plus pertinents a par la suite permis de construire des modèles prédictifs des défaillances circulatoires. Nous avons mis en lumière des limites à l'utilisation des variations d'impédance transthoracique. Elles sont prises en considération pour la documentation des interventions extrahospitalières destinée à l'apprentissage des algorithmes de classification des rythmes perfusants et rythmes sans pouls.

Mot clés : activité électrique sans pouls, arrêt cardiaque extrahospitalier, défibrillateur externe, détection de pouls, électrocardiogramme, impédance transthoracique, rythmes perfusants.

Abstract

Providing suitable emergency care during out of hospital cardiac arrest requires the diagnostic of the circulatory status. Manual pulse check does not provide a reliable way for laypersons to identify cardiac arrest or for first responders to discriminate organized rhythms.

Thus, Schiller Medical sought to embed an hemodynamic sensor in its external defibrillators by analyzing the electrocardiogram and transthoracic impedance recorded via the defibrillation pads.

This thesis work stemmed from a partnership between Schiller Medical and the Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien of the Université de Strasbourg. We first identified transthoracic impedance features linked with the circulatory status by studying clinically induced cardiac arrest. The most relevant features were later selected to form predictive models of hemodynamic collapse. We uncovered restrictions to the use of transthoracic impedance. We took them into account for the annotation of out of hospital cardiac arrests aimed at training algorithms for the classification of pulseless electrical activity and pulsatile rhythms.

Keywords: electrocardiogram, external defibrillator, out-of-hospital cardiac arrest, pulsatile rhythms, pulseless electrical activity, pulse detection, spontaneous circulation, transthoracic impedance