



HAL
open science

**Morphologie de l'onde P du signal
électrocardiographique. Analyse de forme des signaux
bidimensionnels: mesure d'effets pharmacologiques sur
les ondes P, QRS et T en représentation temps-fréquence**

Barbara Oficjalska

► **To cite this version:**

Barbara Oficjalska. Morphologie de l'onde P du signal électrocardiographique. Analyse de forme des signaux bidimensionnels: mesure d'effets pharmacologiques sur les ondes P, QRS et T en représentation temps-fréquence. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Nice Sophia Antipolis, 1994. Français. NNT : 1994NICE4815 . tel-00665506

HAL Id: tel-00665506

<https://theses.hal.science/tel-00665506>

Submitted on 2 Feb 2012

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.

Thèse *
présentée à
l'Université de Nice - Sophia Antipolis
Ecole Doctorale - Sciences pour l'Ingénieur

pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN SCIENCES

mention
SCIENCES DE L'INGENIEUR

par
Barbara OFICJALSKA

**MORPHOLOGIE DE L'ONDE P DU SIGNAL ELECTROCARDIOGRAPHIQUE.
ANALYSE DE FORME DES SIGNAUX BIDIMENSIONNELS: MESURE
D'EFFETS PHARMACOLOGIQUES SUR LES ONDES P, QRS ET T EN
REPRESENTATION TEMPS-FREQUENCE.**

soutenue le 16 Décembre 1994 devant le Jury:

M. Michel BARLAUD	Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis	Président
M. Jean-Claude BERNENGO	Professeur à l'Université Claude Bernard, Lyon	Rapporteur
M. Albert BJAOUI	Astronome à l'Observatoire de la Côte d'Azur	Rapporteur
M. Gérard FAUGERE	Professeur à l'Université d'Aix-Marseille II	Rapporteur
M. André VARENNE	Médecin des Hôpitaux de Nice	Membre
M. Hervé RIX	Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis	Directeur de Thèse

* Ce travail a été réalisé, en majeure partie, grâce à une subvention du Conseil Général des Alpes Maritimes ainsi qu'à une aide à l'équipement du Conseil Régional PACA.

*A ma fille Danusia qui m'a suivie jusqu'ici et jusqu'à maintenant,
à mes Parents qui ont toujours cru en moi,
à ma Belle-mère,
à ma Famille en Pologne,
à la mémoire de mon Mari,*

au Hasard et au Destin dans ma vie

Aux Membres de mon Jury de thèse

Monsieur le Professeur M.Barlaud

Vous avez bien voulu accepter de juger ce travail et d'en présider le Jury. Votre haute compétence dans le domaine du traitement des signaux fait que j'en suis très honorée et vous en remercie vivement.

Monsieur le Professeur J-C.Bernengo

Vous avez, en qualité de rapporteur, accordé à cette thèse un intérêt auquel vos fonctions de Directeur d'une unité de recherches sur l'électricité cardiaque, donnent un poids particulier. Vos remarques ont été pour moi très précieuses. Je vous prie de croire à toute ma reconnaissance.

Monsieur A.Bijaoui, Astronome

Vous représentez une discipline, dont on pourrait penser qu'elle est fort éloignée du signal cardiaque si les méthodes d'analyse mathématique n'avaient une valeur universelle. Vous avez accepté d'être rapporteur et avez tenu, avant de porter votre jugement, à m'accorder un long et fructueux entretien. J'y ai été très sensible et vous en remercie très vivement.

Monsieur le Professeur G.Faugère,

Vos travaux dans l'enregistrement de surface des micropotentiels cardiaques et votre compétence en génie biomédical rendent votre présence dans mon jury particulièrement précieuse. Je vous suis très vivement reconnaissante d'avoir, malgré la lourdeur de vos tâches, accepté d'être rapporteur de ce travail.

Monsieur le Professeur H.Rix

En m'inspirant le thème de cette thèse et en acceptant de la diriger, vous aviez certainement sous-estimé la tâche qui vous attendait... Au cours de ces quatre années, vous m'avez accordé votre confiance, votre soutien et votre disponibilité. Je suis confuse que les résultats de mes efforts ne soient qu'une illustration imparfaite de vos conceptions originales. Je vous prie de croire à ma très profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur A.Varenne

Vous avez su me convaincre de venir à Nice renouer avec la recherche. J'ai pu apprécier votre ouverture d'esprit, l'originalité de vos idées, votre approche interdisciplinaire des problèmes et vos qualités de médecin. Ma collaboration avec vous a été pour moi très enrichissante.

"La science est comme la terre; on n'en peut posséder qu'un peu".
Voltaire

Mener à son terme ce travail de thèse, entrepris plus de dix ans après la fin de mes études supérieures et dans une langue dont la maîtrise ne m'est pas parfaite, n'a pas été sans difficultés. Elles auraient été insurmontables si je n'avais eu la chance de bénéficier d'assistances, de conseils et d'encouragements. Aussi voudrais-je exprimer ma profonde reconnaissance et mes remerciements à tous ceux qui m'ont aidée:

Le Docteur M.Stopczyk, Professeur de Cardiologie à Varsovie, initiateur de l'électrocardiographie à haute amplification et dont j'ai été l'élève: il m'a vivement encouragée à entreprendre ce travail en France, qui concrétisait une collaboration entre les unités de recherche de Varsovie et de Nice. Celle-ci avait débuté dès 1979 à l'occasion du Ier Symposium International sur l'électrocardiographie à haute amplification, organisé par le Dr A.Varenne et s'est poursuivie depuis grâce au Professeur H.Rix.

Les Médecins, Infirmières et Personnel du Service de Cardiologie du Centre de Santé de l'Enfant à Varsovie, dirigé par Professeur K.Kubicka. J'ai été pendant dix ans assistante dans ce Service, en qualité d'ingénieur biomédical, et j'y garde de précieuses attaches d'amitié.

Le Dr A.Varenne avec qui j'ai pendant trois années collaboré pour l'enregistrement des ECG-HA, dans ses différents lieux d'exercice, et en particulier:

dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital Pasteur, où les Professeurs P.Morand, M.Baudouy, et J-P.Camous m'ont très aimablement accueillie. J'y ai travaillé avec le Dr J-M.Lion que je remercie d'avoir mis à ma disposition l'importante bibliographie de sa thèse et avec le Dr F.Raybaud qui m'a aidée de ses conseils et de son amitié. J'ai eu aussi occasion de collaborer aux travaux pharmacologiques du Dr M.Drici;

au Centre Cardio-thoracique de Monaco, où le Professeur V.Dor m'a fait un accueil chaleureux. J'ai pu y enregistrer des signaux cardiaques particulièrement intéressants, chez des patients ayant subi une transplantation cardiaque ou une chirurgie de traitement de la fibrillation auriculaire. Les Drs F.Bourlon et M.Sabatier m'ont ouvert avec beaucoup de sympathie l'accès à leurs données bibliographiques informatisées.

Le Professeur H.Rix, qui m'a inspiré ce travail qu'il a dirigé avec une patience méritoire. Il a obtenu après beaucoup d'efforts et de démarches les aides matérielles qui m'ont permis de faire cette thèse. J'ai trouvé auprès de lui et de Madame Rix une sollicitude amicale qui m'a souvent aidée, ainsi que ma fille, à surmonter les moments de doute et de découragements. Je le prie de croire à ma très profonde reconnaissance.

Grâce à lui et au Professeur F.Boeri, les portes du LASSY à Nice m'ont été ouvertes, puis ensuite, grâce à la bienveillance du Professeur J-C.Bermond, celles du Laboratoire I3S à

Sophia Antipolis. Cela m'a permis de bénéficier de précieux enseignements et conseils et profiter de l'accueil cordial de tous les membres du Laboratoire. Je voudrais remercier particulièrement le Professeur J.Demartini pour ses conseils en informatique, ainsi que le Professeur J.Menez pour ses témoignages de sympathie, les Maîtres de Conférences E.Thierry et O.Meste pour leur disponibilité et aide dans le domaine du traitement du signal, sans oublier P.Mathieu pour ses conseils techniques. Enfin, je n'oublierai jamais mes collègues thésards, devenus depuis Docteurs en science et amis, M.Perrone et E.Bataillou, qui m'ont toujours aidée, avec beaucoup de patience, dans mes problèmes quotidiens des logiciels, ordinateurs, formalités... Ni M.Bourguel, qui n'a jamais pu comprendre pourquoi certains problèmes avec les ordinateurs n'arrivent qu'à moi.... Ni les camarades de la cafétéria... Ni l'équipe administrative, toujours disponible...

Le Professeur P.Rubel, à qui je suis redevable d'avoir pu traiter des signaux, enregistrés à Lyon par son équipe au cours d'études pharmacologiques rigoureuses. Je remercie tout particulièrement J.Fayn qui a toujours répondu avec beaucoup de compétence et de gentillesse à mes demandes.

La Sarl Biosignal qui m'a offert la possibilité de stages en entreprise. Je remercie A.Bally de m'avoir fourni la documentation technique du Pancardiographe et conseillé pour adapter certains logiciels, ainsi que G. de Wailly et le Dr J-P.Blanc qui m'ont aidé de leurs conseils en informatique. C'est aussi là que la haute compétence en électronique de J.Marczewski m'a permis de mieux comprendre les problèmes et les pièges d'acquisition de l'ECG.

Les Laboratoires pharmaceutiques UPSA qui m'ont apporté une aide précieuse pour la documentation pharmacologique et une aide matérielle pour l'édition de ce travail.

Le Professeur L.Rossi qui a bien voulu résumer pour moi ses travaux histologiques de notoriété internationale et m'accorder, de même que son épouse, sa généreuse amitié.

Je ne voudrais pas non plus oublier l'Association Niçoise pour les Etudes et Recherches sur les Affections Cardio-vasculaires (ANERAC) qui a contribué aux frais de nos publications scientifiques.

Je tiens enfin à exprimer ma profonde reconnaissance à Monsieur le Député Ch.Ehrmann pour son aide qui a permis de débloquer, à une certaine époque, le processus de financement de mes travaux.

Si cette thèse n'offense pas trop la langue française, c'est grâce à Messieurs H.Rix et A.Varenne qui ont assuré, dans les parties concernant leurs domaines respectifs, la correction grammaticale (!!!) et orthographique (!!!) de ce mémoire.

Sommaire

Introduction	1
---------------------	----------

Chapitre I

Le signal électrique cardiaque. Etude de sa composante auriculaire - l'onde P

I.1. Introduction	5
I.2. Définition du signal électrique cardiaque	6
I.3. L'origine anatomique - le coeur	6
I.4. Origine des signaux électriques cardiaques	8
I.4.1. Phénomènes électriques cellulaires cardiaques	8
I.4.2. Coordination des phénomènes électriques cellulaires	11
I.4.3. Les bases de l'électrocardiographie	12
I.5. Les différentes méthodes de recueil des signaux cardiaques	14
I.5.1. L'électrocardiogramme de surface	14
I.5.1.1. Nomenclature des ondes de l'ECG	14
I.5.1.2. Systèmes de recueil de l'ECG ou dérivations	15
I.5.1.2.1. ECG classique	16
I.5.1.2.2. Le vectocardiogramme	17
I.5.1.2.3. La cartographie électrique de surface ou "mapping"	19
I.5.1.2.4. L'électrocardiographie d'effort	19
I.5.1.2.5. L'électrocardiographie de longue durée ou méthode de Holter	20
I.5.2. L'électrocardiogramme oesophagien	20
I.5.3. L'électrogramme cardiaque	21
I.5.3.1. L'enregistrement épicaudique	21
I.5.3.2. L'enregistrement endocardiaque	21
I.5.4. Les méthodes modernes de traitement du signal cardiaque	22
I.5.4.1. Electrocardiologie automatisée	22
I.5.4.1.1. L'analyse séquentielle des ECG	23
I.5.4.2. L'électrocardiographie à haute amplification (ECG-HA)	23

I.6. Caractéristiques du signal cardiaque	26
I.6.1. Le rythme cardiaque et ses données chronologiques	26
I.6.2. Morphologie et amplitude	30
I.6.3. Composantes vectorielles	30
I.6.4. Etude spectrale du cycle cardiaque	31
I.7. L'onde P, composante du signal électrique cardiaque	32
I.7.1. Facteurs anatomiques	33
I.7.2. Facteurs électrophysiologiques	35
I.7.3. L'onde P normale	37
I.7.3.1. Onde P et ECG classique	38
I.7.3.2. Vectocardiogramme de l'onde P	38
I.7.3.3. Traitement informatique de l'onde P	39
I.7.3.4. Morphologie de l'onde P normale, synthèse	40
I.7.4. Facteurs pouvant modifier l'onde P	41
I.8. Conclusion	47

Chapitre II

Traitement numérique de l'ECG et de l'onde P en particulier

II.1. Introduction	49
II.2. Détection et segmentation des ondes	50
II.2.1. Tri des battements à analyser	50
II.2.2. Fonctions auxiliaires pour la détection	51
II.2.3. Autres approches	52
II.2.4. Problèmes spécifiques de l'onde P	53
II.3. Réduction du bruit	53
II.3.1. Filtrage	55
II.3.2. Sommation synchrone	58
II.3.2.1. Théorie	58
II.3.2.2. Principales méthodes	63
II.3.2.2.1. Méthode du double niveau (DN)	63
II.3.2.2.2. Méthode des intégrales normées (IN)	64
II.3.2.2.3. Méthode du filtre adapté (FiA)	64
II.3.2.3. Synchronisation dans l'ECG-HA	65
II.3.3. Sommation spatiale	66
II.4. Traitement spécifique des signaux	67

II.5. Méthodes et résultats personnels	70
II.5.1. Acquisition et de numérisation des signaux	71
II.5.1.1. Le Pancardiographe	71
II.5.1.2. CARIEL F12	73
II.5.1.3. L'interface peau-électrodes	73
II.5.2. Les logiciels	74
II.5.2.1. Programme pour les IBM PC	76
II.5.2.2. Détection et segmentation des ondes P	82
II.5.2.2.1. Sur la vitesse spatiale	82
II.5.2.2.2. Par le test des ruptures de Page-Hinkley.	85
II.5.3. Etude spécifique de l'onde P	88
II.5.3.1. Sommation synchrone sur P	88
II.5.3.1.1. Comparaison des différents estimateurs de décalage pour la méthode IN	89
II.5.3.1.2. Comparaison des ondes P sommées avec différentes méthodes de synchronisation	91
II.5.3.2. Exemples d'ondes P filtrées	95
II.5.3.3. Analyse spectrale de l'onde P	97
II.5.3.4. Analyse temps-fréquence de l'onde P	99

Chapitre III

Méthode des fonctions de répartition en deux dimensions (MFR-2D)

III.1. Introduction	107
III.2. Méthodes de comparaison de forme en 1D	108
III.2.1. Méthode des moindres carrés (MC)	108
III.2.2. Méthode de corrélation (MCI)	109
III.2.3. Méthode des fonction de répartition (MFR-1D)	109
III.3. Théorie de la méthode des fonctions de répartition 2D (MFR-2D)	112
III.3.1. Définition de l'égalité de forme	112
III.3.1.1. Relation entre les coupes de cote z pour deux signaux de même forme	116
III.3.2. Mesure d'un écart de forme	117
III.3.2.1. Mesure d'une distance entre deux coupes déduite de la norme L^2 (méthode 1)	117
III.3.2.2. Mesure d'une distance entre deux coupes par la MFR-1D (méthode 2)	119

III.4. Utilisation de la MFR-2D pour les signaux 1D	121
III.5. Etude en simulation	125
III.5.1. Les signaux utilisés	126
III.5.2. Comparaison de deux gaussiennes simples	126
III.5.2.1. Cas sans bruit	126
III.5.2.2. Comparaison de deux gaussiennes simples bruitées	127
III.5.2.3. Détectabilité du deuxième pic d'une gaussienne double	128
III.6. Exemples d'applications	129
III.6.1. Exemple d'application aux images	129
III.6.2. Exemple d'application aux transformations temps-fréquence des signaux temporels	132
III.7. Conclusion	135

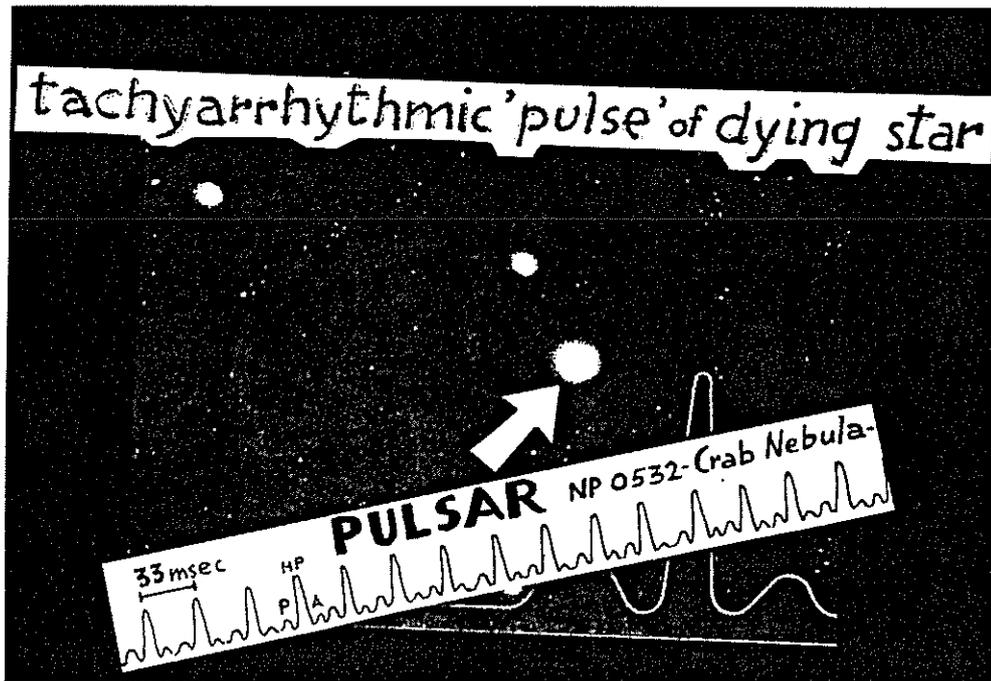
Chapitre IV

Nos résultats médicaux

IV.1. Introduction	137
IV.2. Exemples d'ondes P normales et pathologiques	138
IV.3. Effet des médicaments sur la forme des ondes cardiaques	160
IV.3.1. Calibration	161
IV.3.2. Exemples d'ondes P avant et pendant un traitement pharmacologique	163
IV.3.3. Etude séquentielle des actions de médicaments sur les ondes ECG	170
IV.3.3.1. Action de la Quinidine sur l'onde T	171
IV.3.3.2. Action de la Cibenzoline sur le complexe QRS et sur l'onde P	180
IV.3.3.2.1. Complexe QRS	181
IV.3.3.2.2. Onde P	185
IV.3.3.3. Conclusion	189
Conclusion	190
Annexe	192
Bibliographie	196

Introduction

Travailler dans un domaine, où deux - ou plusieurs - disciplines se rencontrent, est toujours passionnant: l'horizon s'élargit, des applications inattendues de résultats de recherches apparaissent... On découvre des ressemblances étonnantes entre des faits étudiés par des disciplines différentes: ainsi, comme l'illustre la figure ci-dessous [Rossi,90], entre la pulsativité d'une lointaine étoile et celle du cœur. Je suis donc très heureuse que ce travail m'ait donné la possibilité de connaître cet enrichissement pluridisciplinaire.



Mais il arrive un moment désagréable, où l'on se demande: qui suis-je? Je ne suis ni l'un, ni l'autre, ni médecin, ni informaticien, ni mathématicien. Chacun d'eux peut faire mieux que moi. Je ne sers à rien... Heureusement, on a parfois la chance de se voir un rôle possible: celui de traducteur. Celui qui facilite aux spécialistes de domaines apparemment étrangers leur rencontre, qui peut aider à la compréhension de langages tellement différents, qui peut rendre leur collaboration fructueuse, qui peut faire éviter des malentendus bénins ou parfois plus sérieux. Cela commence au niveau du langage: ainsi "périodique" pour un médecin veut-il dire qui se répète plusieurs fois, dans des délais à peu près similaires: le rythme cardiaque est périodique. Il n'en est rien pour le physicien pour qui cette définition manque de rigueur et qui, en ce cas, parle de phénomène répétitif. On est, en vérité, bien loin de la périodicité

mathématique de la fonction $\sin(x)$!.. "En temps réel" pour un électronicien signifie vraiment immédiat, à une micro- ou pico-seconde près. Le médecin s'accommode de quelques secondes (ou parfois plus) de décalage, et parle lui aussi de temps réel. Les notions de voie, canal, vecteur, dipôle, amplification, résolution (pour ne citer que quelques termes que nous reverrons) peuvent changer de signification pour des personnes travaillant dans des disciplines différentes. La prise de conscience de ces faits n'a pas manqué de donner une orientation particulière à ce travail.

En effet, l'objet de cette thèse est la recherche d'une méthodologie de traitement du signal, utilisable cliniquement par le médecin, pour améliorer l'étude fine du signal cardiaque (électrocardiogramme ou ECG), de ses variations physiologiques, pathologiques ou induites par des agents pharmacologiques, en s'intéressant plus particulièrement à la mesure des variations de forme, approche complémentaire à l'étude classique des intervalles et des rythmes.

Ce travail intéresse donc deux disciplines:

- la médecine, dans sa spécialisation cardiologique,
- le traitement du signal.

Son objectif est double:

- mieux connaître l'onde P de l'ECG, qui est l'image, dans l'ECG de surface, de l'activation (dépolariation) des oreillettes, et approcher les principaux problèmes liés au traitement numérique de ce signal. Un intérêt pratique majeur est la détection de variations des formes, par exemple sous action d'un médicament;
- développer une nouvelle méthode de mesure de dissimilarité des formes - la méthode des fonctions de répartition en deux dimensions (MFR-2D) - et l'appliquer aux ondes cardiaques, en particulier aux ondes P. Le but est de voir si cette méthode améliore la classification en groupes des formes différentes par rapport à la méthode classique 1D.

L'onde P est la plus petite parmi les ondes d'ECG de surface (mise à part l'onde U, inconstante), son rapport signal sur bruit est le plus désavantageux et, par conséquent, elle est la moins connue. C'est l'électrocardiographie à haute amplification (ECG-HA), dite à haute résolution dans les pays anglo-saxons, qui a ouvert de nouvelles possibilités pour l'analyse de l'onde P. Ces derniers temps, l'onde P se trouve être un centre d'intérêt des publications cardiologiques, avec surtout pour objectifs la prédiction et le traitement de troubles fréquents et sérieux du rythme auriculaire (flutter et fibrillation). Deux questions sont particulièrement intéressantes:

- existe-t-il des ondes P caractéristiques (par leurs formes, contenus spectraux, durées, amplitudes, variations, espaces PR, variations du rythme...) pour les patients à risques de troubles du rythme auriculaire, surtout la fibrillation auriculaire?

- peut-on prévoir l'évolution d'une onde P apparemment normale vers cet aspect à risque par la détection de petits changements dans les paramètres de cette onde et du rythme cardiaque?

Les aspects anatomiques, physiologiques, électriques des oreillettes sont largement décrits dans la partie médicale de ce travail.

Le traitement numérique du signal onde P conduira à étudier:

- la phase de prétraitement,
- les changements de forme liés aux traitements pharmacologiques, électriques ou chirurgicaux,
- le contenu spectral des ondes P normales et pathologiques.

Nous avons cherché dans la littérature des algorithmes permettant d'éliminer les bruits hautes fréquences, le secteur et les fluctuations de la ligne de base.

Comme - dans les cas auxquels on se limite dans ce travail - l'onde P précède toujours le complexe QRS, représentant la dépolarisation ventriculaire, une phase préalable de détection de QRS est préférable pour chercher P avant QRS.

Enfin la phase la plus difficile est la détermination du début et de la fin de P. Avec l'activation sinusale au début et la repolarisation auriculaire qui débute avant la fin de la dépolarisation, avec la respiration qui s'ajoute - la définition des points repères de l'onde P est très ambiguë. Il faut prendre des critères arbitraires et essayer de trouver la méthode de segmentation qui donne les résultats les plus cohérents et reproductibles.

Il en est ainsi par exemple pour l'écriture d'un algorithme de sommation synchrone sur P. L'amélioration du rapport signal sur bruit nécessite l'utilisation des techniques de la sommation synchrone. La synchronisation sur QRS est relativement facile, mais a pour revers que l'onde P sommée de cette manière est chargée d'erreur de "jitter" (le terme français de gigue ne s'est pas imposé en traitement du signal) due aux intervalles PR. Pour s'efforcer d'éliminer (ou au moins de diminuer) l'effet de jitter, on pratiquera une resynchronisation sur P par la méthode des intégrales normées: le choix de l'estimateur de décalage temporel lié à cette méthode sera justifié par une étude comparative du biais et de la variance de plusieurs estimateurs. On tentera de déterminer les limites d'application de cette méthode.

Notre travail abordera enfin le problème de comparaison de forme des signaux, c'est à dire de mesure des dissimilarités entre deux signaux et de classification des ondes en groupes de signaux de forme similaire. Parmi les méthodes existant permettant de mesurer un écart de forme entre deux signaux transitoires la méthode des fonctions de répartition (MFR) a déjà été appliquée avec succès dans divers domaines tels la chromatographie, la spectrométrie et les signaux biomédicaux pour ne citer que les principaux. Notre contribution essentielle au traitement du signal a été de proposer une extension de cette méthode aux signaux bidimensionnels, en définissant l'identité de forme à travers l'invariance par les transformations affines du plan. Cette nouvelle méthode, que nous appelons MFR-2D a, du point de vue des applications, deux objectifs: comparer des signaux 2D comme l'intensité lumineuse d'images, ou ce qui sera davantage notre cas, des signaux 1D à travers une représentation à deux

dimensions, temps-fréquence par exemple. L'extension théorique de la MFR-2D et la mise en oeuvre dans le cas des représentations temps-fréquence de signaux monodimensionnels font l'objet du Chapitre III. Ce chapitre comprend également une étude de simulation qui fait notamment ressortir la différence entre l'application de la MFR-2D est la double application de la MFR-1D aux composantes du signal 2D. Dans le Chapitre IV sont regroupés des résultats concernant les signaux réels. L'onde P étant le principal centre d'intérêt médical du travail nous analysons les différentes pathologies l'affectant, en les opposant à l'onde P "normale". Enfin la mesure de variations de forme illustrant les performances de la MFR-2D est appliquée pour le suivi des effets de médicaments sur l'onde P, mais aussi sur les autres ondes ECG que sont les complexes QRS et l'onde T.

La lecture de ce mémoire peut se faire sélectivement en considérant que l'approche médicale concerne le Chapitre I et le début du Chapitre IV, et que notre apport personnel est constitué par le Chapitre III, une partie du Chapitre II (II.5) et enfin le Chapitre IV consacré aux signaux réels.

Chapitre I

Le signal électrique cardiaque. Etude de sa composante auriculaire - l'onde P

I.1. Introduction

L'objet de ce premier chapitre est de définir le signal cardiaque et d'en montrer la complexité, notre travail portant principalement sur un des éléments caractéristiques de ce signal, l'onde P.

Nous étudierons donc:

- **l'origine anatomique de ce signal:** le coeur,
- **la genèse de ce signal:** les phénomènes électriques cellulaires cardiaques,
 - leur coordination,
 - leur résultat: le champ électrique cardiaque,
- **les différentes méthodes de recueil de ce signal:**
 - l'électrocardiogramme,
 - le vectocardiogramme,
 - la cartographie électrique,
 - l'électrocardiogramme d'effort,
 - l'électrocardiogramme de longue durée,
 - l'électrocardiogramme oesophagien,
 - l'électrogramme cardiaque,
 - les nouvelles méthodes numériques:
 - électrocardiologie automatisée,
 - électrocardiographie à haute amplification,
- **les caractéristiques générales du signal cardiaque et ses variabilités:**
 - rythme,
 - morphologie, amplitude,
 - composantes vectorielles et spectrales,
 - les troubles du rythme cardiaque.

Après cette présentation générale, nous aborderons de façon plus approfondie, **l'onde P, composante du signal électrique cardiaque.**

Nous étudierons les différents éléments anatomiques et électrophysiologiques qui participent à sa **genèse**, et nous décrirons **l'onde P normale.**

Nous préciserons ensuite les différents facteurs capables d'**altérer la morphologie de l'onde P:**

- le lieu d'origine de l'activation auriculaire,
- la position anatomique du coeur,
- la respiration,
- le tonus neuro-végétatif,
- les troubles métaboliques,
- les hypertrophies auriculaires,
- les troubles de conduction auriculaire,
- l'ischémie,
- les interventions chirurgicales,
- les traitements électriques,
- les actions pharmacologiques.

La synthèse de ce Chapitre I démontrera la complexité de ce signal biologique, sa variabilité physiologique, pathologique, ou sous effets pharmacologiques, et les problèmes spécifiques que rencontrent ainsi les différentes méthodes de traitement de signal.

I.2. Définition du signal électrique cardiaque

La contraction cardiaque est un phénomène mécanique cyclique déclenché par une excitation électrique. Ainsi est créé un champ électromagnétique, dont la partie la plus connue est la composante électrique, enregistrable dans son évolution temporelle sous la forme de différences de potentiels: c'est l'électrocardiogramme ou ECG.

Le signal électrique cardiaque comporte une série d'ondes élémentaires, nées de l'activation de ses différentes structures, et se présente comme un phénomène répétitif, périodique en première approximation.

I.3. L'origine anatomique - le coeur

Le coeur, structure musculaire complexe dont la fonction est d'assurer la circulation du sang dans l'organisme, est fait de deux pompes parallèles, comportant chacune un réservoir contractile, l'oreillette, et une puissante chambre de chasse, le ventricule. Ces cavités sont reliées par des orifices auriculo-ventriculaires, munis d'un système valvulaire. Celui-ci est composé de 2 valves, à gauche (valves mitrales), et de 3 valves à droite (valves tricuspides),

solidement amarrées aux parois des ventricules par des cordages tendineux et piliers musculaires. Ces appareils valvulaires n'autorisent le passage du sang que des oreillettes aux ventricules. Les oreillettes reçoivent elles-mêmes le sang grâce à des veines: veines caves (inférieure et supérieure pour l'oreillette droite), veines pulmonaires au nombre de quatre pour l'oreillette gauche. Le ventricule gauche propulse le sang oxygéné dans l'aorte - d'où naissent les principales artères irriguant l'organisme - au travers d'un orifice (l'orifice aortique), équipé de 3 petites valves "en nids de pigeon". Le ventricule droit en fait de même pour le sang "usé" qui, par l'orifice artériel pulmonaire, muni lui aussi de trois valves, est envoyé par les deux branches de l'artère pulmonaire aux poumons où il se ré-oxygène (Figure I.1).

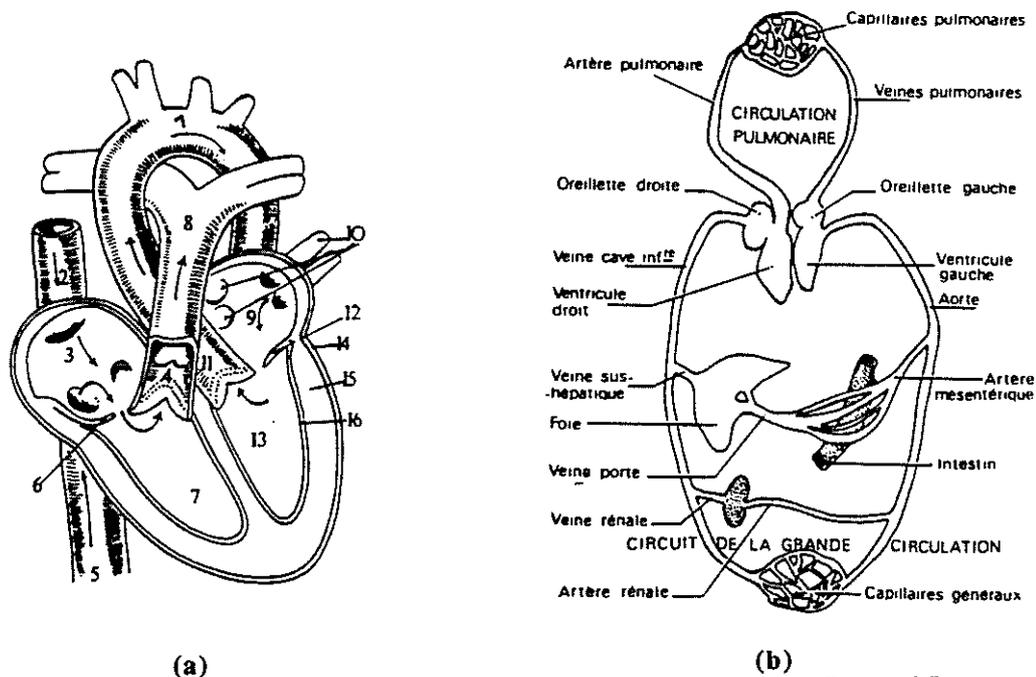


Figure I.1. Représentation schématique de la circulation sanguine et de l'anatomie cardiaque. a) Le cœur. 1-aorte, 2-veine cave supérieure, 3-oreillette droite, 4-orifice de l'artère pulmonaire, 5-veine cave inférieure, 6-valve tricuspide, 7-ventricule droit, 8-artère pulmonaire, 9-oreillette gauche, 10-veines pulmonaires, 11-orifice de l'aorte, 12-valve mitrale, 13-ventricule gauche, 14-péricarde, 15-myocarde, 16-endocarde. b) Schéma général de la circulation.

Ces schémas élémentaires (extraits d'un livre scolaire) suffisent à comprendre une grande partie de la pathologie cardio-vasculaire liée à des perturbations hémodynamiques: grande circulation, nourricière de l'organisme avec son circuit, de la pompe ventriculaire gauche aux artères périphériques branches de l'aorte, et son retour veineux par le système cave (comportant, contrairement au schéma, deux branches, veine cave supérieure et inférieure); petite circulation assumant, par le système artériel pulmonaire, la régénération (par l'oxygénation) du sang "usé" de l'organisme, et retour par les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche. Les communications éventuelles entre ces deux systèmes dotés de régimes de pression différents, (par exemple, défauts septaux intra-cardiaques), les rétrécissements ou insuffisances des appareils valvulaires représentés en a), expliquent une part importante des phénomènes pathologiques de surcharge auriculaire ou ventriculaire.

Il existe des différences considérables de poids entre les muscles du ventricule droit et du ventricule gauche - rapport de 1 à 3 environ - et dans une moindre mesure entre les oreillettes droite et gauche (rapport de 1 à 1,5) (Tableau A.1, Annexe) [Geigy,90].

Ces différences s'expliquent par le fait que la pression sanguine est beaucoup plus élevée dans le cœur gauche que dans le cœur droit (Tableau A.2, Annexe) [Geigy,90].

Sur le plan électrophysiologique, le coeur est un organe autonome qui trouve en lui-même les propres raisons de son fonctionnement: lors d'un prélèvement pour transplantation cardiaque, le coeur du donneur continue de battre dans les mains du chirurgien qui l'a isolé de l'organisme. Cette autonomie est due à une propriété générale des cellules cardiaques, l'automatisme. Cet automatisme est normalement limité à un système spécialisé, le système de commande et de conduction cardiaque. Cependant, comme nous le verrons, dans certaines circonstances, n'importe quelle cellule cardiaque est susceptible de s'auto-exciter.

Mais le coeur est aussi étroitement asservi à l'organisme:

- par les variations de flux et de pressions du sang que reçoivent ses cavités et auxquelles il s'adapte,
- par ses récepteurs hormonaux sensibles aux fluctuations hormonales apportées par le sang,
- grâce surtout au système nerveux autonome, dit végétatif, qui comprend un système accélérateur du rythme (système ortho-sympathique) et un système freinateur (système parasympathique, représenté par le nerf vague ou pneumogastrique).

I.4. Origine des signaux électriques cardiaques

I.4.1. Phénomènes électriques cellulaires cardiaques

La contraction périodique du coeur résulte de mouvements ioniques très complexes au niveau de la membrane des cellules myocardiques dont on se bornera à préciser que:

- ils s'effectuent à travers des canaux spécifiques
- ils mettent surtout en jeu les ions sodium, calcium, potassium et chlore
- les différences de concentration de ces ions, de part et d'autre de la membrane - ou gradients ioniques - sont réglées par des pompes énergétiques spécifiques d'échanges ioniques (pompe $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ et pompe $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$),
- ces gradients ioniques évoluent de façon différente lors du repos de la cellule (diastole), ou de son activité (systole),
- ils créent des différences de potentiels transmembranaires que l'on sait mesurer dans la cellule cardiaque depuis 1949 grâce à l'introduction transmembranaire de micro-électrodes [Coraboeuf,49] ou par la technique plus récente (1975) du voltage imposé ("voltage clamp") [Fozzard,75].

Ainsi ont été caractérisées les phases successives du potentiel d'action de la cellule contractile cardiaque ou myocyte:

- pendant la diastole ou repos cellulaire, l'intérieur de la cellule est négatif par rapport à l'extérieur; ce potentiel de repos varie de -80 à -90 mV;
- pendant la systole ou activité cellulaire, la polarisation s'inverse brutalement ($+20$ à $+30$ mV): c'est la phase rapide 0 du potentiel d'action, ou phase de dépolarisation, à laquelle va succéder

un phénomène de repolarisation lente (phases 1, 2, et 3), qui va restaurer le potentiel de membrane à son niveau de repos (phase 4) (Figure I.2).

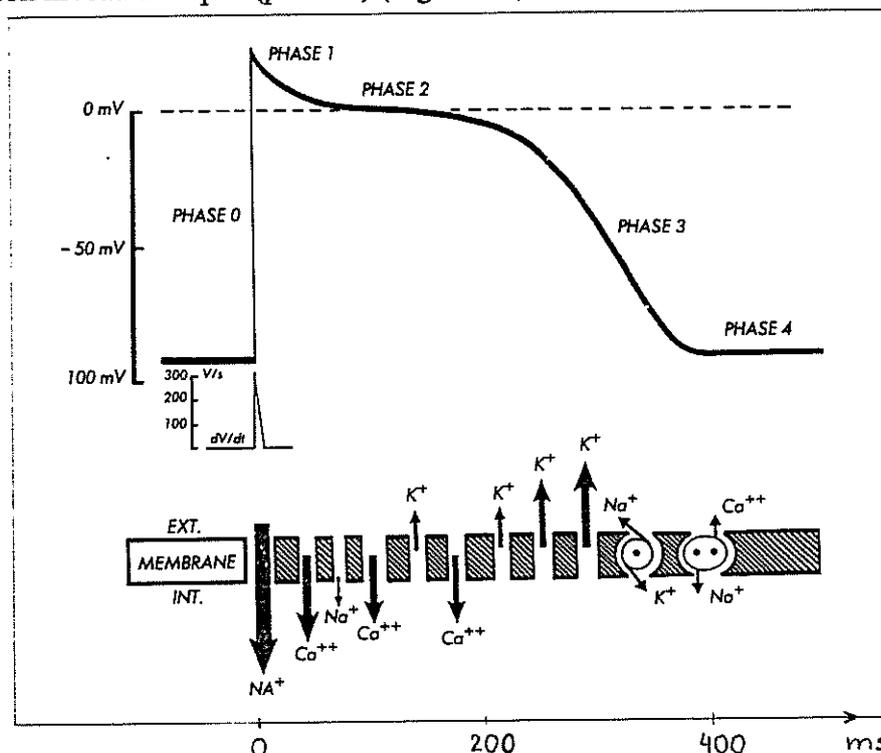


Figure I.2. Corrélation entre mouvements ioniques transmembranaires et phases du potentiel d'action (cellules myocardiques contractiles auriculaires et ventriculaires). La phase 0 (dépendance) est engendrée par l'entrée d'ions sodium: le potentiel de membrane passe très rapidement de -90mV à environ $+30\text{mV}$. Cette phase est caractérisée par deux variables, l'amplitude (voisine de 120mV) et la vitesse de dépendance (dV/dt). Une inversion de dépendance ("overshoot") lui succède: en fin de dépendance, l'intérieur de la cellule est transitoirement chargé positivement par rapport au milieu extérieur. La phase 1 voit le début d'une repolarisation rapide. La phase 2, ou plateau, est caractéristique du potentiel d'action cardiaque. C'est une phase de repolarisation lente résultant d'une dépendance maintenue et d'une repolarisation débutante. Elle s'explique par un relatif équilibre entre le courant entrant dépendant (ions calcium), et le courant sortant repolarisant (ions potassium). La phase 3 de repolarisation terminale ramène le potentiel de membrane à sa valeur de repos. Elle dépend du courant sortant repolarisant (ions potassium) qui se majore. La phase 4, stable, ou diastole électrique voit les mécanismes d'extrusion ionique: pompes à sodium, pompes à calcium (non figurées), échange sodium-calcium, rétablir les gradients ioniques, supports de la polarisation membranaire de repos [Lekieffre,88].

La cellule ne redevient excitable normalement qu'un certain temps après restauration du potentiel de repos. On distingue ainsi une période réfractaire absolue (inexcitabilité complète), et une période réfractaire relative (excitabilité possible avec un stimulus de forte amplitude) (Figure I.3). A noter ensuite une phase supra-normale d'excitabilité où la cellule présente un seuil d'excitabilité diminué.

La forme, l'amplitude, la vitesse maximale de dépendance de la phase 0, la durée du plateau de la repolarisation, diffèrent selon le type de cellules myocardiques (Figure I.4). Il est ainsi classique de distinguer:

- les cellules musculaires, caractérisées à l'état normal par un potentiel de repos stable et dont l'activation dépend d'une excitation extérieure,
- les cellules du système spécialisé de commande et de conduction cardiaque qui présentent un phénomène de dépendance spontanée. Ces cellules dites "automatiques" s'auto-activent.

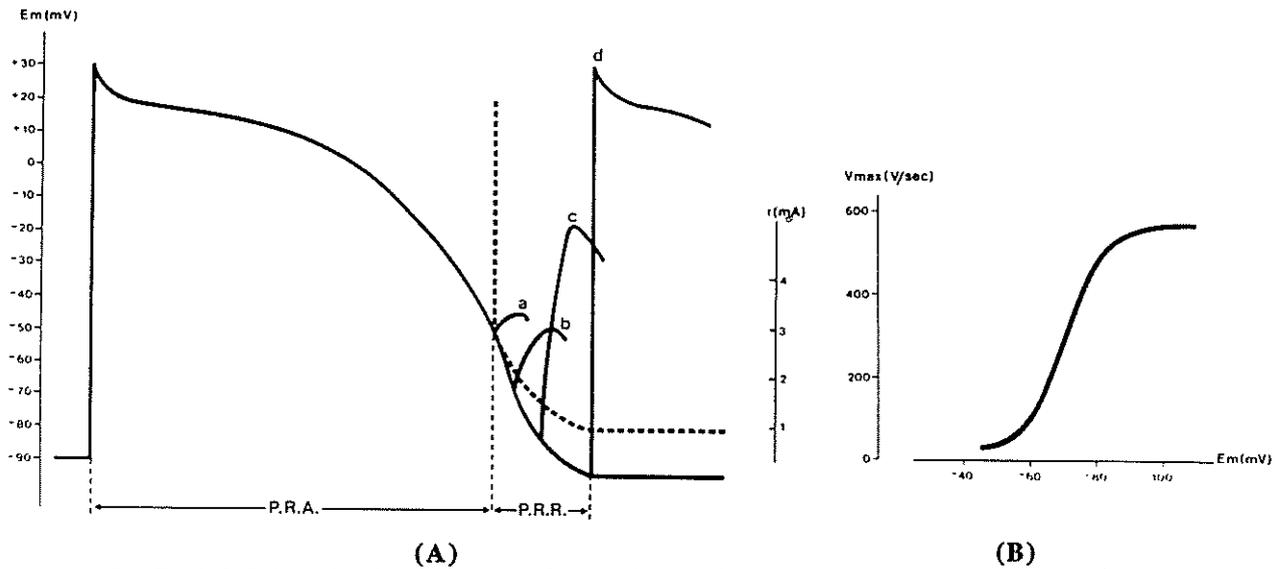


Figure I.3. Excitabilité et périodes réfractaires d'une cellule cardiaque. A gauche, en A, cycle d'excitabilité d'une fibre à réponse rapide. Un potentiel d'action (PA) basal et 4 potentiels d'action (a, b, c, d) sont représentés. La courbe d'excitabilité en stimulation cathodique extra-cellulaire est représentée en pointillé. Pendant la période réfractaire absolue (PRA), aucune réponse ne peut être obtenue, quelle que soit l'intensité du stimulus, la repolarisation n'ayant pas atteint -50 mV. Entre -50 et -90 mV, des réponses sont obtenues (période réfractaire relative, PRR) avec des stimuli supérieurs au seuil diastolique, et ces PA sont d'autant plus proches de la valeur normale que l'on se rapproche du potentiel de repos basal [Slama,87]. A droite, en B, courbe reliant la vitesse maximale d'ascension de la phase 0 (V_{max}) au potentiel membranaire [Weidmann,51].

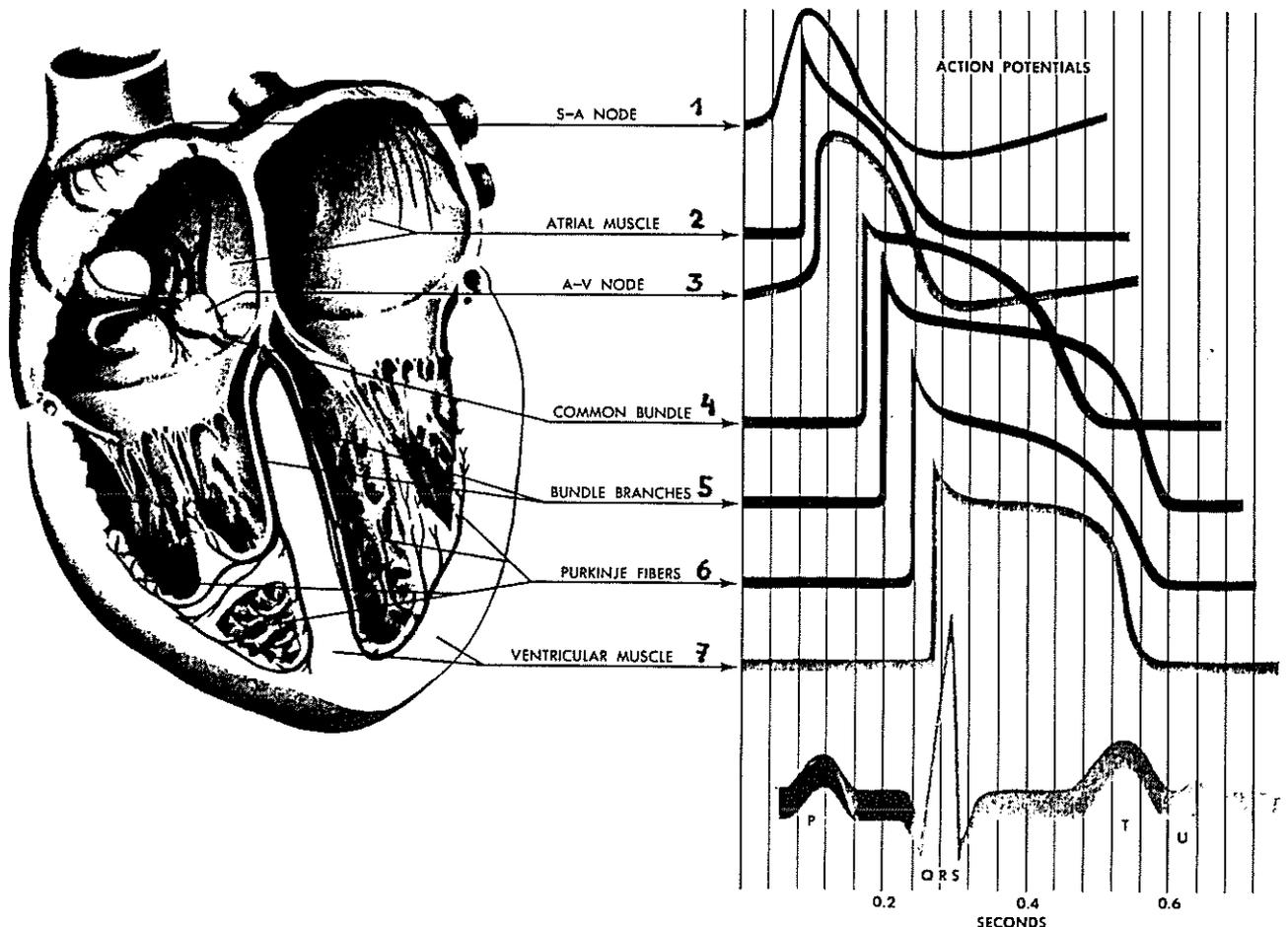


Figure I.4. Représentation schématique des voies de conduction cardiaques (à gauche) et forme des potentiels d'action des différentes structures (à droite); correspondance avec l'électrocardiogramme. 1-noeud sinusal, 2-myocarde auriculaire, 3-noeud auriculo-ventriculaire d'Aschoff-Tawara, 4-tronc du faisceau de His, 5-branches hissiennes, 6-fibres de Purkinje, 7-myocarde ventriculaire [Netter,71].

I.4.2. Coordination des phénomènes électriques cellulaires

Le point de départ de l'excitation électrique est un ensemble de cellules automatiques situées dans l'oreillette droite, près de l'embouchure de la veine cave supérieure, le noeud sinusal. Le potentiel électrique résultant de l'auto-activation du noeud sinusal se propage de proche en proche dans le myocarde auriculaire, bénéficiant, semble-t-il, de la présence de voies de conduction préférentielles [James,71].

Il atteint ensuite un ensemble de fibres spécialisées dans la conduction et constituées:

- d'une sorte de relais où il est ralenti, le noeud auriculo-ventriculaire d'Aschoff-Tawara,
- d'un faisceau conducteur (faisceau de His) qui le propage par deux ramifications (branches droite et gauche) aux ventricules correspondants, où il est diffusé très rapidement grâce à des fibres spécialisées, le réseau de Purkinje (Figure I.5).

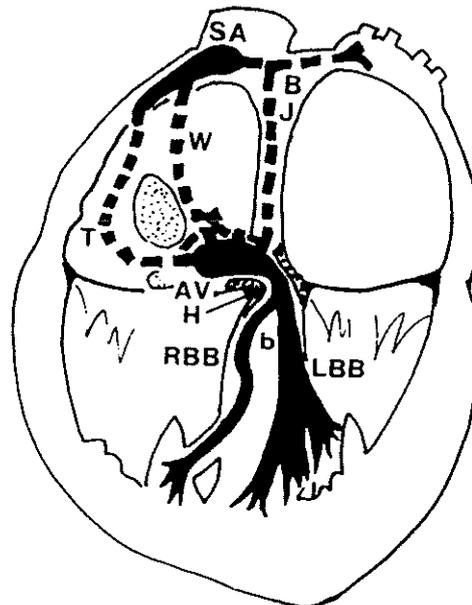


Figure I.5. Schéma du système de conduction du cœur humain (vue frontale). SA-noeud sinusal; les lignes discontinues indiquent les voies internodales discutées, antérieure de Bachmann-James (BJ, avec une branche interauriculaire), moyenne de Wenckebach (W), et postérieure de Thorel (T); le trait noir continu représente le système auriculo-ventriculaire de Tawara: AV-noeud auriculo-ventriculaire, H-faisceau de His, b-bifurcation, RBB-branche droite, LBB-branche gauche (avec une terminaison classique en trois branches); la zone pointillée large, ainsi que les trois plus petites, indiquent respectivement la fosse ovale, le sinus coronaire, le trigone fibreux et la partie membraneuse du septum [Rossi,78].

La bonne coordination des phénomènes de l'excitation-contraction cardiaque est favorisée par les faits suivants:

- à l'état normal, seules les cellules du noeud sinusal se dépolarisent spontanément, avec une fréquence élevée, jouant le rôle de "pace-maker" du cœur;
- les myocytes ne sont pas excitables pendant la dépolarisation et une majeure partie de la repolarisation (périodes réfractaires), ce qui évite la création de circuits fermés auto-entretenus d'excitation (ré-entrées) et favorise l'excitation synchrone du muscle cardiaque;

- la succession harmonieuse des contractions des oreillettes, puis des ventricules, est favorisée par le passage normalement obligé du stimulus électrique par le noeud ralentisseur auriculo-ventriculaire et par le réseau distributeur de His-Purkinje.

Par la somme de ces différentes activités électriques, issues de structures inhomogènes mais hiérarchisées, le coeur peut être assimilé à un générateur électrique.

Cependant la puissance et l'énergie de ce générateur ne nous sont pas encore accessibles. Le seul moyen dont nous disposons pour en apprécier le fonctionnement est la mesure des différences de potentiels qu'il engendre. Pratiquée sur la surface du corps, elle constitue l'électrocardiographie, principale méthode d'étude du signal cardiaque.

I.4.3. Les bases de l'électrocardiographie

Nous avons vu que les mouvements ioniques transmembranaires créaient des différences de potentiel entre la surface et l'intérieur de la cellule. Les différentes phases de ce potentiel d'action se traduisent au niveau de l'électrocardiogramme par la survenue d'une succession d'ondes dont nous préciserons plus loin la nomenclature.

L'explication de ces faits repose sur la théorie du dipôle unique [Einthoven,13]: à tout moment de la révolution cardiaque, l'ensemble des dipôles de l'activation cardiaque peut être représenté par un dipôle résultant unique. Ce dipôle unique AB est constitué de deux charges $+q$ en A et $-q$ en B, de valeur égales et de signes opposés. La variation dans l'espace de ce dipôle - qui peut être traduit sous forme d'un vecteur dont on détermine la direction, le sens et le module - introduit les variations de potentiel à distance.

Les multiples dipôles constitutifs de ce dipôle unique trouvent leur origine au niveau de l'activation cellulaire, qui constitue le générateur électrique élémentaire. La dépolarisation cellulaire fait apparaître, sur la surface externe de la membrane, des charges négatives qui prennent la place des charges positives caractéristiques de l'état de repos. Lors de la progression de la dépolarisation, il existe donc à un moment donné, une zone dépolarisée négative séparée par une frontière virtuelle d'une zone polarisée positive. Le système constitué par deux charges ponctuelles d'électricité, très proches l'une de l'autre et de sens contraire, constitue un doublet ou dipôle. La propagation de l'activation cellulaire de proche en proche aboutit à une somme de dipôles élémentaires. Les dipôles, durant la dépolarisation, ont un pôle positif en avant et un pôle négatif en arrière; pendant la repolarisation ce sens s'inverse. Ce phénomène, illustré au niveau cellulaire par la Figure I.6a, se traduit au niveau de la paroi ventriculaire par des polarités inverses du complexe QRS-T selon que la position de l'électrode de recueil est épicaudique ou endocaudique (Figure I.6b). Cette théorie du dipôle ne signifie pas que l'onde d'excitation soit réellement un dipôle dans la cellule même (ce qui est contesté par les physiologistes), mais seulement que les effets de cette onde sur le milieu conducteur sont tout à fait comparables à ceux d'un dipôle.

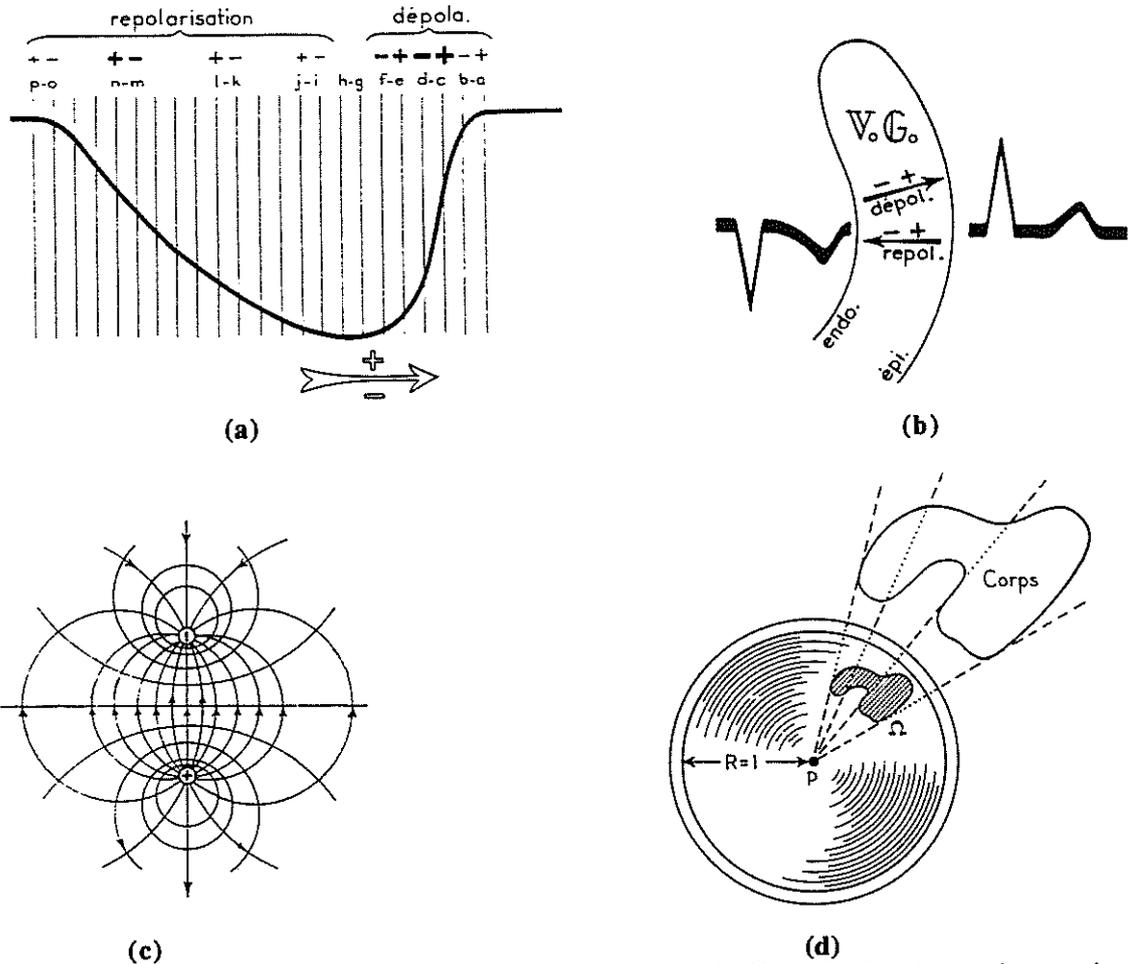


Figure I.6. Dipôle et champs électriques. a) Dipôle électrique: pendant la dépoléarisation, deux points contigus quelconques (a-b; c-d; e-f) équivalent à un dipôle, dont le pôle positif est en avant et le négatif en arrière. Par contre, durant la repolarisation, les différences de potentiel (i-j; k-l; m-n) créent autant de dipôles avec leur pôle négatif en avant et le pôle positif en arrière. b) Les dipôles d'activation (dépoléarisation) se dirige de l'endocarde à l'épicarde, tandis que celui de la récupération (repolarisation) va de l'épicarde à l'endocarde; il en résulte un complexe QRST positif du côté épicaordique et un complexe QRST, négatif du côté endocardique. c) Champ électrique d'un dipôle: schéma des lignes de flux (lignes avec pointe de la flèche) et des lignes équipotentielles, dans le cas d'un dipôle; les unes et les autres sont perpendiculaires entre elles, et les lignes de flux sont plus serrées près de l'axe du dipôle. d) Angle solide: autour du point P (point de recueil), on a tracé une sphère dont le rayon est égal à l'unité; l'angle solide Ω est la partie de la surface sphérique ($R=1$) qui est limitée par toutes les lignes tracées du point P aux contours de la surface chargée électriquement ("corps") [Cabrera, 58].

Placé dans un milieu conducteur homogène, telle une solution électrolytique, un dipôle donne naissance à un champ électrique symétriquement distribué de part et d'autre d'une ligne perpendiculaire au dipôle et le coupant en son milieu (Figure I. 6c). Le potentiel d'un point P situé dans ce milieu conducteur (par exemple point de recueil - électrode) dépend de l'angle θ formé d'une part par une ligne joignant P au milieu de l'axe du dipôle O, et d'autre part à l'axe du dipôle lui-même:

$$V_p = k \frac{\vec{m} \cos \theta}{r^2}$$

où: \vec{m} moment électrique du dipôle: $\vec{m} = q\vec{BA}$, $r = OP$.

Dans le cas d'une surface chargée homogène on évolue le potentiel en un point P en admettant qu'il est proportionnel à l'angle solide Ω associé à cette surface vue du point P (Figure I.6d):

$$V_p = \Phi \Omega.$$

En ce qui concerne le coeur, plus le point P est éloigné, plus l'angle solide est petit, mais la surface qu'il "voit" est plus grande et non déformée. Par contre s'il est très proche du coeur, l'angle solide est grand mais les parties qu'il englobe perdent leurs proportions relatives et sont déformées (Figure I.6d). Ces notions sont importantes pour la conception d'un système cohérent de recueil des potentiels électriques cardiaques.

I.5. Les différentes méthodes de recueil des signaux cardiaques

I.5.1. L'électrocardiogramme de surface

L'électrocardiogramme se définit comme l'enregistrement par des électrodes cutanées de l'ensemble des activités du générateur cardiaque. Pratiqué pour la première fois chez l'homme par A.Waller grâce à un galvanomètre capillaire [Waller,87] l'électrocardiogramme n'est réellement entré en utilisation clinique qu'à partir de 1903 par l'invention, due à W.Einthoven, du premier électrocardiographe, basé sur un galvanomètre à corde [Einthoven,03].

Cependant cette électrocardiographie de surface ne fournit pas une mesure directe des potentiels électriques cardiaques. En effet, "le générateur des courants est séparé des différents points d'exploration cutanée par une masse de tissus divers et de liquides permettant le passage des courants électriques. Ce sont donc les variations de potentiel des différents points du milieu conducteur qui entoure le coeur - c'est à dire les variations de potentiel des points cutanés sur lesquels sont appliquées les électrodes - qui sont enregistrées en fait en électrocardiographie" [Lenègre,54].

La complexité du milieu conducteur corporel est en fait très grande. Mais en ce qui concerne les signaux ECG - d'une amplitude de quelques microvolts à quelques millivolts et d'une fréquence inférieure à 1000Hz - on admet que tout se passe [Berbari,80] comme si le modèle du corps était linéaire, homogène, isotrope et purement résistif. Cela implique que les variations de potentiels de la source (le coeur), et ceux du champ électrique observés sur ou dans le corps ont les mêmes liaisons temporelles.

I.5.1.1. Nomenclature des ondes de l'ECG

Un ECG est un enregistrement des variations de voltage en fonction du temps. Il permet de décrire la succession d'ondes suivante (Figure I.7):

- l'onde P due à la dépolarisation des oreillettes, d'un voltage inférieur à 0.25mV et d'une durée moyenne de 110ms; la repolarisation auriculaire (d'une durée d'environ 140ms), appelée onde Ta, n'est pas visible dans les conditions habituelles, car masquée par l'onde ventriculaire;
- le complexe QRS traduit la dépolarisation ventriculaire; faisant suite à un intervalle iso-électrique (segment PR) d'une durée normalement inférieure à 200ms, QRS est l'onde de plus forte amplitude (environ 2.5mV); sa durée normale est inférieure à 120ms;
- l'onde T traduit la repolarisation ventriculaire, qui intervient progressivement tout au long du segment ST; cette onde T est d'amplitude généralement inférieure à 0.6mV;
- l'onde U, inconstante et de faible voltage, suit immédiatement l'onde T; d'origine discutée, elle pourrait exprimer la repolarisation du tissu de Purkinje.

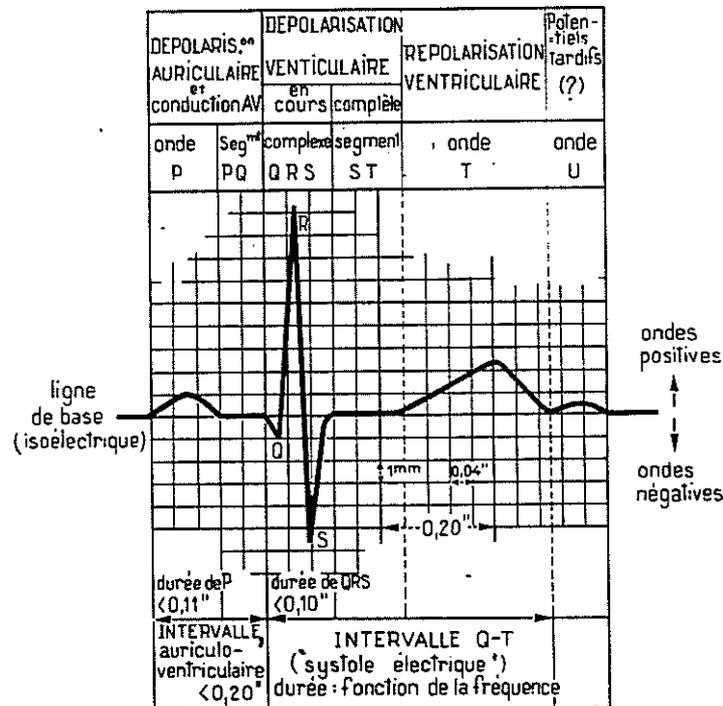


Figure I.7. Courbe électrocardiographique. Représentation schématique des accidents successifs caractéristiques de la courbe électrocardiographique et leurs valeurs moyennes. Les segments apparemment isoélectriques de cet ECG standard ne le sont pas sur les enregistrements non filtrés d'ECG-HA [Froment,62].

I.5.1.2. Systèmes de recueil de l'ECG ou dérivations

Une dérivation ECG est un système à deux électrodes servant à mesurer la différence de potentiel entre deux points de la surface corporelle. Bien qu'il soit possible d'enregistrer l'activité électrique cardiaque en n'importe quel point du corps, un certain nombre de systèmes de dérivations ont été proposés. Ils définissent des positions d'électrodes et ont pour objectif d'explorer aussi complètement que possible le champ électrique cardiaque.

I.5.1.2.1. ECG classique

Il comprend douze dérivations (Figure I.8):

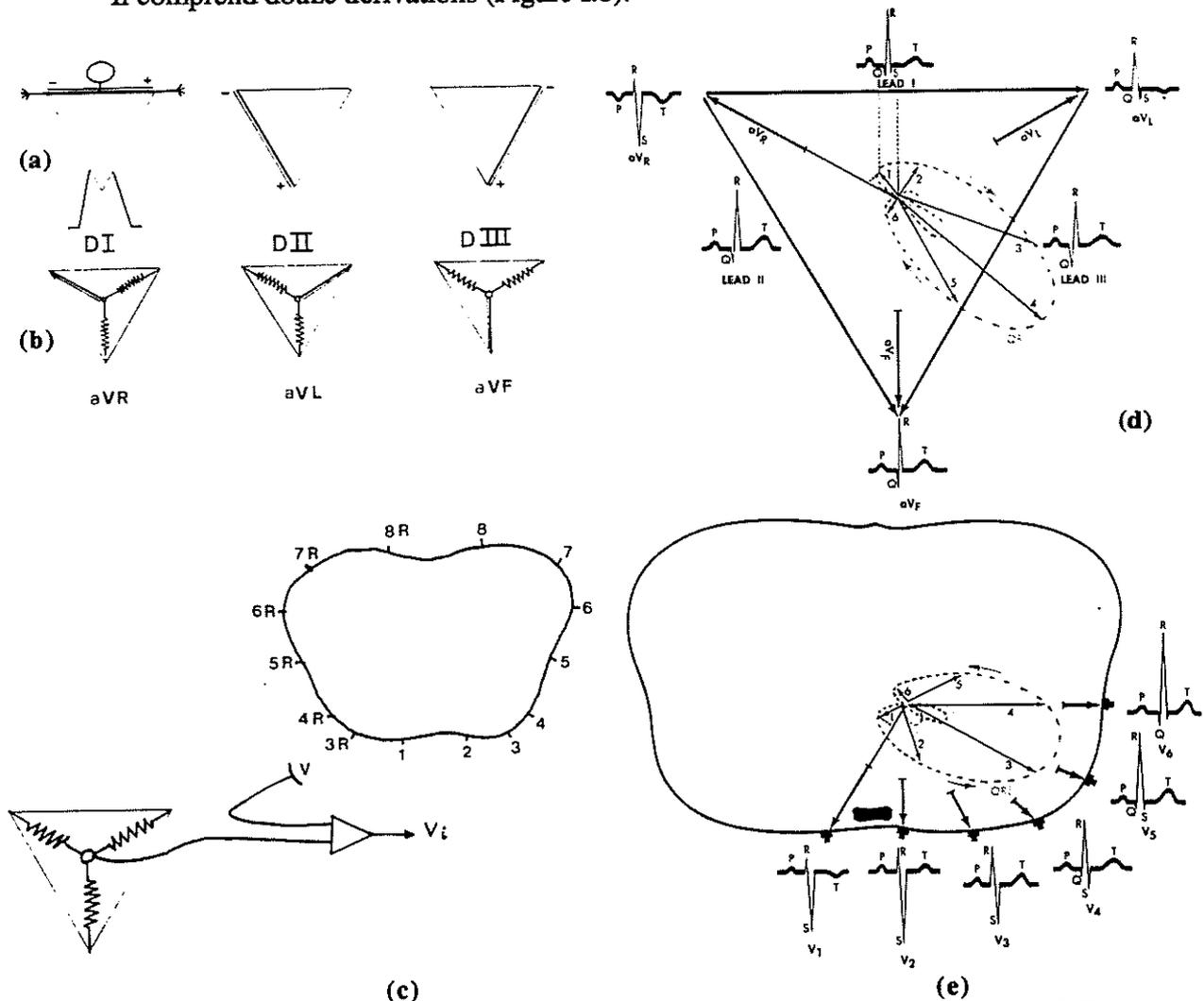


Figure I.8. Dérivations ECG et aspects ECG correspondants. a) dérivations périphériques DI, DII et DIII avec leurs polarités, b) dérivations unipolaires augmentées aVR, aVL et aVF, c) dérivations précordiales classiques (V1 à V6), et autres positions: V7, V8 (postérieures), V3R à V8R (droites latérales et postérieures) [Varenne,80]; aspects de l'ECG et des courbes vectorielles correspondants aux dérivations: d) du plan frontal, e) du plan horizontal [Netter,71].

* Les dérivations bipolaires standard.

Dues à W.Einthoven, elles répondent à l'hypothèse d'une origine constante au cours du temps du vecteur du dipôle, située au centre d'un triangle équilatéral, dont les sommets sont à la racine des membres supérieurs droit et gauche et inférieur gauche. Les différences de potentiels sont recueillies par 3 dérivations bipolaires, dont les électrodes ne sont en fait pas mises sur le thorax, mais plus à distance, aux extrémités des bras droit, gauche et de la jambe gauche. Sont ainsi définies les dérivations:

- DI: bras gauche (+) et bras droit (-),
- DII: jambe gauche (+) et bras droit (-),
- DIII: jambe gauche (+) et bras gauche (-).

Ces dérivation constituent un circuit électrique fermé auquel s'applique la loi de Kirchhoff, la somme des différences de potentiels entre les différents points d'un circuit fermé est égale à zéro. Si l'on résume ce circuit aux trois points représentés par les électrodes, la somme de deux différences de potentiel est égale à la troisième différence de potentiel (prise en sens inverse). C'est la loi d'Einthoven, qui appliquée au dérivations standard, énonce qu'à chaque instant de la révolution cardiaque, la somme algébrique des dérivation DI et DIII égale le potentiel de la dérivation DII, soit: $DI + DIII = DII$.

* Les dérivation unipolaires.

En utilisant ces mêmes électrodes, on peut créer trois dérivation supplémentaires dites unipolaires qui sont les dérivation unipolaires des membres.

Dues à F.Wilson [Wilson,31], ces dérivation recueillent la différence de potentiel entre l'électrode exploratrice située sur un membre et une autre électrode dite "indifférente", constituée par le court-circuitage de trois électrodes des membres (bras droit, bras gauche, jambe gauche) réunies en un point ("borne centrale") par l'intermédiaire de trois résistances de $5k\Omega$.

La technique de Wilson est actuellement abandonnée au profit de celle de Goldberger [Goldberger,42]: l'électrode d'un membre est reliée à l'électrode indifférente constituée par le court circuitage des 2 autres membres et non par la borne centrale de Wilson. Les potentiels enregistrés étant ainsi accrus, ces trois dérivation sont dites "unipolaires augmentées" (aVR, bras droit; aVL, bras gauche; aVF, jambe gauche).

En 1941, F.Wilson et coll. ont démontré expérimentalement chez le chien, la remarquable similitude existant entre les aspects de QRS recueillis par électrodes épicaudiques ventriculaires, droite et gauche, et ceux obtenus sur la surface thoracique en regard [Wilson,41]. De ces constatations, sont nées les dérivation unipolaires précordiales. Une électrode exploratrice est placée en un point donné de la surface du thorax, la référence est reliée à la borne centrale de Wilson. Six positions, proches les unes des autres, ont été définies avec pour objectif de recueillir les activités électriques du ventricule droit et du ventricule gauche. Elles sont situées au niveau des 4ème (V1, V2, V3) et 5ème (V4, V5, V6) espaces intercostaux. D'autres positions ont été définies sur les parois droite et postérieure du thorax (Figure I.8).

I.5.1.2.2. Le vectocardiogramme

Il enregistre l'activité électrique sous forme du déplacement spatial d'un dipôle unique dont les projections sont étudiées sur trois plans orthogonaux - frontal, horizontal et sagittal - définis par trois dérivation bipolaires orthogonales, X, Y, Z. Les boucles de P, QRS et T peuvent ainsi être représentées par l'enveloppe spatiale de leurs vecteurs successifs, séparés par des intervalles de 1, 2, 3, 4, ou 5ms.

Le vectocardiogramme (VCG) [Wilson,38] a pour objectif, avec, en principe seulement 6 électrodes, d'avoir une vue d'ensemble de l'activation électrique cardiaque. Il existe ainsi une relation étroite entre les boucles enregistrées sur les plans horizontal et frontal et l'ECG standard à douze dérivations.

Le VCG met bien évidence la balance des forces électriques à un moment donné du cycle cardiaque. Ainsi l'hypertrophie d'une cavité cardiaque entraîne-t-elle un déplacement des forces électriques vers le muscle hypertrophié, déplaçant la boucle dans sa direction. En cas d'infarctus, ces forces électriques se dirigent à l'opposé de la zone de nécrose et la boucle est distordue.

Mais la vectocardiographie postule l'existence d'un dipôle unique, issu d'un point origine O, ce qui est discuté. Enfin l'inhomogénéité des résistances thoraciques, la situation anatomique non centrale du cœur ont conduit à proposer de très nombreux systèmes de dérivations. Le plus utilisé est le système de Frank [Frank,56] où les amplitudes recueillies sur les différents plans sont équilibrées par l'introduction de résistances électriques (Figure I.9).

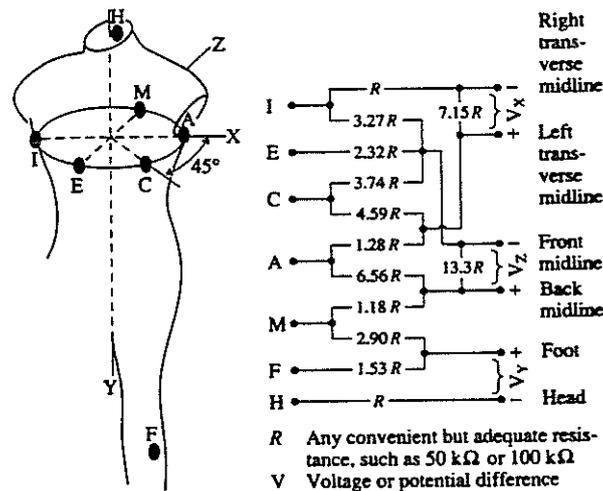


Figure I.9. Système de dérivations vectocardiographiques (X, Y, Z) de Frank. Schéma du circuit électrique et des résistances interposées pour obtenir un système orthogonal corrigé. R-résistance (50-100k Ω)[Frank,56].

La vectocardiographie aboutit à la construction de boucles spatiales bidimensionnelles, projetées sur les plans horizontal, frontal et sagittal et dont on peut décrire la représentation spatiale tridimensionnelle (Figure I.10).

Un abord nouveau des déplacements spatiaux du dipôle vient d'être proposé [Cousin,94]. Partant de l'hypothèse du vecteur unique d'Einthoven, mais contrairement à la vectocardiographie qui considère l'origine du "vecteur spatial" comme fixe, J.Cousin considère que le dipôle est entièrement mobile dans l'espace tant au niveau de son origine que de son extrémité. Il calcule les positions du point N du dipôle unique NP (N étant la charge négative du dipôle à son origine), du point P (charge positive) et la valeur de la charge q du dipôle. Il constate des solutions de continuité dans la trajectoire du dipôle, explicables, selon lui, par les variations de vitesse de l'onde de dépolarisation. Cette approche originale permettrait aussi de dissocier les deux éléments du "moment dipolaire", longueur et charge et de mesurer cette

charge. L'intérêt d'une quantification de la charge électrique du coeur est évident, mais cette publication préliminaire - dont l'originalité justifie la citation - demande à être validée par des évaluations cliniques.

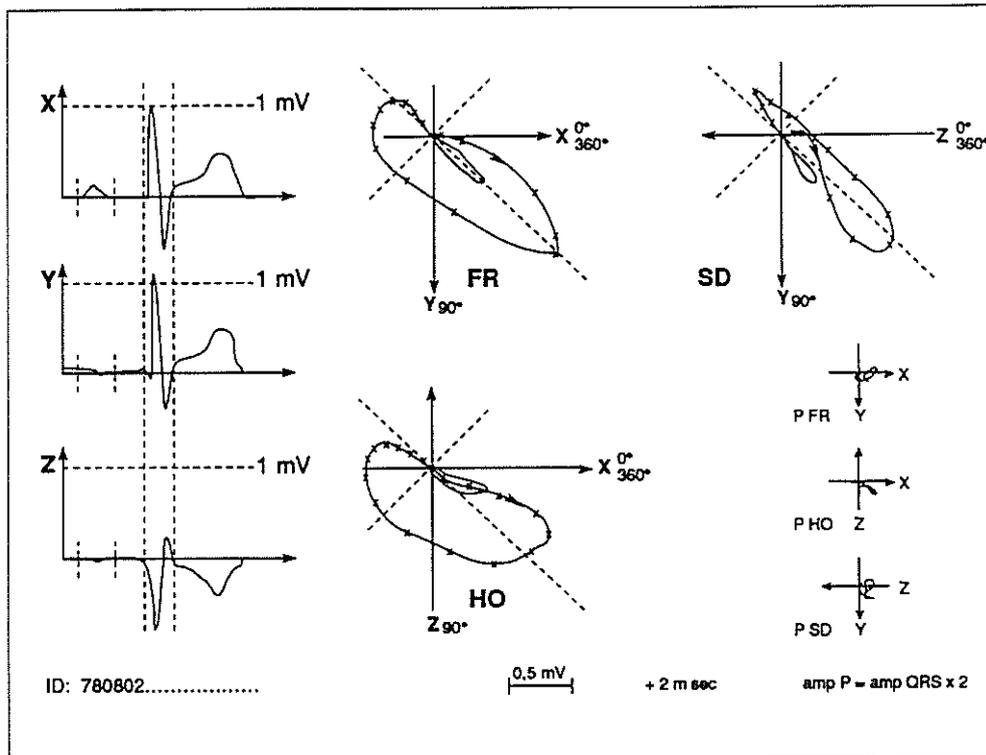


Figure I.10. Tracé vectocardiographique. Complexes scalaires P-QRS-T en X, Y, Z. Boucles QRS-T et boucles P dans les plans: frontal (FR), horizontal (HO) et sagittal droit (SD) [Brohet,79].

I.5.1.2.3. La cartographie électrique de surface ou "mapping"

A l'opposé de la vectocardiographie, la cartographie électrique multiplie les points d'enregistrement unipolaires (de quelques dizaines à deux cents) au niveau du thorax, permettant l'étude du champ électrique cardiaque. Les courbes d'activation cardiaque qu'elle construit ont été utilisées pour la localisation de voies anormales de conduction (syndrome de Wolff-Parkinson-White) [Benson,82] ou la recherche du point de départ de tachycardies ventriculaires [Savard,87]. Elle peut aussi aider à l'identification de micro-potentiels: activité hissienne [Horan,82] ou potentiels tardifs [Faugère,86].

I.5.1.2.4. L'électrocardiographie d'effort

Elle étudie les variations de fréquence cardiaque et de morphologie des ondes ECG induites par des efforts physiques programmés (sur bicyclette ou tapis roulant). De nombreux systèmes de dérivations ainsi que de protocoles de quantification de l'effort ont été proposés.

Afin d'atténuer les bruits musculaires parasitant les tracés, on utilise, dans les systèmes modernes, les méthodes de sommation-moyennage et de segmentation des signaux.

I.5.1.2.5. L'électrocardiographie de longue durée ou méthode de Holter

Inventée par N.Holter en 1961 [Holter,61], cette méthode permet un enregistrement continu de l'ECG pendant 24 heures sur bande magnétique défilant à vitesse très lente. Son apport a été très important dans l'étude des fluctuations temporelles du rythme cardiaque et des variations normales ou pathologiques des ondes cardiaques. De récents progrès ont permis la mise au point d'enregistreurs numériques assumant le traitement en temps réel de l'ECG.

Les limites de la technique de Holter pour l'étude fine des ondes ECG - particulièrement de l'onde P - sont représentées par la qualité souvent médiocre des signaux recueillis, du fait du parasitage par les activités musculaires et d'une fréquence d'échantillonnage insuffisante, souvent inférieure à 250Hz. Par contre, son intérêt est majeur en rythmologie, ainsi que pour l'appréciation des effets des médicaments anti-arythmiques. Diverses représentations peuvent être utilisées pour l'analyse des tracés de Holter (analyse scalaire, contourogrammes, histogrammes, spectrogrammes).

I.5.2. L'électrocardiogramme oesophagien

En raison de sa position rétrocardiaque, l'oesophage permet d'enregistrer à l'aide d'une ou plusieurs électrodes, l'activité auriculaire [Cremer,06], [Deglaude,39], [Brody,59]. Dans les conditions habituelles, le signal - de forte amplitude - provient de l'oreillette gauche. Cette méthode permet:

- d'identifier une activité auriculaire parfois non visible sur le tracé de surface;
- de situer le niveau de cette activité (ainsi pour les rythmes auriculaires ectopiques);
- d'utiliser comme cela fut proposé par M.Stopczyk [Stopczyk,80], l'onde P pour une procédure de sommation-moyennage, ou encore de pratiquer des explorations électrophysiologiques par stimulation auriculaire [Moll,67], dont nous avons une expérience personnelle en rythmologie infantile [Bieganowska,89], cette technique non-sanglante étant largement utilisée en Pologne à la suite des travaux de l'école de Stopczyk [Prochaczek,86].

Nous reviendrons dans le chapitre consacré à l'onde P sur les apports de l'ECG oesophagien.

I.5.3. L'électrogramme cardiaque

I.5.3.1. L'enregistrement épicaudique

L'enregistrement épicaudique de l'activité cardiaque, sous forme de cartographie, est pratiqué lors de certaines interventions de chirurgie cardiaque (détection de voies accessoires de conduction, de foyers tachycardiques ectopiques [Fontaine,73,75]). Dans le traitement chirurgical de la fibrillation auriculaire, J.Cox et coll. utilisent des cartographies traitées par l'ordinateur, lequel donne une image tridimensionnelle de l'activation cardiaque [Cox,91].

I.5.3.2. L'enregistrement endocardique

L'enregistrement endocardique est pratiqué lors d'explorations électrophysiologiques à l'aide de cathéters-électrodes. Il permet de recueillir les micro-potentiels du système de commande et de conduction cardiaque. Enregistrée pour la première fois par P.Puech [Puech,56], l'activité électrique du faisceau de His est aujourd'hui - grâce à la technique de Scherlag [Scherlag,68] - entrée dans la pratique courante pour l'exploration des troubles de la conduction et du rythme cardiaque. Cette méthode permet aussi d'enregistrer le noeud sinusal, le noeud d'Aschoff-Tawara, les voies accessoires de conduction ainsi que les micropotentiels pathologiques. A noter que le signal de l'activité électrique intra-cardiaque est différent de celui de surface car l'électrode enregistre directement le front d'activation cardiaque et varie avec le positionnement de l'électrode.

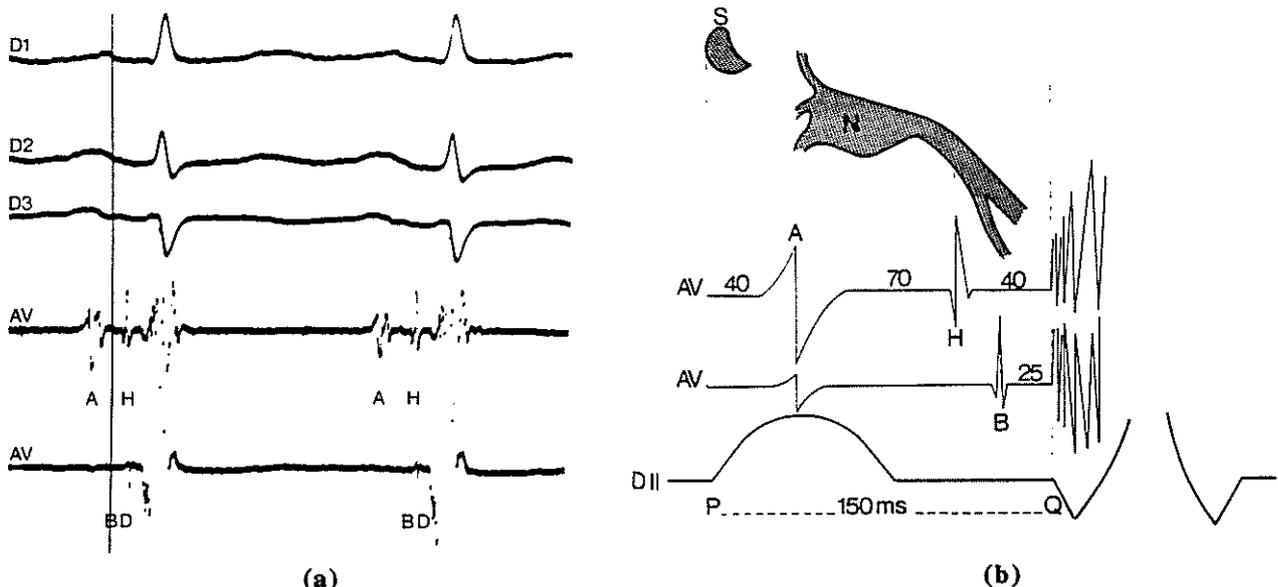


Figure I.11. Electrogramme cardiaque: a) de haut en bas, tracés enregistrés en surface (DI, DII, DIII), au niveau du tronc du faisceau de His, et enfin au niveau de la branche droite de ce faisceau; b) schéma montrant les intervalles normaux de l'électrogramme endocardique. A- oreillette; H- tronc du faisceau de His [Puech,72].

L'enregistrement endocardique (Figure I.11) a permis d'établir les valeurs chronologiques normales moyennes de l'activation auriculo-ventriculaire: intervalles AH

(70ms) et HV (40ms). Couplé à la stimulation électrique, il peut quantifier les paramètres de l'activation sino-auriculaire, l'adaptation de la conduction hissienne à la fréquence cardiaque, les périodes réfractaires d'éventuelles voies de conduction accessoires. L'étude des modifications de ces paramètres sous l'effet d'une médication constitue une étape indispensable de l'évaluation de ce produit. Muni d'une électrode à succion, le cathéter intra-cardiaque permet d'enregistrer le potentiel monophasique sous-jacent (voir plus loin, Figure I.19) à différents étages du myocarde. Dans une étude de pharmacologie clinique, cette méthode peut permettre une approche électrophysiologique plus précise, proche de celle réalisée en expérimentation animale.

I.5.4. Les méthodes modernes de traitement du signal cardiaque

Pendant un demi siècle l'analyse du signal cardiaque s'est limitée à la lecture visuelle de l'ECG, signal analogique, et à son interprétation par le praticien. La possibilité de numériser par convertisseur analogique-numérique le signal et de traiter par informatique les données obtenues, a débouché sur deux approches nouvelles de l'ECG: l'électrocardiologie automatisée née dans les années 50 et l'électrocardiographie à haute amplification (ECG-HA) apparue en 1973.

I.5.4.1. Electrocardiologie automatisée

Utilisant la puissance sans cesse croissante des calculateurs, elle fournit une analyse et une interprétation des signaux électriques cardiaques portant sur le rythme et la morphologie des ondes cardiaques. Elle utilise, dans la majorité des systèmes, les douze dérivations de l'ECG standard, beaucoup plus rarement les trois dérivations orthogonales du VCG. Depuis les premiers programmes ECG de C.Caceres [Caceres,63], R.Bonner [Bonner,72] et VCG de H.Pipberger [Pipberger,62], de très grands progrès ont été accomplis dans la fiabilité des résultats, aboutissant à la commercialisation d'appareils dotés d'interprétation automatique.

Suivant la thèse de D.Morlet [Morlet,86], on peut résumer les démarches de ces logiciels, en 2 étapes:

- l'analyse du rythme avec les phases suivantes:
 - détection et délimitation des QRS,
 - classification des QRS,
 - détection des ondes P,
 - interprétation du rythme,
- l'analyse des ondes avec:
 - choix du complexe à analyser,
 - délimitation précise des ondes,
 - calcul des paramètres,

- interprétation du contour des ondes.

Cette phase d'interprétation se fonde sur trois types de méthodologie:

- 1) la méthode déterministe ou heuristique: proche de la démarche intellectuelle du médecin, elle est la plus répandue et s'appuie sur deux types de démarche, le balayage d'arbres de décision et, plus rarement, la consultation de tables de décision. Le programme de Lyon s'appuie sur une méthode heuristique proche de celle des systèmes experts;
- 2) la méthode probabiliste: elle estime pour chaque tracé la probabilité qu'il a d'appartenir à telle ou telle classe de diagnostics;
- 3) la méthode dite des sous-ensembles flous: l'objectif du programme est, "après prise en compte du caractère relatif des paramètres mesurés et des interférences diverses, de quantifier l'incertain, de représenter numériquement une information imprécise et de calculer la possibilité d'énoncer tel ou tel diagnostic" [Morlet,86].

I.5.4.1.1. L'analyse séquentielle des ECG

L'interprétation automatique des tracés peut être complétée par l'étude comparative informatique de tracés successifs d'un sujet donné. Le stockage des données numériques ouvre des modalités nombreuses de comparaison des ECG, portant sur l'amplitude de points d'échantillonnage homologues d'une dérivation donnée, sur les différences entre les différentes ondes P, QRS, T ou comme l'ont proposé J.Fayn et coll. [Fayn,84], sur les courbes spatiales des vectocardiogrammes.

L'objectif de ces différents programmes est de suivre l'évolution dans le temps des tracés afin de dégager leur évolution normale, l'aggravation ou la régression d'anomalies liées aux pathologies ou les effets des thérapeutiques.

Nous utilisons cette analyse dans le Chapitre IV avec les écarts de forme.

I.5.4.2. L'électrocardiographie à haute amplification (ECG-HA)

L'électrocardiographie à haute amplification a été définie comme "l'enregistrement par simples électrodes de surface de l'intégralité du signal électrique cardiaque, y compris les micropotentiels normaux ou pathologiques" [Varenne,80]. Elle se réfère donc avant tout à son objectif clinique, alors que d'autres dénominations font appel à la technique employée: "signal averaged electrocardiography" ou "high resolution electrocardiography". Ces différentes appellations sont en fait sans grand intérêt et disparaîtront avec les progrès de la technique qui devraient permettre d'aboutir un jour à la commercialisation d'appareils numériques d'ECG enregistrant battement par battement l'intégralité du signal cardiaque [Varenne,80].

Elle utilise actuellement:

- des amplificateurs à très faible bruit électronique,

- une numérisation à haute résolution (12 à 16 bit), avec fréquence d'échantillonnage d'au moins 1kHz,
- une procédure de sommation-moyennage séquentielle basée sur une synchronisation aussi précise que possible des complexes. Le but de cette méthode est d'extraire les micropotentiels du bruit de fond dans lequel ils sont noyés, le rapport signal sur bruit s'améliorant en fonction du nombre de sommations (voir Chapitre II.3.2).

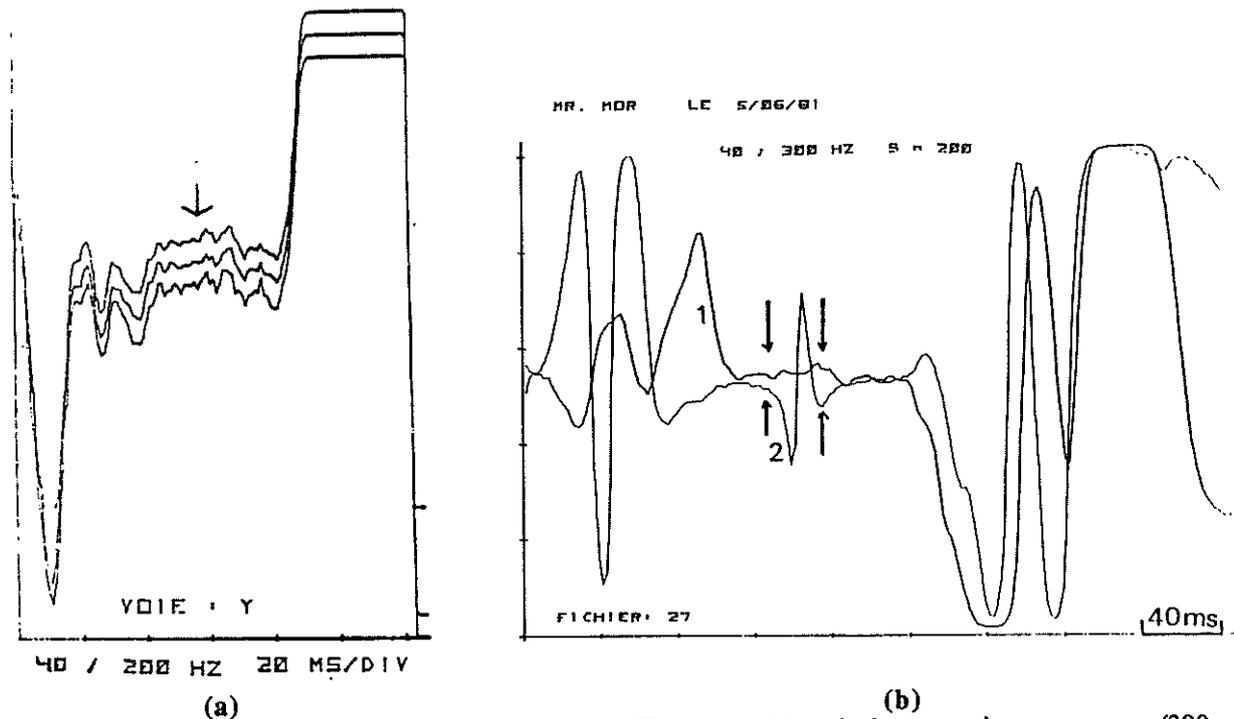


Figure I.12. Enregistrement par ECG-HA du faisceau de His: a) procédure de de sommation-moyennage (300 battements), sur la voie X, filtrée 40-200 Hz. De bas en haut, édition de 100, 200, puis 300 sommations: atténuation progressive du bruit, dégageant l'activité hissienne; espace HV normal (40ms). b) enregistrements simultanés de surface (1) et endocardiaque (2) du faisceau de His; 200 sommations, bande passante 40-300Hz; intervalle HV anormal (70ms) [Varenne,86b].

Née en 1973 à la suite des travaux de trois équipes indépendantes dirigées par M.Stopczyk [Stopczyk,73], E.Berbari [Berbari,73] et N.Flowers [Flowers,73], elle avait pour objectif initial l'enregistrement non-invasif du faisceau de His (Figure I.12). Ultérieurement, elle a permis de recueillir aussi l'activité du noeud sinusal, et des potentiels tardifs ventriculaires (Figure I.13).

La possibilité de détection de ces potentiels tardifs ventriculaires, issus de zones d'activation électrique inhomogènes, a été démontrée expérimentalement chez l'animal par J.Boineau et J.Cox [Boineau,73] et effectuée chez l'homme par G.Fontaine et coll. [Fontaine,78]. Le fait que ces potentiels tardifs sont des marqueurs du risque de troubles graves du rythme et de la mort subite, est à l'origine de l'utilisation clinique de plus en plus répandue de l'ECG-HA. La représentation et l'interprétation de ces potentiels tardifs peut être fondée sur l'analyse visuelle des signaux [Breithardt,81], [Varenne,86a], leur module vectoriel

[Simson,81], leur représentation fréquentielle [Cain,84] ou temps-fréquence [Haberl,89], [Engel,91].

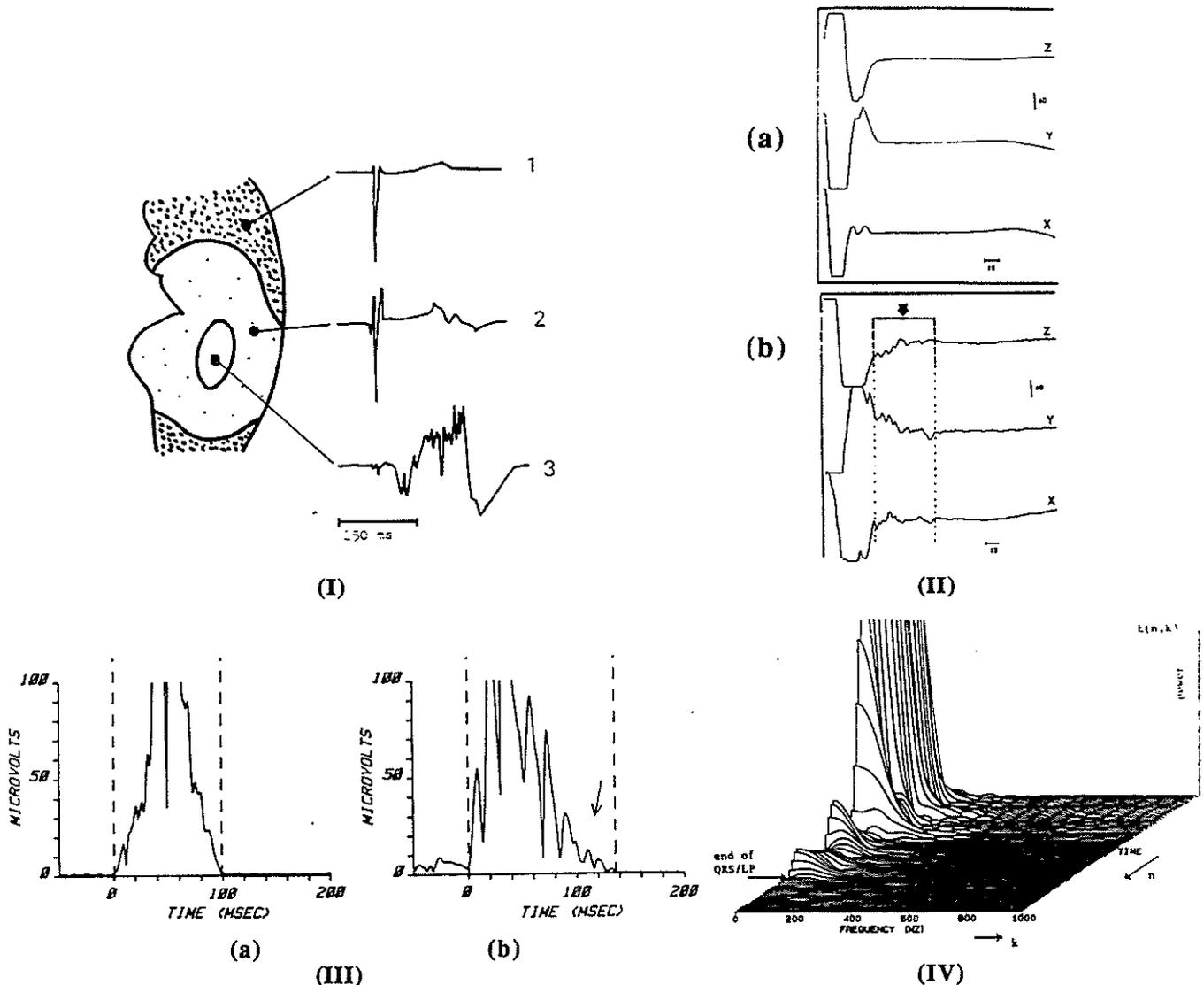


Figure I.13. Origine des potentiels tardifs (PT) et enregistrement par ECG-HA. I) Schéma montrant l'origine des PT au niveau d'un infarctus expérimental: 1-zone normale; 2-zone périlésionnelle; 3-zone ischémique, génératrice d'une dépolarisation inhomogène (activité électrique fragmentée) [d'après Boineau,73]. II) ECG-HA de l'activité post-QRS (filtré 80-300Hz), analyse visuelle: a) sujet normal; b) sujet avec tachycardie ventriculaire: présence d'une activité électrique polyphasique micro-voltée (potentiels tardifs, PT) [Varenne,86a]. III) Module vectoriel de QRS (filtré 40-300Hz, Butterworth bidirectionnel): a) sujet normal, b) sujet avec tachycardie ventriculaire [Simson,81]; trois critères de présence des PT: durée QRS supérieure à 114ms; durée de la partie terminale - où le signal reste inférieur à $40\mu\text{V}$ - supérieure à 38ms; moyenne quadratique des amplitudes sur les 40 dernières millisecondes inférieure à $20\mu\text{V}$ [Breithardt,91]. IV) "Cartographie spectrotemporelle" d'un complexe QRS moyenné, mettant en évidence des PT en fin du QRS [Lander,92]. Une flèche indique les PT.

De nombreuses questions concernant les potentiels tardifs restent à résoudre:

- leur histoire naturelle, leur devenir sous thérapeutiques médicales, chirurgicales ou électriques;
- leur démasquage sous le concept plus général de "dépolarisations inhomogènes retardées" [Varenne,91]; celles-ci peuvent concerner non seulement la fin de QRS, mais perturber le début

de la dépolarisation ventriculaire [Walczak,89], [Itoh,89], ou se situer à l'intérieur même de QRS [Kelen,91], [Meste,94];

- leur identification à l'étage auriculaire (cf Chap. IV).

L'ECG-HA a par ailleurs bien montré:

- l'importance des problèmes posés par le parasitage du signal (bruit de fond constitué par les autres signaux électriques de l'organisme et les interférences électro-magnétiques);
- la difficulté à définir le début et la fin des différentes ondes constitutives du signal quand la bande passante d'enregistrement est très large. Cette segmentation des ondes comporte, du fait de l'absence de ligne isoélectrique, une part d'arbitraire.

Enfin, on ne doit pas perdre de vue que l'ECG-HA - dans sa technique actuelle de sommation séquentielle - ne fournit que les valeurs moyennées d'une succession de ces signaux.

L'objectif des recherches est donc depuis quelques années l'enregistrement battement par battement de ces signaux en faisant appel par exemple à la sommation spatiale (recueil d'un battement par des électrodes multiples, [Flowers,81]), par une électrode directionnelle [El-Sherif,83], [Stopczyk,81], ou à des filtrages spécifiques [Jesus,88].

I.6. Caractéristiques du signal cardiaque

Les différentes méthodes énoncées ci-dessus d'enregistrement du signal cardiaque et de son traitement permettent de le caractériser par:

- sa période: c'est le rythme cardiaque, avec ses données chronologiques, mais aussi ses perturbations (troubles du rythme);
- sa morphologie: chaque onde (P, Q, R, S, T et U) a son aspect particulier, son amplitude, connaît une évolution physiologique avec l'âge et peut être l'objet d'altérations pathologiques;
- l'orientation et la longueur des vecteurs qui le composent;
- ses composantes spectrales;
- son champ magnétique (mesurable par magnétographie, non étudiée ici).

I.6.1. Le rythme cardiaque et ses données chronologiques

Les moyens d'étude sont l'ECG standard, l'ECG d'effort, le monitoring avec ou sans télémétrie, l'enregistrement de longue durée de Holter. La fréquence du rythme cardiaque (R) est calculée sur la moyenne de trois à cinq intervalles RR par la formule:

$$R[\text{minute}^{-1}] = 1000 \times 60 / \text{RR}[\text{ms}].$$

La fréquence cardiaque est sujette à de très grandes variations en fonction de l'âge, du repos ou de l'exercice, ainsi que de très nombreux facteurs intrinsèques (veille, sommeil, digestion...) ou extrinsèques (température, humidité, horaires, stress...). Elle s'inscrit en moyenne entre 50 et 100 battements par minute chez le sujet normal au repos. Le rythme normal

nait dans le noeud sinusal qui est le pace-maker naturel. La fréquence du rythme sinusal s'inscrit en moyenne entre 50 et 100 par minute.

Données chronologiques sur les composantes du signal cardiaque.

Les différentes ondes du cycle cardiaque sont reliées entre elles par des constantes chronologiques. Ainsi sont définis les intervalles PR, QT. On sait qu'ils varient en fonction de la fréquence cardiaque. H.Ros et coll. [Ros,76] ont proposé d'utiliser les fluctuations d'intervalles PR pour améliorer les processus de synchronisation dans la détection de l'activité hissienne. Les variations de QT ont conduit H.Bazett [Bazett,20] à introduire la notion de QT corrigé en fonction de la fréquence.

D'autres relations temporelles ont été introduites par les méthodes d'investigation électrophysiologiques: par exemple, intervalle PH (temps de conduction entre oreillettes et tronc commun du faisceau de His), et intervalle HV (du faisceau de His au ventricules).

Le traitement informatique de ces constantes de temps - ou électrocardiochronographie automatique [Varenne,80] - peut trouver d'intéressantes applications en physio-pathologie cardiaque ainsi qu'en pharmacologie [Varenne,83].

Adaptation du rythme cardiaque à l'effort.

Il s'agit d'un paramètre important du bon état fonctionnel cardiaque, la fréquence maximale possible lors de l'effort diminuant avec l'âge. Elle répond approximativement à la formule: $220 - \text{âge}[\text{années}]$. Ainsi pour un sujet de 35 ans, la fréquence maximale théorique est de 185min^{-1} .

Variabilité du rythme cardiaque.

Elle dépend essentiellement des fluctuations du tonus vago-sympathique (nerf vague, ralentisseur, et nerf sympathique, accélérateur). On distingue différents indices de la variabilité du rythme cardiaque selon qu'il est fait appel à l'analyse spectrale ou non. On décrit ainsi [Kjellgren,87]:

- des modifications de la longueur du cycle cardiaque liées à la respiration et de dépendance essentiellement vagale. Dans le domaine fréquentiel, ces fluctuations correspondent à des hautes fréquences (0.15 à 0.40Hz), dont le pic est lié au rythme respiratoire.
- des oscillations rythmiques d'une durée de 10, 15, 20 secondes (ondes de Mayer), surtout influencées par le sympathique et situées dans des fréquences moyennes (0.08 à 0.12Hz).
- des oscillations de durées beaucoup plus longues (1 à 2 minutes), à modulation humorale par les catécholamines et le système rénine-angiotensine, de fréquences basses (0.02 à 0.09Hz).

Cette variabilité peut être présentée sous différentes modalités: représentations temporelles sous forme d'histogrammes (Figure I.14a), ou représentations spectrales (Figure I.14b).

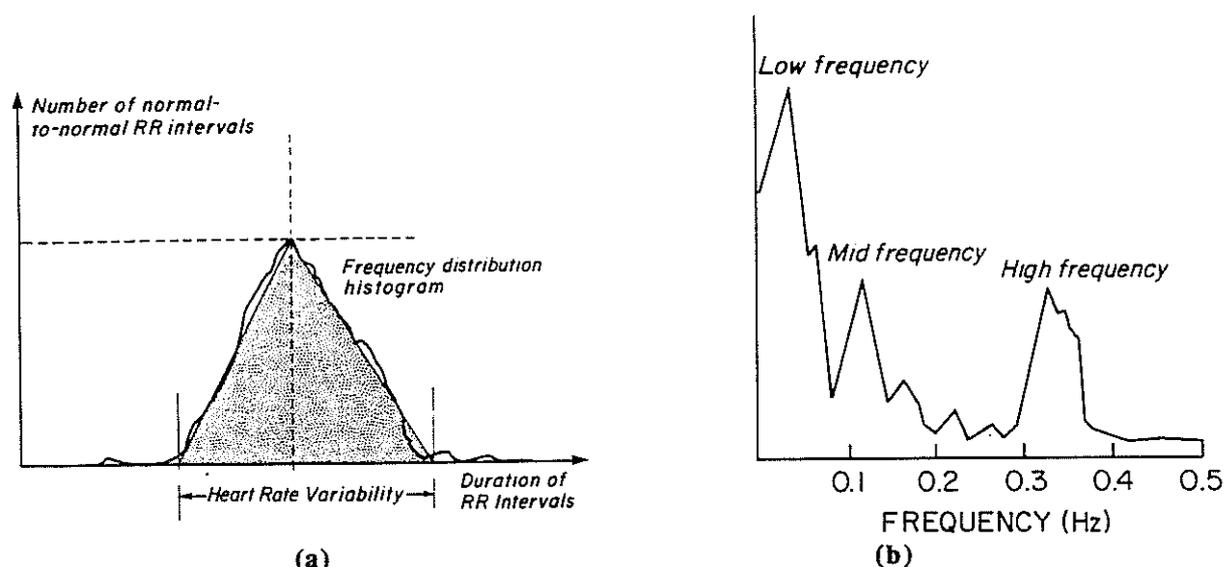


Figure I.14. Représentations de la variabilité de la fréquence sinusale. a) Exemple d'histogramme de RR; en abscisse: intervalles RR avec leurs durées différentes; en ordonnée, nombre de RR pour chaque classe; représentation d'un des nombreux index de quantification de la variabilité sinusale, "l'index triangulaire"; il se définit par la surface du triangle dont le sommet est le sommet de l'histogramme et dont la base est représentée par la distribution des différentes durées de RR; ce triangle est ajusté pour être le plus proche de cet histogramme dans le sens des moindres carrés [Malik,89]. b) Analyse spectrale de la variabilité de la fréquence sinusale, représentée par les intervalles RR. Elle présente trois pics principaux: de basses fréquences (0.02 à 0.09Hz), de fréquences moyennes (0.09 à 0.15Hz) et de hautes fréquences (0.15 à 0.40Hz) [Kjellgren,93].

En fait, on considère que c'est le rythme sinusal qui est significatif, donc les variations de PP. Mais en raison des difficultés de la mesure exacte des intervalles PP, tous les auteurs procèdent aux évaluations des intervalles RR, la détection de QRS étant plus aisée. Ceci postule la stabilité de PR pendant l'enregistrement. Ces mesures sont effectuées le plus souvent sur des tracés de 24 heures, mais la méthode peut s'appliquer à des enregistrements plus courts (une heure, voire quelques minutes).

Ces études de la variabilité de la fréquence cardiaque ont démontré leur importance dans l'évaluation pronostique du risque d'arythmie et de mort subite après infarctus du myocarde [Kleiger,87], [Bigger,93]. Elles confirment la large participation du système nerveux dans les troubles du rythme [Rossi,82,92], dont un exemple est le déclenchement vagal possible d'une fibrillation auriculaire [Coumel,78]. Elles doivent être aussi prises en compte pour juger des effets d'une médication sur l'ECG [Funk-Brentano,93].

Troubles du rythme.

Le rythme sinusal naît dans le nœud sinusal qui est le pace-maker naturel. La fréquence du rythme sinusal s'inscrit en moyenne entre 50 et 100 par minute. Cependant dans des circonstances physiologiques ou pathologiques, il peut naître à tous les niveaux du muscle cardiaque où existent des fibres automatiques. Il s'agit alors de rythmes ectopiques dont la fréquence varie selon le lieu d'origine:

- oreillettes: 40-60min⁻¹,
- nœud d'Aschoff-Tawara: 40-60min⁻¹,
- ventricules: 30-40min⁻¹.

Un grand nombre de situations rythmiques différentes peuvent en résulter. Elles peuvent être aussi la conséquence de troubles de la conduction de l'influx entre le sinus et les ventricules (troubles de conduction sino-auriculaire, inter-auriculaires, auriculo-ventriculaires). L'ensemble de ces troubles du rythme et de la conduction constitue un domaine particulier de l'interprétation du signal cardiaque, la rythmologie. Celle-ci se fonde sur les relations entre l'onde P et le complexe QRS, ainsi que sur la morphologie et la fréquence des ondes P et QRS.

Trois concepts principaux rendent compte de la genèse myocardique des troubles du rythme.

1) Le développement possible d'automatismes ectopiques.

Le noeud sinusal est le lieu d'origine du rythme physiologique. Mais des foyers ectopiques d'automatisme peuvent se développer à n'importe quel niveau du muscle cardiaque (tissu spécialisé de commande et de conduction, ou même, myocytes altérés par l'ischémie). Ces automatismes ectopiques peuvent prendre la commande du rythme cardiaque, soit en surpassant la fréquence du rythme sinusal (tachycardies), soit en entrant en compétition avec lui (parasystolie), soit en supplantant à sa défaillance (échappement).

2) Les troubles de conduction ou blocs cardiaques.

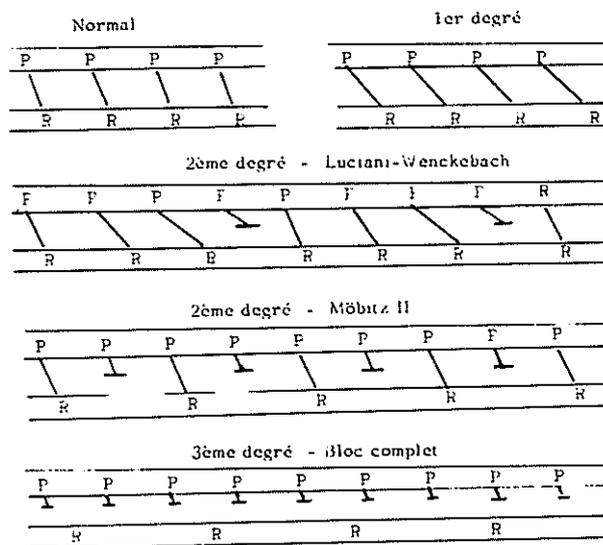


Figure I.15. Représentation schématique des différents blocs cardiaques. Le terme de bloc cardiaque définit une altération de la transmission de l'influx cardiaque à un endroit donné du système de conduction. Ces troubles de conduction peuvent résulter soit d'un ralentissement de l'onde d'excitation (bloc incomplet) soit de son arrêt (bloc complet). De haut en bas, sont schématisés les troubles suivants:

- bloc du premier degré: simple retard du temps de conduction;
 - blocs du second degré: le ralentissement est tel qu'il y a perte intermittente de l'activation cardiaque. On distingue alors: bloc de Type I (phénomène de Wenckebach), où la prolongation progressive et périodique du temps de conduction aboutit à une perte intermittente de réponse; bloc de type II (Möbitz II), où se produit, une fois sur deux, une perte de la réponse cardiaque avec un intervalle d'activation qui reste normal sur la séquence conduite;
 - bloc du troisième degré: interruption complète de la conduction; ainsi, dans le bloc auriculo-ventriculaire complet, il y a une dissociation complète entre les contractions des oreillettes et des ventricules.
- A noter que ces mécanismes de bloc peuvent survenir à n'importe quel niveau du système de conduction (blocs sino-auriculaires, intra-auriculaires, auriculo-ventriculaires, blocs de branche du faisceau de His) [Varenne,80].

Il s'agit d'altérations de la transmission de l'onde d'excitation à un endroit donné des voies de conduction qui peuvent créer son ralentissement (bloc incomplet) ou son arrêt (bloc complet). Ces troubles de conduction sont classés en trois degrés (Figure I.15). Ils peuvent se situer à n'importe quel niveau du système de conduction (blocs sino-auriculaires, intra-auriculaires, auriculo-ventriculaires, blocs de branches).

3) Les phénomènes de ré-entrée.

Par ré-entrée, on entend un mécanisme par lequel une onde d'excitation peut entretenir une réponse répétitive: il nécessite la présence d'un bloc dit uni-directionnel et d'une conduction ralentie (Figure I.16). On distingue:

- a) des circuits de macro-réentrées, impliquant les voies de conduction normales ou accessoires;
- b) des circuits de micro-réentrées, naissant au niveau de zones myocardiques de dépolarisations inhomogènes.

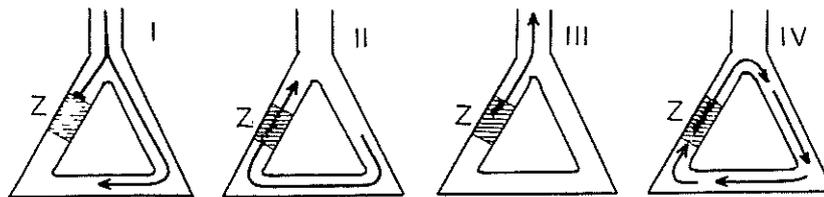


Figure I.16. Représentation schématique d'un mécanisme de ré-entrée. En I, l'influx est bloqué dans la zone Z (bloc unidirectionnel antérograde). En II, il peut cependant traverser cette zone de conduction lente par voie antérograde. En III, il trouve à la sortie de cette zone des voies perméables qui ont eu le temps de sortir de leur période réfractaire. En IV, une excitation rétrograde unique (extrasystole) peut en résulter, ou bien un mouvement circulaire va s'enclencher (tachycardie) [Varenne,80].

I.6.2. Morphologie et amplitude

La morphologie du signal cardiaque ainsi que son amplitude connaissent de très nombreuses variations: sur leur étude repose le diagnostic électrocardiographique, qui, à partir d'Einthoven, a été à l'origine de la cardiologie moderne. En ce qui concerne l'onde P, nous verrons que ses descriptions morphologiques ont été limitées par les paramètres (gain, vitesse d'enregistrement) de l'enregistrement ECG standard, alors que la majoration du gain peut suffire à apporter d'intéressantes données [Pruche,65]. L'objectif du présent travail est de contribuer à l'amélioration de la connaissance des structures fines de ce signal.

On trouvera en Annexe des tables statistiques concernant les amplitudes des ondes ECG (Tableau A.3, Annexe).

I.6.3. Composantes vectorielles

Leur étude détaillée en fonction du temps est du domaine de la vectocardiographie. En électrocardiographie classique, on se limite à la construction dans le plan frontal des axes

électriques des ondes P, QRS et T qui sont pratiquement analogues aux vecteurs principaux de leurs boucles. Nous reviendrons sur cette question des composantes vectorielles du signal dans l'étude de l'onde P.

I.6.4. Etude spectrale du cycle cardiaque

L'analyse fréquentielle de l'électrocardiogramme a été proposée dès 1960 [Scher,60]. En 1971, S.Nikitine et coll. ont souligné que l'analyse de Fourier du complexe auriculo-ventriculaire mettait en évidence des harmoniques préférentiels caractéristiques, fortement perturbés dans le cas de coeurs pathologiques [Nikitine,71]. La majorité de l'information contenue dans l'ECG s'inscrit dans des fréquences inférieures à 100Hz [Riggs,79], (Figure I.17). Une étude spectrale, centrée sur la rampe d'activation auriculo-ventriculaire, a été reprise en ECG-HA par E.Berbari qui a montré que 80% du spectre était inférieur à 50Hz [Berbari,80]. De nombreux travaux sont actuellement consacrés à l'étude spectrale des potentiels tardifs.

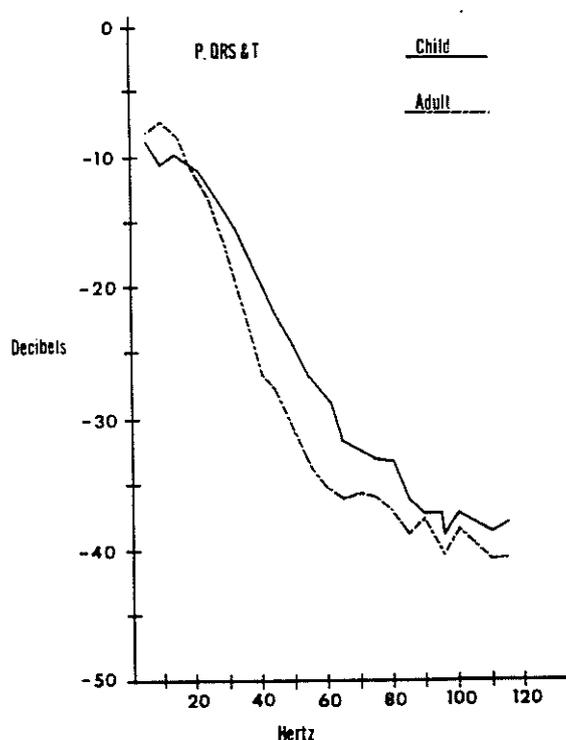


Figure I.17. Analyse spectrale du rythme cardiaque. Les valeurs moyennes, aux fréquences allant de 4.9 à 112Hz pour le cycle cardiaque complet, P-QRS-T, diffèrent significativement chez l'enfant et l'adulte. Le spectre de l'enfant tend à décroître moins rapidement avec des fréquences croissantes. L'abscisse commence à la fréquence de base (4.9Hz). L'échelle de l'ordonnée est en décibels [Riggs,79].

En conclusion, de ce rappel succinct de la genèse du signal cardiaque, de ses méthodes de recueil, de ses caractéristiques générales et de sa variabilité, le spécialiste du traitement du signal retiendra que:

- le signal électrique cardiaque est constitué d'une succession d'ondes électriques de morphologies différentes et d'amplitudes variables, comprises entre quelques microvolts (3 à 25) et quelques millivolts (0,1 à 5);
- c'est un phénomène répétitif de fréquence pouvant varier entre 30 et 300min⁻¹, soumis à des fluctuations de périodicité très variables;
- il peut subir de très nombreuses perturbations pathologiques, étudiées en rythmologie, qui compliquent considérablement les problèmes de traitement de signal;
- il n'est mesurable en clinique que par appréciation des différences de potentiel qu'il induit; sa puissance ne peut être calculée;
- ses composantes spectrales s'inscrivent en majorité au-dessous de 100Hz; mais les très hautes fréquences ne sont qu'imparfaitement connues;
- son champ magnétique n'est pas encore étudié de façon utile;
- les forces électromotrices qui le composent peuvent être représentées soit sous forme scalaire (tracés électrocardiographiques) soit sous forme de déplacements spatiaux vectoriels (tracés vectocardiographiques);
- les études fines de ce signal cardiaque se heurtent à trois obstacles importants:
 - l'existence d'un bruit de fond issu des autres activités électriques de l'organisme ou d'interférences électro-magnétiques;
 - la difficulté à segmenter de façon rigoureuse les différentes ondes composant ce signal en raison de l'absence de ligne iso-électrique de référence;
 - la très grande variété des cas de figures résultant de ses fluctuations physiologiques ou pathologiques.

I.7. L'onde P, composante du signal électrique cardiaque

"L'onde P est l'expression de la dépolarisation auriculaire et sa morphologie est influencée par de nombreux facteurs: le site d'origine de la dépolarisation auriculaire, la propagation de l'activation dans les deux oreillettes, l'épaisseur de leurs parois et le volume de leurs cavités, la position du cœur dans le thorax, la propagation du champ électrique jusqu'aux électrodes de surface, ainsi que par quelques facteurs variables, tels les mouvements respiratoires, les modulations du tonus neuro-végétatif, les effets de l'ischémie ou des désordres métaboliques" [Puech,90]. Nous ajouterons à ces facteurs variables, les incidences éventuelles des interventions chirurgicales, des traitements électriques et des actions pharmacologiques.

Cette définition précise bien que l'onde P n'est qu'une part de l'activation auriculaire: la repolarisation des oreillettes s'exprime elle par une onde spécifique, l'onde Ta, mal connue et d'étude difficile, car elle se superpose à d'autres phénomènes électriques qui sont ceux de l'activation des voies de conduction auriculo-ventriculaires puis de la dépolarisation et de la repolarisation des ventricules.

Dans ce paragraphe seront étudiés les différents facteurs déterminant la morphologie des ondes P normales ou pathologiques.

I.7.1. Facteurs anatomiques

L'onde P étant déterminée par l'activation successive de l'oreillette droite, puis de l'oreillette gauche, on notera que de très nombreux facteurs peuvent la modifier:

- les poids musculaires respectifs des oreillettes: ils sont en moyenne, chez l'adulte de poids normal, les suivants:

oreillette droite [g]	septum (cloison inter-auriculaire) [g]	oreillette gauche [g]
20.8	4.5	19.6

Ces chiffres, basés sur des autopsies, sont à majorer ou à minorer d'environ 30% selon que le sujet est obèse ou maigre (Tableau A.1, Annexe);

- la situation anatomique: les oreillettes qui constituent la base du coeur sont du fait de leur amarrage avec les troncs veineux qu'elles reçoivent beaucoup moins mobiles que les ventricules. Il en résulte que l'axe électrique de leur activation est moins sensible que celui des ventricules aux mouvements respiratoires.

- la structure anatomique: les oreillettes sont minces, de l'ordre de quelques millimètres, ce qui explique qu'elles puissent être facilement distendues par l'élévation des pressions sanguines, créant des hypertrophies auriculaires droite, gauche ou des deux cavités.

Ces hypertrophies qui augmentent la masse auriculaire peuvent être dues à un épaissement de la paroi sans dilatation de la cavité, à une dilatation de la cavité sans épaissement de la paroi ou à une combinaison, en proportions variables, de ces deux mécanismes. Les facteurs à l'origine de ces hypertrophies sont:

- soit un obstacle à la vidange auriculaire par rétrécissement de l'orifice auriculo-ventriculaire,
- soit un reflux du sang ventriculaire dans l'oreillette par incontinence de cet orifice,
- soit une surcharge hémodynamique auriculaire par shunt intra ou extra-cardiaque.

Les corrélations entre ces facteurs anatomiques et les modifications des ondes P ont pu être affinées au cours des deux dernières décennies par les confrontations entre les signes ECG et les mesures échographiques de surface ou trans-oesophagiennes.

Une autre donnée à prendre en compte dans l'étude du signal électrique auriculaire est l'inégalité histologique structurelle des deux oreillettes (Figure I.18). Elle aboutit à un anisotropisme auriculaire droit, bien différent de l'excitabilité auriculaire gauche. On notera en outre l'absence de voies de conduction équivalentes au faisceau de His et à ses branches. Mais la plupart des auteurs admettent l'existence de trois voies de conduction musculaires préférentielles (Figure I.5).

L'origine normale de l'activation auriculaire se trouve au niveau de la paroi postérieure de l'oreillette droite, près de l'embouchure de la veine cave supérieure: c'est le noeud sinusal de Keith et Flack, origine normale de l'activation auriculaire. Formation oblongue (1.5x0.5cm de

diamètre), il est constitué de cellules pace-maker, les cellules P, et de cellules plus fines, dites transitionnelles. Il est principalement irrigué par une artère dite artère du noeud sinusal, branche de l'artère coronaire droite. Comme l'a montré L.Rossi [Rossi,79], son innervation est extrêmement riche, constituant un réseau de fibres nerveuses au contact des cellules sinusales. Il existe ainsi un asservissement étroit de l'automatisme du noeud sinusal aux fibres sympathiques et parasympathiques.

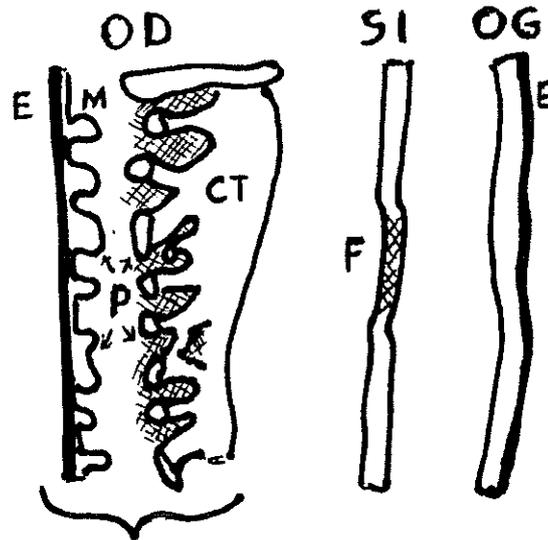


Figure I.18. Représentation très schématisée des importantes différences structurelles entre les parois des oreillettes humaines. La partie gauche du schéma montre l'oreillette droite (OD): en section transversale, en avant l'épicarde (E), et derrière, le myocarde (M); sur la surface intérieure, sont figurés les muscles pectinés (P), qui descendent de la crista terminalis (CT), séparés entre eux par de profonds sillons. Au milieu, est schématisé le myocarde du septum inter-auriculaire (SI), qui est partiellement interrompu par le tissu fibreux de la fosse ovale (F). A droite, le myocarde de l'oreillette gauche (OG) est régulier et continu. Ces différences de structure histologique et anatomique expliquent les conditions différentes de propagation de l'influx sinusal dans les deux oreillettes: anisotropie de l'oreillette droite, isotropie de l'oreillette gauche [dessin original de L.Rossi, en communication personnelle,94].

La vascularisation des oreillettes est assurée sur le plan artériel par un réseau dont la large diffusion de la coronarographie a montré les grandes variations individuelles. Schématiquement, l'oreillette droite dépend presque exclusivement de branches de la coronaire droite, tandis que l'oreillette gauche est irriguée essentiellement par des ramifications de l'artère circonflexe, branche de l'artère coronaire gauche. Les obstructions de ces artères peuvent ainsi provoquer des souffrances ischémiques passagères ou définitives (infarctus) du muscle auriculaire et modifier l'onde P. Le réseau veineux est constitué de veines coronaires collectées par un gros tronc veineux, le sinus coronaire, qui s'abouche dans l'oreillette droite. Cette voie veineuse coronaire peut être utilisée pour recueillir les potentiels électriques de la surface du cœur (épicarde) à l'aide de cathéters-électrodes.

Enfin il existe comme dans tout le muscle myocardique un réseau lymphatique.

L'innervation des oreillettes est comme pour le reste du cœur constituée d'un système nerveux extrinsèque formé par des rameaux des pneumogastriques et du sympathique cervical, qui s'anastomosent autour des gros vaisseaux de la base du cœur. Ce plexus nerveux cardiaque se divise en plexus artériel ou antérieur et plexus veineux ou postérieur. Les nerfs du cœur sont

issus du plexus cardiaque et comprennent des filets auriculaires destinés aux oreillettes. L'innervation cardiaque intrinsèque est faite d'un réseau sous-épiscardique, le plexus ganglionnaire particulièrement riche autour du noeud sinusal, au long de la crista terminalis, puis autour du noeud auriculo-ventriculaire, mais beaucoup plus pauvre au niveau ventriculaire. La composante vagale de ces structures ganglionnaires va en diminuant du sinus aux ventricules.

I.7.2. Facteurs électrophysiologiques

L'électrogénèse auriculaire a pu être précisée à la suite d'études expérimentales chez l'animal, puis par des enregistrements électriques chez l'homme grâce aux techniques d'electrocardiographie endocavitaire, endovasculaires, oesophagiennes, et de cartographie de surface. De ces travaux, on peut retenir que la dépolarisation auriculaire humaine se fait selon les étapes suivantes.

- L'onde P normale trouve son origine dans une auto-activation du noeud sinusal. Celle-ci donne lieu à une activité électrique pré-auriculaire, l'onde sinusale (Figure I.19). Elle est caractérisée par une pente lente de dépolarisation, de faible amplitude, se terminant par une déflexion à pente rapide et ample qui traduirait le passage de l'influx au travers de la jonction sino-auriculaire. D'une durée variant entre 60 et 90ms, elle peut être enregistrée par électrodes épiscardiques lors de la chirurgie cardiaque ou par voie endocavitaire par cathétérisme [Castillo-Fenoy,78]. L'ECG-HA a permis, par sommation-moyennage, son premier enregistrement chez l'homme par électrodes de surface [Stopczyk,80].

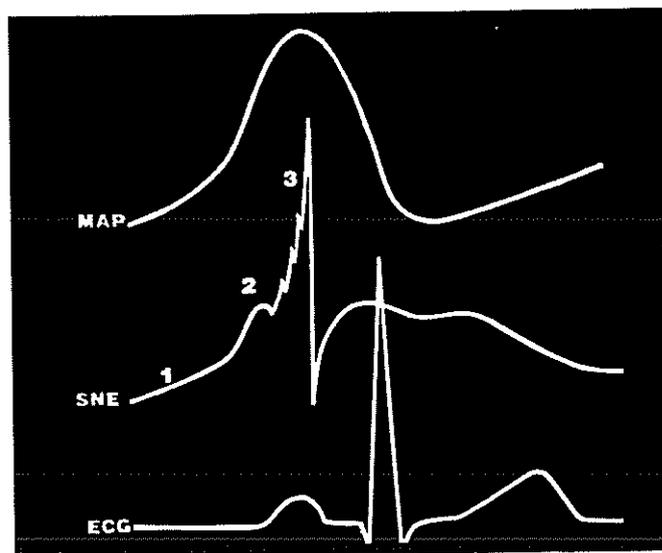


Figure I.19. Enregistrement du noeud sinusal. De bas en haut, sont représentés:

- l'ECG de surface (sinus non visible);
- l'enregistrement épiscardique (SNE) avec ses 3 composantes: 1) pente lente de dépolarisation; 2) dépolarisation des cellules du noeud sinusal; 3) pente rapide comprenant des indentations pouvant traduire l'envahissement du myocarde indifférencié par des voies préférentielles rapides
- l'enregistrement endocardique par électrode à succion (MAP) [d'après Lekieffre,79].

- Cette excitation électrique se diffuse aux deux oreillettes, de façon anisotropique en raison de leurs différences de structure histologique. Il est admis qu'elle emploie des voies (non spécifiques) de conduction préférentielle [James,71], représentées par les faisceaux décrits par Thorel, Wenckebach et Bachmann. Cette conception vient d'être récemment remise en question par D.Racker [Racker,93], pour qui il existerait un système de conduction continu, du noeud sinusal aux ventricules. Cette activation progresse à la vitesse moyenne d'un mètre par seconde et évolue en trois phases [Puech,90]: d'abord, dépolarisation de la partie supérieure de l'oreillette droite, puis simultanément des oreillettes droite et gauche, et enfin de la partie basse de l'oreillette gauche au voisinage de la partie distale du sinus coronaire.
- L'influx électrique atteint ensuite le noeud auriculo-ventriculaire dont la dépolarisation commence avant même que soit achevée la dépolarisation auriculaire. Il est alors fortement ralenti.
- La repolarisation auriculaire qui survient ensuite se fait selon un dipôle de même orientation que le dipôle de dépolarisation mais de sens opposé. Il s'agit d'une onde T auriculaire (onde Ta), partiellement recouverte en raison de sa durée par l'onde QRS (Figure I.20). Elle n'est véritablement bien démasquée qu'en cas d'allongement par bloc de l'espace PR. Son identification pose de difficiles problèmes de traitement du signal, en raison des activités nodohissiennes et ventriculaires qui la recouvrent en partie.

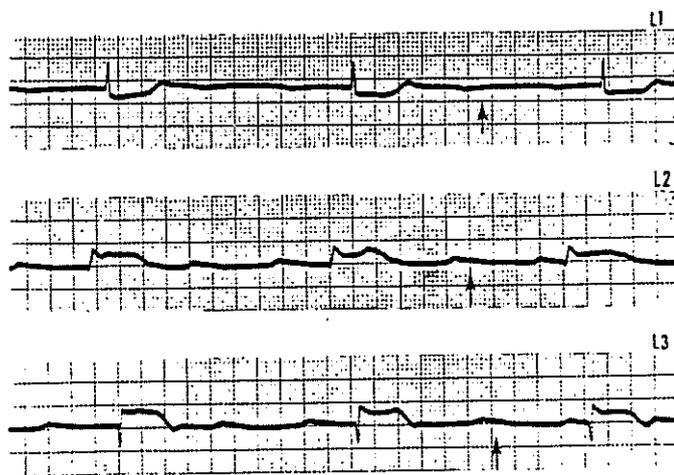


Figure I.20. Onde Ta. Exemple de modification du segment Ta dans un cas d'infarctus auriculaire. Ce signe est de reconnaissance difficile, car rare et non spécifique [Fisch,88].

Le cheminement de l'activation auriculaire est bien mis évidence par l'électrocardiographie endocavitaire qui peut, en cas de communication auriculaire, l'enregistrer successivement aux différents niveaux de l'oreillette droite, de la cloison interauriculaire, puis de l'oreillette gauche [Puech,90] (Figure I.21), ainsi que par l'électrocardiographie oesophagienne. Les cartographies épicaudiques réalisées à thorax ouvert ont permis à G.Fontaine et coll. [Fontaine,75] de décrire la progression du front de dépolarisation auriculaire.

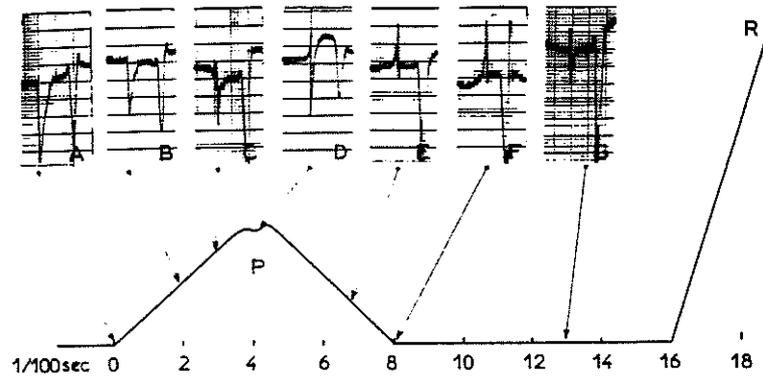


Figure I.21. Enregistrements intra-cavitaires des activités de l'oreillette droite et de l'oreillette gauche. Enregistrements unipolaires effectués dans l'oreillette droite et l'oreillette au travers d'une communication inter-auriculaire. Les électrogrammes sont négatifs dans la partie supérieure et le milieu de l'oreillette droite (A, B et C), diphasiques au voisinage du septum inter-atrial (D), positifs dans la partie basse de l'oreillette gauche (E et F) [Puech,90].

Les confrontations entre ces explorations électrophysiologiques et l'ECG de surface corporelle ont permis de comprendre les éléments constitutifs de l'onde P qui sont détaillés ci-dessous.

I.7.3. L'onde P normale

Sa description repose sur les données de l'ECG standard qui en raison de ses normes techniques (gain faible, vitesse d'enregistrement fixée à 25 mm/seconde) a conduit à méconnaître les détails de sa morphologie. C'est à D.Brody [Brody,67] que l'on doit la première description des différentes caractéristiques de l'onde P normale. L'ECG-HA proposée par A.Varenne en 1979 [Varenne,80] comme moyen privilégié d'étude de l'activation auriculaire - et aujourd'hui largement répandue - a permis d'affiner la description des ondes P normales et pathologiques. Cette nouvelle technique d'ECG numérisé permet d'apprécier les constantes de l'onde P avec une précision d'amplitude de l'ordre du microvolt et de durée de l'ordre de la milli-seconde. Cependant, reposant sur une procédure de sommation-moyennage temporelle, ses résultats sont dépendants du repère de synchronisation choisi: en cas de fluctuation de l'espace PR la synchronisation sur QRS n'est pas adéquate. Nous verrons plus loin (cf Chap. II.5.3.1) les problèmes posés par une synchronisation sur l'onde P elle-même.

Cependant, aujourd'hui encore, les critères de normalité de l'onde P auxquels nous allons maintenant faire références, reposent toujours sur les anciennes données statistiques de l'ECG classique.

I.7.3.1. Onde P et ECG classique

Le standard d'enregistrement rend son étude peu précise: 1 mm représente en temps (abscisse du tracé) 0.04s et en amplitude (ordonnée) 0.1mV. Les électrocardiographes modernes permettent de multiplier par 2 ou 4 ces paramètres, mais les données classiques (Tableau A.3, Annexe) ont été recueillies selon la norme standard:

- durée de P: de 0.05 à 0.12s (moyenne 0.085s), la mesure se faisant en DII;
- amplitude de P: de 0.3 à 2mV, en DII;
- axe électrique: axe moyen situé chez 90% des sujets entre 30° et 70° dans le plan frontal;
- morphologie: d'allure monophasique, comporte souvent un petit ressaut permettant de distinguer deux sommets. Elle peut être positive, négative ou diphasique selon les dérivations et en fonction de son vecteur moyen (Fig. I.8).

I.7.3.2. Vectocardiogramme de l'onde P

Le VCG de l'onde P [Gérard,49], [Jouve,50] enregistré dans les systèmes de dérivations orthogonales, se traduit par une boucle habituellement non fermée. Son début (point E) est celui de la dépolarisation auriculaire et sa fin (point O) correspond à la fin de la repolarisation auriculaire, ici confondue avec le début de la dépolarisation ventriculaire. Cette boucle de P progresse dans le sens direct - "anti-horaire" - et présente plusieurs échancrures qui correspondent à l'union des vecteurs partiels droit, intermédiaire et gauche (Figure I. 22).

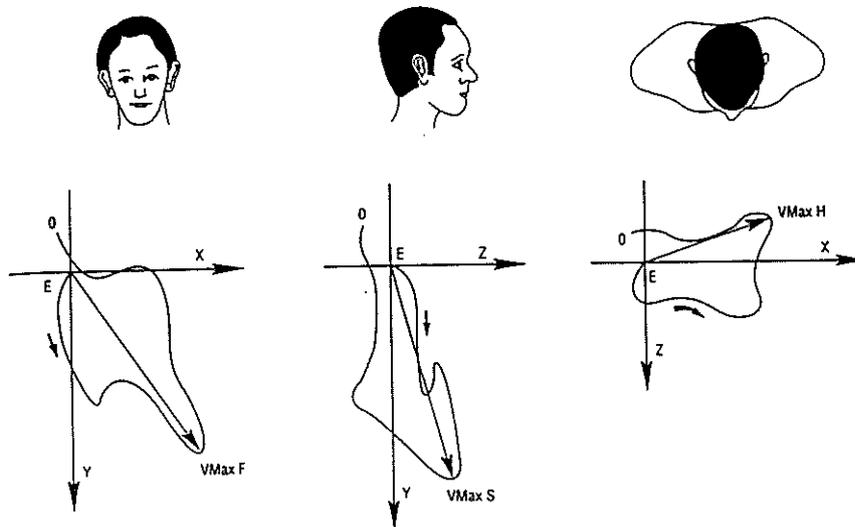


Figure I.22. Vectocardiogramme de l'onde P. Représentation des boucles de P dans les plans frontal, sagittal, et horizontal [Lion,90].

I.7.3.3. Traitement informatique de l'onde P

En 1967, D.Brody et coll. [Brody,67] utilisant la sommation-moyennage de l'onde P, décrivent l'existence de crochets ("notches") non visibles sur l'ECG standard. Son étude comprend 47 jeunes adultes normaux. L'analyse est faite à partir d'enregistrements des dérivations bipolaires DI, DII, DIII et de mesures d'impédance thoracique, stockés sur bandes magnétiques. La procédure de sommation moyennage est faite d'une part sur les complexes ECG recueillis en phase d'inspiration et d'autre part sur ceux en phase d'expiration. Elle est pilotée par un marqueur de synchronisation en mode "play-back" (le défilement de la bande d'enregistrement étant inversé), et traitée par le calculateur après échantillonnage à 1.28Hz avec une résolution de 200 pas de 0.5mV/cm. D.Brody conclut à l'existence de crochets de l'onde P, variant de un à quatre selon les sujets, suggérant dans certains cas une nette distinction entre les activations entre les oreillettes droite et gauche (Figure I.23).

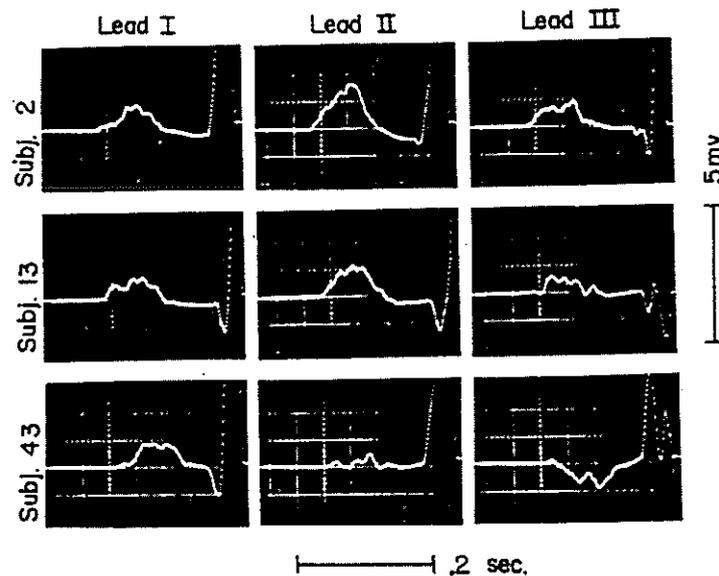


Figure I.23. Morphologie des ondes P normales. Exemples de la richesse et de la variété des irrégularités ("notches") d'ondes P de sujets normaux obtenues par sommation-moyennage [Brody,67].

En 1979, l'application à l'étude de l'onde P des techniques d'ECG-HA, utilisées pour la détection de l'activité du faisceau de His et synchronisées sur QRS, confirme l'existence des déflexions et incisures décrites par D.Brody et illustre l'intérêt de l'ECG-HA pour la mise en évidence des anomalies de l'onde P, particulièrement dans les cas d'hypertrophies [Varenne,80].

Depuis lors, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de l'onde P par cette méthode. Beaucoup concernent la recherche d'éléments pouvant faire prévoir le risque de troubles du rythme auriculaire (flutter, fibrillation auriculaire). Les paramètres les plus étudiés sont la durée de l'onde P en fonction de différents filtrages ainsi que son contenu fréquentiel. L'ECG-HA de l'onde P s'avère en outre un excellent moyen pour détecter de façon précoce les actions pharmacologiques [Varenne,85], [Jany-Simon,86].

I.7.3.4. Morphologie de l'onde P normale, synthèse

L'onde P est le résultat des activations successives de l'oreillette droite, du septum interauriculaire, puis de l'oreillette gauche. L'ECG-HA apparaît - en pratique clinique - comme la meilleure méthode de son étude. Malgré les réserves tenant à sa technique (sommation-moyennage séquentielle qui ne donne que sa valeur statistique moyenne, variabilité possible de l'espace PR compromettant l'alignement des ondes P), elle confirme les données expérimentales et cliniques de l'activation auriculaire: l'onde P est la superposition partielle de la dépolarisation successive des deux oreillettes (Figure I.24).

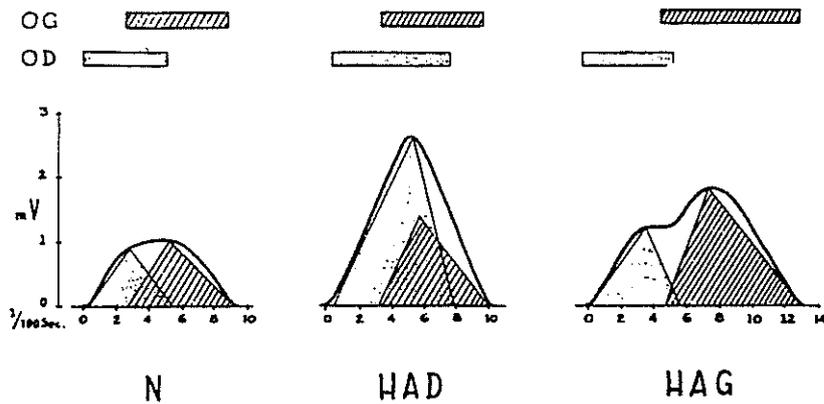


Figure I.24. Représentation schématique des contributions respectives de l'oreillette droite (zone pointillée) et de l'oreillette gauche (zone hachurée) à la morphologie de l'onde P enregistrée en surface. N=sujet normal; HAD=hypertrophie auriculaire droite; HAG=hypertrophie auriculaire gauche [Puech,90].

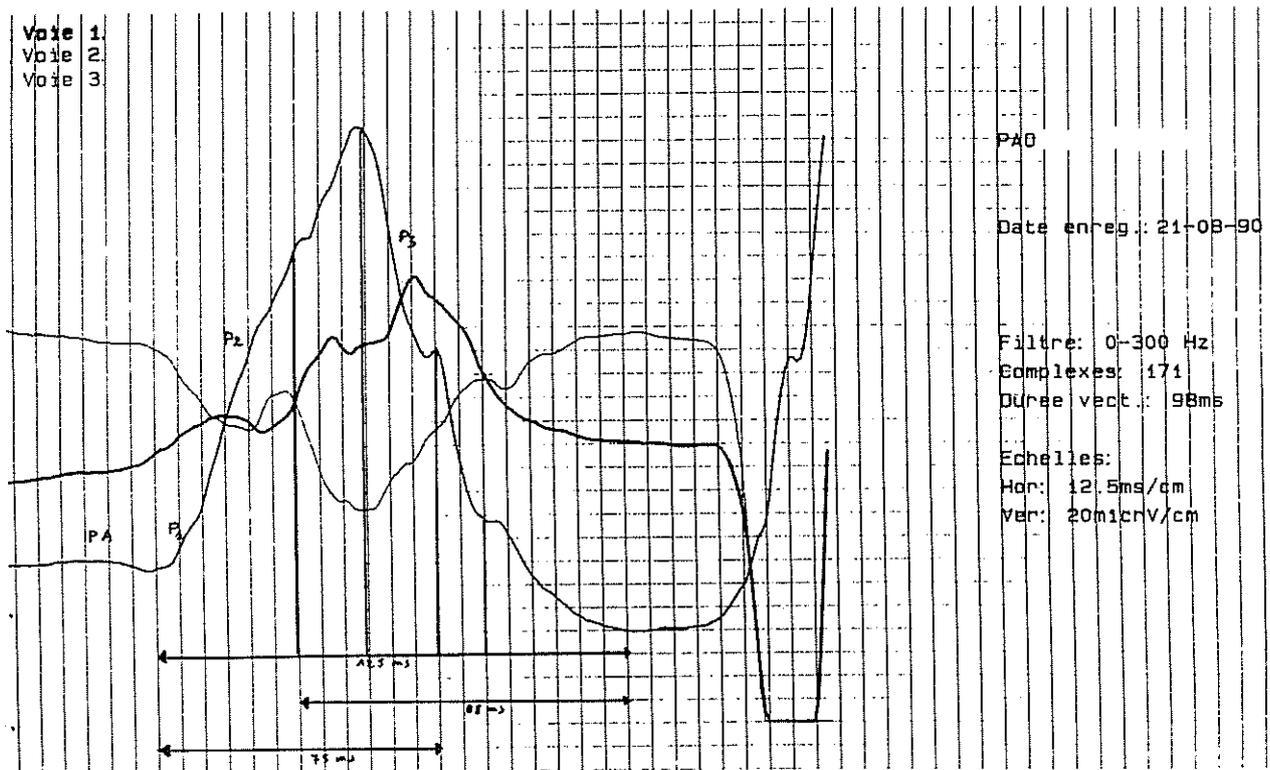


Figure I.25. Onde P normale par ECG-HA. Voir texte (Chap. IV.2) pour description et discussion [Lion,90].

A partir d'enregistrements d'ECG-HA effectués, avec notre participation, en 1989-90, sous la direction du Dr A.Varenne dans le Service du Professeur P.Morand, J.M.Lion a décrit dans sa thèse [Lion,90] les aspects morphologiques de l'onde P normale (Figure I.25) dont la durée moyenne est de 123ms plus élevée qu'en ECG classique, ce qui s'explique par l'enregistrement des faibles potentiels initiaux et terminaux. Nous reviendrons dans le Chapitre IV sur les caractéristiques, en ECG-HA, des ondes P, normales, pathologiques ou modifiées par différents facteurs.

I.7.4. Facteurs pouvant modifier l'onde P

*** Le lieu d'origine de l'activation.**

L'onde P peut varier selon le site de son activation, comme cela est bien démontré par des stimulations électriques effectuées à différents niveaux des oreillettes. Ainsi pour Puech [Puech,90]:

- une onde P négative en DI et aVL, en l'absence de situs inversus auriculaire (ou d'inversion d'électrodes) est le meilleur critère d'un rythme ectopique auriculaire gauche;
- une onde P positive en DI avec un vecteur moyen orienté en bas, en avant et à droite, peut être due à des activités ectopiques issues de la partie supérieure ou moyenne de l'oreillette droite, ou du septum auriculaire ou de la partie supérieure de l'oreillette gauche;
- une onde P négative dans les précordiales droites résulte d'un rythme ectopique atrial droit ou encore d'un rythme naissant du faisceau de Bachmann;
- une onde P négative dans les précordiales gauches peut se voir dans le rythme ectopique auriculaire gauche mais aussi quand il naît de la partie basse de l'oreillette droite, au voisinage de l'orifice de la veine cave inférieure;
- une onde P négative en V6 est associée à une onde P négative dans toutes les précordiales quand le rythme ectopique naît dans l'oreillette droite et avec une onde P positive en V1 (parfois V2) en cas d'activation auriculaire gauche.

Dans toutes ces circonstances, l'espace PR diffère de celui du rythme sinusal. De plus, ces activations ectopiques peuvent être limitées à un seul battement: il s'agit alors d'extra-systoles auriculaires.

Enfin, l'activation auriculaire peut être rétrograde: naissant du tissu de conduction (noeud auriculo-ventriculaire, faisceau de His), elle active de façon symétrique et rétrograde les deux oreillettes ou, issue d'une voie accessoire (faisceau de Kent), elle les active de façon asymétrique.

*** La position anatomique du coeur.**

La morphologie de l'onde P est légèrement influencée par la position anatomique du coeur, qui modifie l'orientation du vecteur principal de dépolarisation. Ainsi dans le plan frontal, la position verticale associée à une dextrorotation projetée de façon préférentielle le

vecteur auriculaire sur les dérivations inférieures; à l'inverse, la position horizontale et la lévoration déplacent le vecteur auriculaire vers la gauche.

* Les mouvements respiratoires.

Les ondes P sont légèrement différentes en inspiration ou expiration forcées. L'inspiration forcée majore l'amplitude de P dans les dérivations inférieures par augmentation transitoire du volume auriculaire droit (Figure I.26).

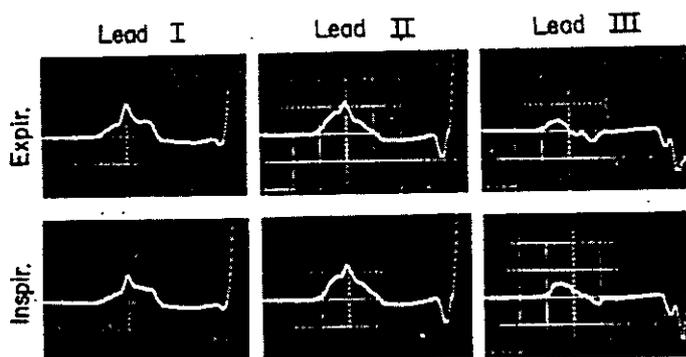


Figure I.26. Influence du cycle respiratoire sur les ondes P. Les trois dérivations du haut sont moyennées en inspiration. Celles du bas, en expiration. On constate l'augmentation d'amplitude en DI durant l'expiration. La dérivation DIII montre une accentuation de l'indentation de la partie médiane de P et une négativation plus nette de la partie terminale. Pour l'auteur, ces modifications discrètes n'affectent pas de façon significative les paramètres temporels de P et du segment PQ [Brody,67].

* Les variations du tonus neuro-végétatif.

Elles peuvent agir en modifiant la fréquence auriculaire, en déplaçant l'origine de l'activation dans le noeud sinusal et en modifiant l'amplitude des potentiels d'action auriculaires. L'augmentation du tonus sympathique majore l'amplitude des ondes P, celle du tonus parasympathique la réduit.

* Les troubles métaboliques.

C'est l'hyperkaliémie dont l'action est la plus visible: elle diminue l'amplitude de P et peut faire disparaître P (si la kaliémie est supérieure à 10mEq). Au contraire l'hypokaliémie majorerait légèrement l'amplitude de P.

* Les hypertrophies auriculaires.

Les hypertrophies auriculaires, dont nous avons vu plus haut les principales causes, sont responsables d'importantes modifications de P schématisées dans la Figure I.24:

- l'hypertrophie auriculaire droite se traduit par une augmentation d'amplitude de P, affectant l'ensemble de l'onde P, sans modifier sa durée;
- l'hypertrophie auriculaire gauche: est caractérisée par un élargissement de l'onde P, affectant sa partie terminale. La séparation entre les deux sommets de l'onde P est souvent visible, liée à un retard d'activation entre les deux cavités (Figure I.27);
- l'hypertrophie bi-auriculaire combine les deux aspects précédants avec une majoration de voltage surtout initiale et un élargissement de P.

Nous reviendrons sur ces aspects, ainsi que sur d'autres anomalies de P dans le Chapitre IV.2, en les illustrant sous différentes représentations.

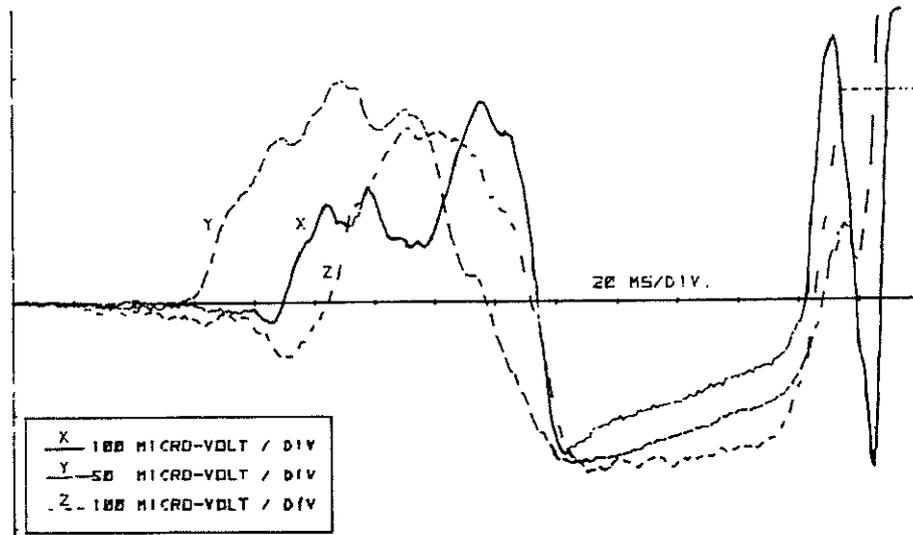


Figure I.27. Exemple d'hypertrophie auriculaire gauche obtenu par ECG-HA. L'onde P est élargie à 130ms, avec forte amplitude de sa composante terminale [Varenne,80].

* Les troubles de conduction auriculaire.

Ils s'étagent du sinus à la jonction auriculo-ventriculaire et peuvent être dus à des surcharges hémodynamiques, à des processus ischémiques, dégénératifs ou à des actions pharmacologiques. On ne retiendra ici que les troubles de conduction comportant des modifications morphologiques de P ou des modifications de l'espace PR.

- Les blocs sino-auriculaires.

Dus au ralentissement ou au blocage de l'impulsion sinusale, ils se manifestent sur l'ECG soit par des pauses d'une durée égale à un multiple de l'intervalle PP (blocs sino-auriculaires à 2/1 ou 3/1), soit par des ondes P inégalement espacées avec des pauses (blocs sino-auriculaires avec périodes de Luciani-Wenckebach, où l'intervalle entre la décharge du sinus et le début de P s'allonge progressivement jusqu'à ce qu'une impulsion sinusale soit bloquée, et ainsi de suite).

- Les blocs inter-auriculaires partiels ou totaux.

Ils sont liés à des interruptions partielles ou totales de la conduction entre les deux oreillettes au niveau du faisceau de Bachmann et sont responsables d'importantes anomalies morphologiques de P:

- bloc inter-auriculaire partiel: l'activation de l'oreillette gauche se fait toujours de droite à gauche, mais est ralentie au niveau du faisceau de Bachmann. P est prolongée au delà de 0.12s avec deux sommets distincts séparés d'au moins 0.04s;
- bloc inter-auriculaire complet: blocage complet de la conduction du faisceau de Bachmann, qui aboutit à une inversion de l'activation auriculaire gauche. L'onde P est très élargie (0.13 à 0.17s) et divisée en deux parties (vecteur descendant de dépolarisation de l'oreillette droite et vecteur terminal ascendant de sens inverse de dépolarisation de l'oreillette gauche);
- les blocs intra-auriculaires droits: généralement non visibles sur l'ECG de surface, ils peuvent être responsables d'un allongement de PR.

Enfin on sait que des perturbations de la conduction auriculaire avec mécanismes de ré-entrée sont à l'origine de deux troubles fréquents du rythme auriculaire, le flutter et la fibrillation, qui s'accompagnent de la disparition des ondes P.

Le flutter auriculaire se traduit par une activité électrique régulière, rapide et continue d'aspect en "feston", sans retour à la ligne iso-électrique. La fréquence de ces ondes, hémodynamiquement efficaces, est généralement de 300 par minute, trop élevée pour passer par le noeud d'Aschoff-Tawara. Un bloc fonctionnel auriculo-ventriculaire s'établit donc, filtrant les ondes de flutter selon le mode 2/1 avec (fréquence ventriculaire à 150/minute), mais parfois à 3/1, 4/1, voire 5/1.

La fibrillation auriculaire se présente elle comme une activité électrique totalement désynchronisée, anarchique, très rapide (400 à 600/minute) et hémodynamiquement inefficace. L'absence de contraction des oreillettes favorisent la stase sanguine et la formation de caillots qui peuvent être à l'origine de redoutables embolies.

Nous reviendrons dans le Chapitre IV sur ces deux troubles du rythme auriculaire, à propos de leur traitement chirurgical.

Les multiples combinaisons possibles entre les troubles de l'activation auriculaire et ceux de la conduction créent une très grande variété de rapports temporels entre P et QRS, ainsi que d'anomalies possibles de P.

Dans le Tableau I.1, nous en avons schématisé quelques exemples. Sachant qu'il est possible que plusieurs anomalies rythmiques se succèdent chez un même sujet, on peut comprendre les difficultés que cela représente dans le domaine du traitement du signal.

* L'ischémie auriculaire.

Les signes électriques de l'ischémie auriculaire sont relativement pauvres et probablement sous-estimés, l'ECG standard ne permettant pas une lecture fine des anomalies de P. Le diagnostic d'infarctus auriculaire est ainsi rarement fait. Or, il y a atteinte auriculaire dans près de 20% d'infarctus du myocarde. Elle intéresse dans 81 à 98% l'oreillette droite, 2 à 19% l'oreillette gauche, et dans 19 à 24% les deux oreillettes [Fisch,88].

Le signe le plus caractéristique est la modification de la partie pré-QRS du segment P_{Ta} (repolarisation auriculaire), c'est à dire du segment PQ, surtout quand les modifications sont évolutives. Un sus-décalage de PQ, d'au moins 1mm en précordiales est considéré comme évocateur (Fig. I.20). Mais PQ peut être altéré dans d'autres circonstances (par exemple, péricardites). Les troubles du rythme et de conduction auriculaire sont des signes qui doivent faire discuter, dans l'infarctus, l'atteinte auriculaire. Les modifications de la repolarisation auriculaire sont mal connues, mais devraient bénéficier de l'ECG-HA, en particulier quand PR est allongé et à condition de bénéficier d'une synchronisation précise sur P ou mieux encore de la technique, en cours d'études, de sommation spatiale (voir Chapitre II 3.2 et 3.3.)

	rythme (P/min)	RR	PR	forme	
rythme sinusal	60 à 100	≈ régulier	≈ régulier	≈ normale	
arythmie sinusale	60 à 100	irrégulier	≈ régulier	≈ normale	
bradycardie sinusale	<60	≈ régulier	≈ régulier	≈ normale	
tachycardie sinusale	100 à 180	≈ régulier	≈ régulier	parfois pointue	
commande sinusale instable ("wandering pacemaker")	60 à 100	irrégulier	irrégulier	irrégulière	
bloc sino-auriculaire	30 à 100	irrégulier	irrégulier	≈ normale	
extrasystolie supra-ventriculaire	rythme sinusal (60 à 100)	irrégulier	irrégulier	irrégulière	
tachycardie supra-ventriculaire (reentrée nodale)	150 à 250	≈ régulier	P rétrograde	P parfois cachée sous R	
flutter auriculaire	250 à 350	irrégulier	-----	ondes F, "sinusoïde"	
fibrillation auriculaire	400 à 600	irrégulier	-----	anarchique	
tachycardie ventriculaire	60 à 100	≈ régulier	irrégulier	P parfois cachée sous R	
bloc atrio-ventriculaire 1er degré	60 à 100	≈ régulier	≈ régulier, allongé	≈ normale	
bloc atrio-ventriculaire 2ème degré, type I (Wenckebach)	60 à 100	irrégulier	irrégulier	≈ normale	
bloc atrio-ventriculaire 2ème degré, type II (Möbbitz)	60 à 100	≈ régulier	≈ régulier	≈ normale	
bloc atrio-ventriculaire 3ème degré (complet)	60 à 100	≈ régulier	irrégulier	≈ normale	

Tableau I.1. Représentation schématique des relations entre RR, PR, et forme de l'onde P pour quelques troubles du rythme.

*** Les interventions chirurgicales.**

Les modifications morphologiques des oreillettes liées aux interventions de chirurgie cardiaque ont été peu étudiées. La greffe cardiaque, la chirurgie de correction des fibrillations auriculaires peuvent modifier - comme nous le verrons (Chap. IV.2) - l'onde P de façon spectaculaire.

*** Les traitements électriques.**

Les stimulations électriques par sondes électrodes, les chocs électriques, les fulgurations électriques, utilisés dans le traitement temporaire ou permanent des troubles du rythme peuvent s'accompagner de lésions pariétales auriculaires. Leur traduction sur l'électrogénèse auriculaire enregistrée par ECG n'est pratiquement pas connue.

*** Les actions pharmacologiques.**

De nombreux médicaments peuvent modifier l'électrogénèse cardiaque. On se bornera ici à présenter brièvement quelques uns d'entre eux, utilisés dans le traitement des affections cardiaques, et pouvant modifier l'onde P.

- Les anti-arythmiques.

Il s'agit d'un ensemble hétérogène de médicaments, utilisés dans le traitement des troubles du rythme cardiaque. On les classe (Tableau I.2) généralement selon leurs propriétés électrophysiologiques, établies par l'analyse sur la fibre cardiaque isolée - donc in vitro - des modifications du potentiel d'action et des courants ioniques transmembranaires [Vaughan-Williams,70].

Classe I			Classe II	Classe III	Classe IV
Inhibiteurs sodiques			β-bloqueurs		Inhibiteurs calciques
IA quinidine disopyramide procainamide	IB lidocaïne mexilétine	IC propafénone flecainide cibenzoline	propranolol aténolol bétaxolol métoprolol nadolol bisoprolol pindolol* acébutolol*	amiodarone sotalol	vérapamil diltiazem bépridil

* avec ASI : activité sympathomimétique intrinsèque

Tableau I.2. Classification des anti-arythmiques [d'après Vaughan-Williams,92].

Cette classification ne tient donc pas compte:

- de la création possible in vivo de métabolites actifs;
- des autres actions sur le système central, ou végétatif, sur la vaso-motricité, sur la contractilité myocardique (inotropisme);
- du fait qu'un produit d'une classe donnée a rarement une action pure et que cette action peut varier selon la situation myocardique (ischémie par exemple).

Elle est cependant la plus utilisée. Les Tableaux A.4 et A.5 (Annexe) présentent les schémas de cette classification et des effets des principaux anti-arythmiques.

Schématiquement, la classe I regroupe des médicaments à action anesthésique locale et caractérisés par un effet stabilisant de membrane. Ils agissent en limitant l'entrée du sodium dans la cellule au cours de la phase 0, ce qui entraîne une diminution de l'amplitude et de la vitesse de dépolarisation du potentiel d'action. Cette classe comprend les médicaments du sous-groupe 1A (quinidine, disopyramide, procaïnamide) qui allongent la durée du potentiel d'action et donc de la période réfractaire; ceux du sous-groupe IB (lidocaïne, mexilétine) qui les raccourcissent; ceux du groupe IC (propafénone, flécaïnamide, cibenzoline) qui les modifient peu.

La classe II regroupe les bêta-bloqueurs. Ils bloquent les récepteurs bêta, limitant l'entrée du calcium dans la cellule. Ils diminuent généralement la dépolarisation lente en phase 4. On les classe selon leur cardio-sélectivité, leur demi-vie, leur caractère plus ou moins bradycardisant, l'existence ou non d'une activité sympathomimétique intrinsèque.

La classe III comprend l'amiodarone, le tosylate de brétylium et le sotalol. Ils diminuent la conductance potassique. Ils prolongent la durée du potentiel d'action et de la période réfractaire.

La classe IV regroupe les inhibiteurs calciques. Ils diminuent le courant entrant lent du calcium dans la cellule. Ils peuvent avoir un effet artériel prédominant ou cardiaque et posséder alors des propriétés anti-arythmiques (ainsi le vérapamil, le diltiazem et le bépridil).

Rappelons à nouveau qu'aucun anti-arythmique n'a d'effet de classe pur (ainsi la cibenzoline de classe IC a un faible effet de classe II et IV) et que l'action peut varier en fonction de la posologie et de la situation métabolique myocardique (possibilité d'effets néfastes pro-arythmogènes).

- Les digitaliques.

Utilisés depuis plus de deux siècles, leur mécanisme d'action n'est pas encore totalement éclairci. Leur action inotrope positive n'a pas été dépassée. Schématiquement, la digitaline accélère la dépolarisation, ralentit la conduction et augmente l'excitabilité. Ses effets, chronotrope négatif, et dromotrope négatif (au niveau du noeud auriculo-ventriculaire), sont liés à l'action du tonus vagal et à la réduction du tonus sympathique.

Dans la partie pharmacologique de notre travail, nous présenterons des résultats obtenus avec quelques uns de ces médicaments sur la morphologie des ondes ECG.

I.8. Conclusion

L'onde P n'est pas, même chez un sujet normal, un signal obligatoirement stable et identique à lui-même d'un battement à l'autre. Le développement des enregistrements ECG de longue durée selon la méthode de Holter, a montré les grandes variabilités nyctémérales du rythme cardiaque et la fréquence de battements ectopiques (extrasystoles) qui peuvent survenir parmi les 80 000 à 100 000 battements cardiaques quotidiens d'un individu sain;

De très nombreux facteurs physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques peuvent modifier la morphologie de l'onde P et ses relations chronologiques avec l'onde QRS. Une grande diversité de cas de figures est ainsi créée. Il est donc douteux qu'un seul algorithme permette de les traiter;

Il est cependant d'un grand intérêt pour le médecin de disposer de moyens d'analyse fines du signal auriculaire. Ceci pour les raisons suivantes:

- l'onde P est mal connue. L'ECG standard - sur lequel repose encore la cardiologie contemporaine - la réduit à un accident de moins de 3mm d'amplitude et de 0.12 seconde, difficile à analyser;
- la pathologie des oreillettes n'est pas correctement diagnostiquée par l'ECG standard;
- des éléments prédictifs des troubles du rythme auriculaire (en particulier fibrillation et flutter auriculaires) semblent pouvoir être obtenus par une analyse fine de l'onde P;
- l'adaptation individuelle des doses de médicaments anti-arythmiques auriculaires devrait être établie à partir de leurs effets sur l'électrogénèse de l'onde P étudiée par voie non invasive;

L'idéal serait de pouvoir disposer un jour d'un enregistrement à haute fidélité de l'onde P, battement par battement, permettant d'en étudier - en temps réel - la morphologie précise, les différentes composantes, y compris les micropotentiels physiologiques (sinus) ou pathologiques (dépolarisations inhomogènes).

Chapitre II

Traitement numérique de l'ECG et de l'onde P en particulier

II.1. Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons les méthodes du traitement du signal utilisées couramment pour l'ECG et l'ECG-HA, leurs avantages et limitations, ainsi que leurs aspects particuliers en application à l'onde P.

Ce traitement numérique de l'ECG sert à résoudre plusieurs problèmes intéressant les applications cliniques. Il s'agit des points suivants, qui sont d'ailleurs difficilement séparables:

- détection et segmentation des ondes et intervalles spécifiques (ondes P, QRS, T, intervalles RR, PP, PR, QT, ST) pour la visualisation et le traitement ultérieur;
- réduction du bruit pour mieux faire apparaître le signal cardiaque recherché;
- traitement des ondes ou des intervalles choisis pour faire sortir les informations intéressantes pour le diagnostic médical, par exemple faire apparaître des micropotentiels noyés dans le bruit (potentiels tardifs (PT), ou activité du faisceau de His), ou encore pour des études fines de la forme des ondes;
- analyse de la variabilité du rythme cardiaque (cette analyse n'entre pas dans le domaine d'intérêt de cette thèse; on trouvera cependant un bref résumé du problème dans le Chapitre I).

Pour atteindre ces objectifs, on peut recourir à différentes méthodes, soit dans le domaine temporel: filtrages, sommations (synchrone et spatiale), soit dans le domaine fréquentiel: analyse spectrale, soit conjointement dans les deux domaines: analyse temps-fréquence, temps-échelle.

L'ECG-HA, dont les débuts étaient consacrés surtout à la détection en surface corporelle du potentiel du faisceau de His (FH), est devenu surtout par la suite un outil d'étude des potentiels tardifs ventriculaires arythmogènes (PT). Récemment, l'intérêt des médecins et spécialistes du signal s'est porté sur l'étude de l'onde P, à la recherche d'aspects prédictifs des fibrillations auriculaires (FA), ainsi que sur l'étude fréquentielle du rythme cardiaque.

Dans les Chapitres II.2 à II.4 nous avons sélectionné certains problèmes du traitement numérique de l'ECG, dans la mesure où ils peuvent concerner le traitement de l'onde P.

Dans le Chapitre II.5 nous présentons les algorithmes et les programmes de prétraitement et de traitement spécifique de l'onde P développés durant cette thèse et les résultats de traitement spécifique de l'onde P.

II.2. Détection et segmentation des ondes

C'est une étape indispensable pour la plupart des traitements ultérieurs. En pratique, on passe d'abord par la détection de l'onde la plus importante et la plus facile à détecter, qui est l'onde la plus importante du complexe QRS.

Cette étape pose de sérieux problèmes dus aux variations de l'ECG d'un battement à l'autre, aux bruits différents et aux difficultés dans la définition des débuts et des fins des ondes.

La respiration est probablement la plus importante source de variations battement par battement des signaux ECG. L'expansion du thorax pendant l'inspiration produit deux effets sur l'ECG de surface:

- une variation de la ligne de base, résultat de changements d'impédance entre les électrodes,
- une altération de la propagation des signaux électriques entre le coeur et la surface du corps; l'effet principal de cette altération est le changement d'axes des ondes cardiaques (jusqu'à 11° sur QRS pendant une inspiration profonde [Riekkinen,76]).

En somme donc, la respiration change non seulement l'amplitude des ondes, mais aussi leurs formes. Il faut souligner que les effets de la respiration posent des problèmes un peu différents selon qu'il s'agit du traitement des ondes QRS ou des ondes P. Les oreillettes bougent moins, pour des raisons anatomiques, pendant la respiration (cf Chap. I) que les ventricules; donc le changement d'axe ou de forme de l'onde P est moins important que celui du QRS. En revanche, les variations de la ligne de base affectent plus l'onde P, qui est plus plate que le QRS et qui comporte plus de basses fréquences, dont celles de la ligne de base.

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour enlever la ligne de base [Ezenwa,88], [Pottala,90]. Le plus simple est de filtrer passe-haut le signal - avec, pour conséquence, tous les problèmes de distorsion du signal par filtrage. La fréquence de coupure d'environ 1Hz est d'habitude choisie [Craelius,92]. Un filtre intéressant, enlevant en même temps la ligne de base et le secteur, est présenté dans le Chapitre II.3.1.

II.2.1. Tri des battements à analyser

La deuxième étape indispensable, après la détection des ondes, est le choix d'un ensemble homogène de signaux. Il s'agit en premier lieu de la reconnaissance des extrasystoles ventriculaires (ESV), des QRS très bruités, et des artefacts, afin de les distinguer des QRS normaux. Cela a pour but leur rejet ou éventuellement, dans le cas des ESV, leur traitement à

part. Cette élimination des complexes "anormaux" se fait le plus souvent par la comparaison des gabarits ou par la méthode de corrélation (cf Chap. III.2).

Ensuite le classement plus fin des complexes QRS "normaux" d'après leur forme peut être envisagé, afin de les traiter séparément dans chaque classe de forme.

Il convient aussi de distinguer et rejeter les extrasystoles supraventriculaires, les ondes P très bruitées et les artefacts. On pourra alors classer les ondes P sinusoïdales par leur forme [Jesus,86b]. Les problèmes spécifiques de l'onde P sont discutés dans les Chapitres II.2.4 et II.3.2.3.

II.2.2. Fonctions auxiliaires pour la détection

La détection des ondes ECG et leur segmentation peut se faire:

- sur une voie (X, Y ou Z dans ECG-HA); dans ce cas sera choisie la voie où l'amplitude et la pente de l'onde à détecter sont les plus importantes;
- sur une voie filtrée spécifiquement; le filtrage analogique est souvent utilisé;
- sur une fonction utilisant plusieurs voies d'enregistrement.

D'après F.Gritzali [Gritzali,88], on peut distinguer deux groupes de ces fonctions:

- "transformations de longueur" (de courbe), notées L;
- "transformations d'énergie" (d'un point qui bouge le long la courbe), notées E.

Si on note un signal échantillonné sur une ou plusieurs voies $\{x_{j,k}\}$,

où:

$$j = 1, \dots, n \quad (n = \text{nombre de voies})$$

$$k = 1, \dots, L \quad (L = \text{nombre d'échantillons sur chaque voie}),$$

on peut écrire, en discret, les formules générales de transformations L et E, sous condition d'un pas temporel constant entre deux échantillons consécutifs:

$$L(n, q, i) = \sum_{k=i}^{i+q-1} \sqrt{\sum_{j=1}^n (\Delta x_{j,k})^2}$$

$$E(n, q, i) = \sum_{k=i}^{i+q-1} \sum_{j=1}^n (\Delta x_{j,k})^2$$

où:

$$\Delta x_{j,k} = x_{j,k} - x_{j,k-1} ,$$

q : longueur de la fenêtre temporelle.

Pour q = 1 on a:

$$L(n, 1, i) = \sqrt{E(n, 1, i)} .$$

En principe, les deux types de transformations amplifient les hautes fréquences et enlèvent les basses, ce qui facilite la détection.

Diverses fonctions de détection utilisées dans la littérature peuvent être exprimées par cette notation, par exemple:

$$* \quad L(1, 1, i) = |x_{1,i} - x_{1,i-1}| ,$$

appelée "transformation de pente" [Holsinger,71];

$$* \quad L(3,1,i) = \sqrt{E(3,1,i)} = \sqrt{\sum_{j=1}^3 (\Delta x_{j,i})^2}$$

appelée "vélocité spatiale" [Talman,83], [Morlet,86];

* si l'on choisit q égal à la longueur de l'onde de détection (par exemple QRS),

$q = f$, la transformation:

$$E(1,f,i) = \sum_{k=i}^{i+f} (\Delta x_{1,k})^2,$$

est connue sous le nom de "transformation d'énergie" [Ligtenberg,83], [Thakor,83], [Ahlstrom,85].

D'autres transformations peuvent être envisagées, par exemple $L(1,f,i)$ ou $E(3,f,i)$ proposées par F.Gritzali [Gritzali,88].

Les fonctions décrites ci-dessus s'utilisent le plus souvent pour la détection des QRS, mais peuvent aussi être appliquées aux autres ondes (P, T) [Gritzali,87].

II.2.3. Autres approches

D'autres approches, dont nous donnons quelques exemples, ont été proposés. Tout d'abord les problèmes de détection et de segmentation sont notablement simplifiés s'ils sont reportés sur un modèle du signal ajusté de façon globale ou de façon adaptative. Mais l'adéquation du modèle devient alors la principale source d'incertitude [Koeleman,84]. Une littérature importante est consacrée à ce sujet, dont la compilation n'a pas été envisagée ici. Mentionnons seulement que deux types de modélisation sont possibles: soit une modélisation paramétrique associé à une représentation par système d'états, soit une modélisation par un système de fonctions. La thèse de S.Jesus [Jesus,86a] fait une synthèse des méthodes paramétriques et les travaux de D.Lainiotis [Lainiotis,76] s'intéressent à la modélisation adaptative des ondes ECG. Pour l'autre approche, on peut citer la modélisation proposée dans [Nirajan,91] et [Murthy,92] où la transformée en cosinus discrète est modélisée par une somme d'un nombre réduit de sinusoides à modulation exponentielle. L'estimation de ces fonctions se fait avec la méthode de Prony étendue. Cette méthode permet d'éliminer la ligne de base et de détecter et segmenter dans un battement les ondes P, QRS et T.

On peut aussi associer au signal ECG une représentation différente de la représentation temporelle que donne l'enregistrement. Citons par exemple la détection de l'onde P à l'aide du signal analytique associé à l'ECG [Fokapu,93] ou l'utilisation de représentation temps-fréquence pour la détection des ondes [Meste,91,92,94], [Abeysekera,89].

II.2.4. Problèmes spécifiques de l'onde P

L'onde P étant d'amplitude et pente plus faibles, avec un rapport signal sur bruit (RSB) moins important, est plus difficile à détecter que l'onde R. Dans la plupart de cas cliniques (cf Chap. I), elle se trouve avant le complexe QRS. Sa détection se fait donc en deux temps: d'abord on détecte le QRS et ensuite on cherche l'onde P sur un intervalle pré-défini (d'habitude de l'ordre de 300ms) avant. Différents cas possibles sont discutés dans les Chapitres I et II.5.3.1.

Les fonctions de détection et segmentation peuvent être les mêmes que pour les QRS, ou être différentes, mieux adaptées à l'onde P. Dans [Morlet,86] par exemple, c'est une fonction d'accroissement de la surface spatiale.

Les fonctions utilisées dans notre travail seront décrites dans le Chapitre II.5.2.2.

Une approche différente [Thakor,91] consiste à effacer, par un filtrage adaptatif, les complexes QRS et les ondes T. Cette méthode passe donc par la détection préalable des QRS, mais permet, en principe, de faire "sortir" les ondes P cachées sous ou après les QRS. Un procédé similaire a été utilisé dans [Takeda,79] pour détecter le signal du faisceau de His: l'onde P était alors effacée.

II.3. Réduction du bruit

Différentes sources de bruit apparaissent sur les tracés ECG [Berbari,92]:

- bruit électronique venant de la chaîne d'acquisition: il peut être considéré comme un bruit blanc;
- bruit venant du secteur (et ses harmoniques);
- bruit venant de l'interface peau-électrodes;
- bruit venant des parties du corps autres que le coeur: à son origine se trouvent les contractions musculaires dues aux mouvements ou tonus musculaire; il varie de dixièmes de Hz (mouvements respiratoires), à quelques Hz (par exemple, mouvements des membres) pouvant parfois atteindre plusieurs dizaines de Hz, couvrant toute la bande de fréquences dans laquelle on trouve le signal cardiaque.

Sur la Figure II.1, empruntée au travail de N.Thakor et coll. [Thakor,84], sont représentées les densités spectrales des ondes ECG en comparaison avec celles de bruit musculaire et du bruit dû au mouvement. On peut distinguer:

- une zone au-dessous de 2-3Hz, contenant surtout les ondes P et T, mais aussi les mouvements, dont les mouvements respiratoires;
- une zone 3-35Hz dans laquelle le signal ECG classique domine, surtout QRS (P et T n'allant pas au-dessus de 10Hz);
- une zone au dessus de 35Hz, où le bruit musculaire prédomine et dans laquelle sont noyés certains signaux cardiaques (His, potentiels tardifs).

Cette figure, classique dans les références, doit être considérée avec beaucoup de réserve:

- les signaux enregistrés étaient filtrés analogiquement passe-bas à 40Hz, sans renseignements précis sur la raideur du filtre;
- les courbes, moyennées sur un grand nombre de sujets, n'ont pour but que de donner une tendance: il peut y avoir de grandes disparités d'un sujet à l'autre;
- enfin, bien que cela soit une habitude courante, considérer ensemble ondes T et ondes P est une simplification quelque peu abusive: l'onde T est en effet comprise dans une bande de fréquences nettement plus basses que l'onde P; de plus, ses amplitudes sont en moyenne plus grandes que celles de l'onde P, ce qui donne à l'onde T le poids plus fort.

Nous étudierons de façon plus approfondie le spectre de l'onde P dans le Chapitre II.5.3.3 où nous montrerons que le spectre de l'onde P va bien plus au-delà de 10Hz: à 25Hz nous observons encore un résidu d'ordre de 10% d'amplitude du signal.

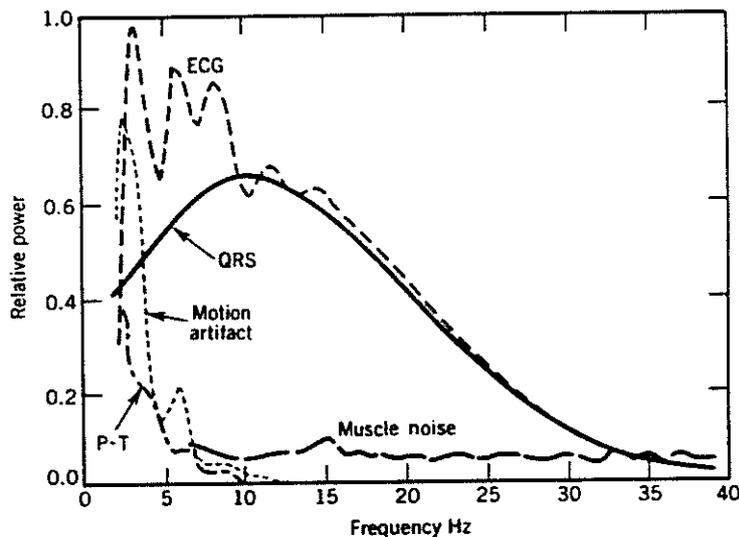


Figure II.1. Spectres de puissance de l'ECG et ses composantes moyennées sur 150 battements [d'après Thakor,84].

L'augmentation du rapport signal sur bruit (RSB) peut se faire de trois façons: par le filtrage, par la sommation synchrone séquentielle ou par la sommation spatiale. Chacune de ces approches a ses avantages, mais aussi ses inconvénients et ses limites. On part d'un signal:

$$x(t) = s(t) + b(t) ,$$

où:

$s(t)$ est un signal déterministe (par exemple ECG),

$b(t)$ un bruit considéré comme blanc en général.

Filtrer le signal x avec un filtre de réponse impulsionnelle $h(t)$ revient à faire une convolution $x*h(t)$. Cette solution a donc comme inconvénient, outre la modification du signal, la corrélation du bruit puisque le filtre agit sur chaque battement. Ce dernier inconvénient est évité par la sommation synchrone. La sommation synchrone moyenne des séquences indépendantes de bruits blancs. Le bruit résiduel sur la moyenne reste donc blanc. En revanche, l'inconvénient

de cette méthode est d'avoir comme résultat seulement le signal moyenné sur plusieurs battements, sans possibilité d'observer chaque séquence du signal séparément. La sommation spatiale, permettant l'étude battement par battement, ne présente pas cet inconvénient, mais sa mise en oeuvre comporte des difficultés analysées au Chapitre II 3.3.3.

L'avantage du filtrage est une grande souplesse d'application et une possibilité de traitement du signal ECG battement par battement. On peut classer les filtres par leurs bandes passantes comme: passe-haut, passe-bas, passe-bande ou éliminant une bande des fréquences. En fait, le problème du filtrage est particulièrement délicat dans la phase de prétraitement de l'ECG, où l'on souhaite enlever le bruit en changeant le moins possible le signal:

- en coupant les basses fréquences (c'est à dire en enlevant la ligne de base due surtout aux mouvements respiratoires), on porte toujours atteinte au spectre des ondes ECG, surtout de l'onde T et, ce qui est important pour nous, de l'onde P;
- le bruit musculaire ayant un très large spectre, incluant aussi des fréquences de type cardiaque, il est impossible de l'enlever complètement par un filtrage passe-haut.

L'approche adaptative (modélisation adaptative et filtrage adaptatif) permet soit de s'adapter au bruit non stationnaire, soit de donner une estimation battement par battement de l'ECG à partir d'un modèle, souvent paramétrique [Widrow,75], [Laguna,92].

II.3.1. Filtrage

Sans faire de revue bibliographique sur les filtres utilisés pour la réduction du bruit dans les ECG, nous présentons brièvement deux types de filtres que nous avons utilisés, ainsi que les travaux de J.van Alsté, les plus cités actuellement.

* Filtre triangulaire.

Bien que très simple, il est souvent suffisant pour obtenir un signal plus propre. Proposé pour la surveillance de l'ECG par M.Kunt [Kunt,82] et repris dans [Jesus,86a] et [Thierry,89], il a une réponse impulsionnelle qui s'écrit, sous forme discrétisée:

$$h_T(n) = \begin{cases} \frac{1}{K} \left(1 - \frac{|n - K|}{K} \right) & 0 \leq n \leq 2K - 1 \\ 0 & \text{ailleurs} \end{cases}$$

où:

K : nombre d'échantillons moyennés,

d'où son gain:

$$|H_T(f)| = \frac{1}{K^2} \left(\frac{\sin \pi f K}{K \sin \pi f} \right)^2$$

et une fréquence de coupure f_c donnée par:

$$f_c = \frac{1}{(K + 1) T_e},$$

où:

T_e : période d'échantillonnage.

Il faut remarquer, qu'en filtrant on perd K premiers échantillons, ce qui n'est pas gênant si on filtre un signal de longue durée. Par soustraction des deux filtres triangulaires (passe-bas), on obtient un filtre passe-bande.

Ce filtre est incorporé dans notre programme sur PC.

* Filtre éliminant le 50Hz.

Le bruit de secteur peut être diminué soit par un filtre éliminateur, soit par un filtre adaptatif. Théoriquement, un filtre éliminateur introduit toujours une distorsion du signal et enlève aussi les composantes 50Hz éventuellement présentes dans le signal. Un filtre adaptatif devrait éliminer seulement l'interférence 50Hz sans enlever les composantes 50Hz du signal. Plusieurs algorithmes adaptatifs ont été proposés dans la littérature: utilisant une référence extérieure 50Hz [Widrow,75] ou une référence 50Hz générée par le filtre lui-même [Ahlstorm,85]. J.Glover a montré que ce dernier filtre, utilisant la référence générée, n'est pas vraiment adaptatif aux données et qu'il est approximativement équivalent à un filtre éliminateur constant [Glover,87]. En revanche P.Hamilton, qui a comparé l'algorithme de Ahlstorm avec un filtre éliminateur non adaptatif appliqué à l'ECG, conclut que l'algorithme adaptatif est moins complexe et introduit moins de distorsion au signal ECG [Hamilton,93].

Nous donnons ici un algorithme adaptatif par les moindres carrés [Celler,90] qui rejette un bruit constitué d'une fonction sinusoidale pure (une seule fréquence), dont l'amplitude et la phase sont variables. Le diagramme est présenté sur la Figure II.2.

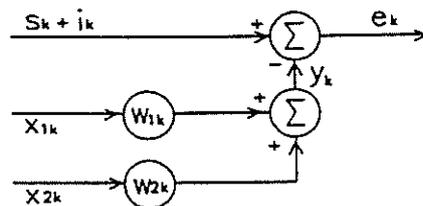


Figure II.2. Le diagramme d'un algorithme adaptatif rejetant l'interférence (moindres carrés) [Celler,90].

Le signal d'entrée contient une composante s représentant un signal (ECG) réel et une interférence i (50Hz). A partir de deux références x_1 et x_2 , le filtre crée y , qui est proche de l'interférence i . La sortie e estime le signal s .

$$d(k) = s(k/f_e) + i(k/f_e)$$

$$x_1(k) = C \sin(2\pi k f_0 / f_e + \varphi)$$

$$x_2(k) = C \cos(2\pi k f_0 / f_e + \varphi)$$

$$y(k) = w_1(k)x_1(k) + w_2(k)x_2(k)$$

$$e(k) = d(k) - y(k)$$

$$w_1(k+1) = w_1(k) + 2\mu x_1(k)e(k)$$

$$w_2(k+1) = w_2(k) + 2\mu x_2(k)e(k)$$

où:

f_o : est la fréquence d'interférence,

f_e : est la fréquence d'échantillonnage,

μ : est un facteur de convergence,

k : le numéro d'échantillon, varie sur la longueur du signal s .

La fonction de transfert de ce processus adaptatif configuré comme un filtre éliminateur s'écrit [Widrow,75]:

$$H(z) = \frac{z^2 - 2z\cos(2\pi f_o/f_e) + 1}{z^2 - 2(1 - \mu C^2)z\cos(2\pi f_o/f_e) + 1 - 2\mu C^2}$$

et la largeur de la bande de rejet (LB):

$$LB = 2\mu C^2 f_e.$$

Le gain du filtre en fonction de la fréquence réduite pour différents μ est donnée dans [Celler,90].

Ce filtre introduit une distorsion du signal parce que la LB n'est pas égale à zéro et parce qu'un signal important (QRS) peut provoquer la perte de convergence du filtre (proportionnelle à μ). D'un autre côté, la vitesse de convergence est aussi proportionnelle à μ . Il faut donc faire un compromis entre les exigences d'une petite distorsion et d'une grande vitesse de convergence.

Ce filtre est incorporé dans notre programme sur PC pour:

$$f_o = 50, \quad f_e = 1000,$$

avec les paramètres d'initialisation:

$$w_1(0) = w_2(0) = 0, \quad C = 1,$$

$$\alpha = 2\mu C = 0.05, \quad \varphi = 0.$$

* Filtre RIF.

On peut citer une approche astucieuse de van J.Alsté et coll. [van Alsté,85,86], qui proposent un filtre de réponse impulsionnelle finie (RIF) avec un nombre réduit de coefficients. Sa particularité et sa conception sont d'avoir un gabarit en fréquence périodique (de période 50Hz) et rejetant des bandes étroites de fréquences autour du continu (ligne de base), autour du 50Hz (secteur), et ses harmoniques.

Remarque.

Le problème de la distorsion, modification de forme de signaux à estimer, à la suite d'un filtrage linéaire est un problème crucial lorsqu'on cherche justement à répartir les signaux (ondes ECG) en classes de formes égales.

L'équation générale d'un système linéaire peut s'écrire:

$$g(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\xi)w(\xi,x) d\xi$$

où: $f(x)$: signal d'entrée,

$g(x)$: signal de sortie,

$w(\xi, x)$: noyau qui caractérise le système.

Le système est invariant par translation si $w(\xi, x)$ ne dépend que de $(x-\xi)$: $w(\xi, x) = h(x-\xi)$. La relation entrée-sortie est alors un produit de convolution. Une translation sur le signal d'entrée affecte le signal de sortie de la même translation.

Dans les filtres linéaires dits "invariants par changement d'échelle", on impose qu'un changement d'échelle (en abscisse) sur le signal d'entrée produise aussi un changement d'échelle sur la sortie, mais pas nécessairement avec le même facteur: la forme reste inchangée. Plus précisément si $g_a(x)$ est la sortie associée à l'entrée $f(ax)$, $a > 0$, on impose la relation:

$$g_a(x) = \alpha g(\beta x).$$

L'invariance de forme se définit par la relation:

$$g_a(x) = \alpha g(\beta x), \quad \alpha \text{ et } \beta \text{ dépendant de } a.$$

On peut montrer que pour ces filtres, le noyau w s'écrit [Braccini,82,86]:

$$w(\xi, x) = x^{-\delta} w_0(\xi/x^\sigma),$$

où w_0 est une fonction régulière, σ et δ réels.

Les filtres classiques, invariants par translation, n'étant pas invariants par changement d'échelle ne conservent pas l'égalité de forme. C'est pourquoi le développement de filtres invariants par changement d'échelle peut s'avérer intéressant dans la classification de forme: dans cette perspective une recherche a été initialisée avec un stage de DEA, effectué dans notre équipe [Raybaud,94].

II.3.2. Somme synchronisée

La somme synchronisée est la technique actuellement la plus répandue dans le traitement de l'ECG-HA pour améliorer le rapport signal sur bruit. Elle permet d'extraire un signal répétitif du bruit de fond. Pour pouvoir appliquer cette méthode, il est nécessaire que certaines hypothèses concernant le signal et le bruit soient vérifiées, ce qui n'est jamais vraiment le cas pour les signaux ECG.

Nous présenterons maintenant les hypothèses de la somme synchronisée parfaite, les écarts à ces hypothèses, et les méthodes de somme synchronisée. Nous analyserons aussi les méthodes utilisées en ECG-HA pour rendre plus efficace la somme synchronisée sur QRS et l'onde P.

II.3.2.1. Théorie

Les hypothèses de base pour une somme synchronisée idéale concernent:

- le signal: le signal à extraire est strictement répétitif, il se reproduit identiquement à lui-même à chaque réalisation au cours de la somme;

- le bruit (composante aléatoire $b(t)$): il est additif, blanc, de moyenne nulle et de variance σ_b^2 constante au long de la sommation, non corrélé avec le signal répétitif et non corrélé d'une réalisation à l'autre;

- la synchronisation: les réalisations sommées sont parfaitement alignées et indépendantes.

En admettant ces hypothèses, à partir de N réalisations $x_i(t)$:

$$x_i(t) = s(t) + b_i(t), \quad (\text{II.1})$$

où $s(t)$ est le signal déterministe à extraire, et $b_i(t)$ un bruit, on prend comme estimateur de $s(t)$:

$$\bar{x}_N(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) = s(t) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N b_i(t) = s(t) + \bar{b}_N(t).$$

$\bar{x}_N(t)$ est un estimateur non biaisé de $s(t)$ d'après les hypothèses:

$$E(\bar{x}_N(t)) = s(t) + E(\bar{b}_N(t)) = s(t) + E(b(t)) = s(t).$$

De plus la variance de $\bar{x}_N(t)$ s'écrit:

$$V(\bar{x}_N(t)) = E(\bar{b}_N^2(t)) = \frac{1}{N} E(b^2(t)) = \frac{\sigma_b^2}{N}.$$

La sommation synchrone parfaite de N signaux a donc pour effet de diminuer d'un facteur \sqrt{N} l'écart-type de la composante aléatoire bruit. Le RSB est défini par:

$$\text{RSB} = \frac{\left(\sum_{j=1}^M x(j)^2 \right)^{\frac{1}{2}}}{\left(\sum_{j=1}^M b(j)^2 \right)^{\frac{1}{2}}} \approx \frac{\left(\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M s(j)^2 \right)^{\frac{1}{2}}}{\sigma_b}$$

où:

$s(j)$ et $b(j)$: les séquences échantillonnées respectivement du signal $s(t)$ et du bruit $b(t)$,

M : le nombre d'échantillons dans l'intervalle d'observation.

La sommation synchrone parfaite augmente donc d'un facteur $N^{1/2}$ le RSB.

Si le RSB est exprimé en dB:

$$\text{RSB(dB)} = 20 \log_{10} \text{RSB}.$$

Après cette sommation synchrone, le RSB va donc augmenter de $10 \log_{10}(N)$. Par exemple, multiplier le nombre de sommations par 100 augmente le RSB de 20dB.

Tous les écarts aux hypothèses de base modifient ces résultats. Certains de ces écarts ont fait l'objet de travaux qui permettent de les inclure dans la théorie.

* **Variation d'amplitude du signal déterministe $s(t)$.**

Une variation d'amplitude du signal $s(t)$ d'une réalisation à l'autre n'affecte pas l'espérance de la moyenne dans la sommation classique, mais elle peut changer le RSB. Nous donnerons plus loin les hypothèses sous lesquelles cette variation d'amplitude n'affecte pas la moyenne dans la sommation pondérée.

* **Variation de forme ou de largeur de $s(t)$.**

En revanche, un écart de forme ou de largeur modifie la forme et la signification du signal moyen. Si on veut que le signal moyen ressemble à chacune des réalisations sommées, il

faut que tous les signaux soient non seulement de même forme, mais aussi de même largeur: la somme de deux signaux de même forme mais de largeurs différentes a une forme différente de celle des signaux sommés. De plus, le point de synchronisation sur les signaux de formes différentes risque de perdre sa signification. Une méthode permettant de résoudre ce problème consiste à faire une classification des signaux en groupes de mêmes formes et à sommer uniquement les signaux à l'intérieur d'un groupe [Jesus,86b]. Certains auteurs, à la suite de [Brody,67], admettent que la forme des ondes ECG est liée avec les mouvements respiratoires du thorax, et somment uniquement les ondes arrivant dans la même phase respiratoire. Ces mouvements respiratoires sont enregistrés en même temps que l'ECG par exemple par des mesures d'impédance ou en utilisant une jauge de contrainte.

*** Variation du bruit.**

Si les variations du bruit, et en conséquence du RSB, sont importantes au cours d'une sommation, il est plus efficace, pour augmenter le RSB du signal moyen, d'utiliser un algorithme de sommation synchrone pondérée. Il estime la valeur de RSB sur chaque battement et affecte des poids différents: en conséquence: plus le RSB du battement est grand, plus ce battement sera affecté d'un coefficient élevé avant sa sommation. Différentes méthodes d'estimation de la valeur du poids ont été développées et sont présentées dans [Bataillou,94]. En revanche, si les variations de RSB sont faibles, l'incertitude sur l'estimation des poids conduit à préférer une sommation classique.

Les hypothèses de la sommation pondérée imposent la reproductibilité exacte du signal déterministe $s(t)$. Cela signifie que le RSB sur une réalisation i est proportionnel à l'écart-type σ_i du bruit sur cette réalisation. C'est en fait le σ_i qu'on estime, sur un morceau de la ligne de base près du signal $s(t)$. Voyons comment les variations d'amplitude influencent la sommation synchrone pondérée et quelles sont les hypothèses exigées pour que ces variations n'affectent pas l'espérance de la moyenne.

Supposons:

$$x_i(t) = S_i(t) + b_i(t),$$

où:

$$S_i(t) = k_i s(t),$$

k_i estime valeur possible de la variable aléatoire k représentant le coefficient d'amplitude.

- Cas de la sommation classique.

$$\bar{x}_N(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) = \frac{1}{N} s(t) \sum_{i=1}^N k_i + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N b_i(t)$$

$$\bar{x}_N(t) = \bar{k}_N s(t) + \bar{b}_N(t)$$

$$E(\bar{x}_N(t)) = s(t) E(\bar{k}_N) + 0 = s(t) E(k) = E(S(t)).$$

Alors les variations d'amplitude n'affectent pas l'espérance de la moyenne du signal.

- Cas de la sommation pondérée en fonction du bruit.

A une réalisation i , on associe le poids $1/\sigma_i^2$ [Bataillou,94]. La somme pondérée s'écrit:

$$\tilde{x}_N(t) = \frac{\sum_{i=1}^N (1/\sigma_i^2) x_i(t)}{\sum_{j=1}^N (1/\sigma_j^2)} = \frac{s(t) \sum_{i=1}^N (1/\sigma_i^2) k_i}{\sum_{j=1}^N (1/\sigma_j^2)} + \frac{\sum_{i=1}^N (1/\sigma_i^2) b_i(t)}{\sum_{j=1}^N (1/\sigma_j^2)},$$

$$E(\tilde{x}_N(t)) = s(t) \sum_{i=1}^N E\left[\left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right) k_i\right] + \sum_{i=1}^N E\left[\left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right) b_i(t)\right] = A + B.$$

Si on fait l'hypothèse que les variations d'amplitude sont indépendantes du bruit, le premier terme s'écrit:

$$\begin{aligned} A &= s(t) \sum_{i=1}^N E\left[\left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right) E(k_i)\right] = s(t) E(k) \sum_{i=1}^N E\left[\left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right)\right] \\ &= s(t) E(k) E \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right) = s(t) E(k). \end{aligned}$$

Les σ_i sont calculées en dehors du support de la composante déterministe $s(t)$. Si l'on cherche à calculer $E(\tilde{x}_N(t))$ pour une valeur de t où le signal est présent, la valeur de bruit $b_i(t)$ est indépendante (bruit supposé blanc) de σ_i ; en effet σ_i fait intervenir des valeurs du bruit situées en dehors du support du signal déterministe $s(t)$. La valeur $b_i(t)$ est a fortiori indépendante de σ_j , $j \neq i$, qui correspond à une réalisation $x_j(t)$ différente de $x_i(t)$. On peut donc écrire que:

$$B = \sum_{i=1}^N E\left[\left(\frac{1}{\sigma_i^2} / \sum_{j=1}^N \frac{1}{\sigma_j^2}\right) E(b_i(t))\right].$$

Le bruit étant supposé centré on a:

$$B = 0,$$

donc finalement:

$$E(\tilde{x}_N(t)) = s(t) E(k).$$

Cela signifie, que si le bruit est blanc et centré, et si les variations d'amplitude du signal déterministe $s(t)$ sont indépendantes du bruit, la sommation pondérée n'affecte pas l'espérance de la moyenne du signal.

Cette remarque est importante pour les applications où les valeurs effectives du signal sont prises en compte pour établir des normes de diagnostic. Il est intéressant de savoir sous quelles conditions ces normes peuvent être conservées avec un algorithme de sommation pondérée qui permet d'avoir un signal moyen moins bruité. On peut donner comme exemple les normes de présence de potentiels tardifs (méthode de Simson [Simson,81]).

* **Défauts d'alignements.**

Enfin, l'alignement des signaux sommés, supposé parfait dans les hypothèses de base, ne l'est jamais dans les cas réels, en présence du bruit. C'est un problème fondamental de la

méthode. En fait, l'erreur de synchronisation crée un décalage aléatoire d , couramment appelé jigger ou jitter en anglais. L'équation (II.1) devient alors:

$$x_i(t) = S_i(t) + b_i(t),$$

avec

$$S_i(t) = s(t - d_i).$$

Le signal moyen obtenu d'une telle sommation est le résultat de la convolution du signal $s(t)$ avec la distribution réelle h_N des décalages d_i , perturbée par un bruit moyen [Perrone,93]:

$$\bar{x}_N(t) = s * h_N(t) + \bar{b}_N(t).$$

Cette distribution h_N tend vers la densité de probabilité du jitter h_{inf} si le nombre N des sommations est suffisamment grand. On peut montrer que ce défaut de synchronisation conduit à un aplatissement et élargissement du signal moyen et que le coefficient d'évanouissement du signal moyen, $\sigma_{\bar{x}_N}$, s'exprime en fonction du coefficient d'évanouissement du signal $s(t)$, σ_s , et l'écart-type du jitter σ_d , en supposant le jitter gaussien, par:

$$\sigma_{\bar{x}_N}^2 = \sigma_s^2 + \sigma_d^2 \quad \text{ou} \quad \sigma_{\bar{x}_N} = \sigma_s \sqrt{1 + (\sigma_d^2/\sigma_s^2)},$$

où $\sigma_{\bar{x}_N}$ est défini:

$$\sigma_{\bar{x}_N}^2 = \frac{1}{A_{\bar{x}_N}} \int_{-\infty}^{\infty} (t - m_{\bar{x}_N})^2 \bar{x}_N(t) dt$$

et:

$$A_{\bar{x}_N} = \int_{-\infty}^{\infty} s(t) dt \int_{-\infty}^{\infty} h_{inf}(t) dt = \int_{-\infty}^{\infty} s(t) dt,$$

$m_{\bar{x}_N}$: temps moyen du $\bar{x}_N(t)$,

$$m_{\bar{x}_N} = \frac{1}{A_{\bar{x}_N}} \int_{-\infty}^{\infty} t \bar{x}_N(t) dt.$$

σ_s est défini de façon analogue à $\sigma_{\bar{x}_N}$.

On voit donc, que c'est le rapport σ_d/σ_s qui conditionne l'aplatissement et l'élargissement du signal moyen: plus ce rapport est grand, plus la modification du signal moyen est importante.

Du point de vue spectral, le jitter se comporte comme un filtre passe-bas sur le signal moyen qu'on obtiendrait si la sommation était parfaite. On peut montrer [Craelius,86], que le module de la fonction de transfert H_{inf} de ce filtre dépend seulement de l'écart-type du jitter σ_d :

$$|H_{inf}(f)| = \exp(-2\pi^2\sigma_d^2f^2)$$

et la fréquence de coupure de ce filtre à $-3d$, f_c , s'exprime en fonction de l'écart-type du jitter σ_d par:

$$f_c \text{ [Hz]} = \sqrt{\ln(2)/2\pi\sigma_d} \approx \frac{0.1325}{\sigma_d} \text{ [sec]}.$$

De nombreuses méthodes, qui seront présentées par la suite, ont été proposées pour estimer de façon fine les décalages d_i et aligner les signaux à sommer. Les erreurs d'estimation laissent néanmoins un jitter résiduel, qui peut être plus important que le jitter initial. Il serait

donc, dans ce cas, opportun de ne pas raffiner la synchronisation. Une approche différente pour diminuer les effets du jitter est de pratiquer la déconvolution du signal moyen par une estimation de la densité de probabilité des décalages [Perrone,93], [Perrone,94]. Dans l'hypothèse d'un jitter gaussien, une méthode récente et performante d'estimation de l'écart-type du jitter sans passer par l'estimation des décalages est présentée dans [Meste,92]. Cette estimation permet aussi d'apprécier l'opportunité d'une synchronisation par l'estimation fine des décalages.

II.3.2.2. Principales méthodes

On a vu que la question fondamentale pour la technique de la sommation synchrone est un alignement exact des signaux à sommer. Il faut donc d'abord détecter des réalisations x_i du signal répétitif. Ce problème est décrit plus haut. Dans certaines méthodes, ce point de détection peut servir de repère de synchronisation (par exemple méthode de double niveau). Dans les méthodes plus sophistiquées, le point de détection sert de première approche du point de synchronisation. En partant de cet alignement grossier, on cherche à l'ajuster, c'est à dire à trouver les décalages d_i entre la première réalisation x_1 et une réalisation x_i , avec leurs points de détection superposés. Cela peut se faire par deux approches:

- en trouvant un point (ou des points) caractéristique sur le signal, qui soit une meilleure estimation d'un repère de synchronisation
- en alignant les signaux entiers.

Voici trois méthodes couramment utilisées, avec des approches différentes du problème. Nous verrons ensuite quelques applications utilisées en ECG-HA et au problème spécifique de la synchronisation sur l'onde P.

II.3.2.2.1. Méthode du double niveau (DN)

On fixe d'abord sur le signal $x(t)$ un seuil de détection s_{det} . Pour chaque réalisation (par exemple un battement cardiaque), on cherche un point de synchronisation temporelle t_m défini par la moyenne du premier (t_d) et du dernier (t_f) point d'intersection du signal avec le seuil s_{det} :

$$t_m = (t_d + t_f)/2 \quad \text{où} \quad x(t_d) = x(t_f) = s_{det}.$$

Le seuil s_{det} est souvent déterminé comme un pourcentage de l'amplitude maximale (minimale) du signal $x(t)$ sur toute sa durée.

C'est une méthode simple et rapide. Sur des signaux avec des pentes raides et homogènes, elle peut donner des résultats satisfaisants. Elle est aussi souvent utilisée comme première approche pour les méthodes plus fines. Elle est en principe plus performante que la méthode du niveau simple.

II.3.2.2.2. Méthode des intégrales normées (IN)

Cette méthode a été proposée par H.Rix et S.Jesus [Rix,84] et appliquée ensuite aux signaux ECG, surtout pour l'étude de l'onde P et espace PR [Jesus,86b,88]. Elle permet d'estimer le décalage entre deux signaux de même forme par le calcul de l'intégrale de différences entre les intégrales normées de ces signaux.

Soit $s(t)$ un signal positif (d'intégrale non nulle) et $S(t)$ son intégrale normée définie par:

$$S(t) = \frac{\int_{-\infty}^t s(u) du}{\int_{-\infty}^{\infty} s(u) du}.$$

Soit $v(t)$ tel que

$$v(t) = k s(t - D),$$

où k et D sont constantes. L'intégrale normée $V(t)$ de $v(t)$ est reliée à $S(t)$ par la relation:

$$V(t) = S(t - D),$$

le décalage D entre s et v est peut donc être calculé par:

$$D = \int_{-\infty}^{\infty} (S(t) - V(t)) dt.$$

Une amélioration de l'estimation consiste à décaler l'un des signaux d'une série de valeurs connues τ_i . La quantité D est alors estimée par une régression linéaire à partir des estimations de $D + \tau_i$. Une étude plus approfondie concernant une comparaison des différents estimateurs du décalage d se trouve dans le Chapitre II.5.3.1.1.

Si le signal s n'est pas positif, la méthode peut être appliquée à une fonction positive de s , par exemple à la partie positive de s ou son carré.

L'algorithme de IN est incorporé dans notre programme sur PC.

II.3.2.2.3. Méthode du filtre adapté (FiA)

C'est une méthode classique de détection d'un signal connu noyé dans le bruit [Jané,91]. Dans le cas du bruit blanc la réponse impulsionnelle $h(t)$ du filtre adapté pour détection du signal $s(t)$ est:

$$h(t) = s(-t). \quad (\text{II.2})$$

Dans les cas différents, $h(t)$ implique la densité spectrale de puissance du bruit. Pour un signal réel $x(t)$:

$$x(t) = s(t) + n(t)$$

où:

$n(t)$ est un bruit aléatoire.

Le point de synchronisation t_a est défini pour le maximum de la sortie du filtre adapté:

$$y(t) = x(t) + n(t).$$

Alors t_a est la solution de l'équation:

$$\frac{dy(t)}{dt} = 0.$$

Si le bruit est blanc, le filtre défini par (II.2) est optimal et donne la meilleure amélioration possible du RSB [Franks,69]. On peut considérer que c'est le cas pour les signaux ECG qui ne contiennent pas l'interférence 50Hz. L'essentiel pour cette méthode est une bonne connaissance du signal $s(t)$. L'influence d'une mauvaise estimation de s est discutée par O.Meste [Meste,92]. Le plus souvent on estime s par un signal sommé par une des méthodes plus simples, par exemple double niveau ou intégrales normées [Jané,91].

C.Woody a proposé une méthode itérative basé sur le filtre adapté [Woody,67]. Elle prend comme estimation de s , le signal moyen obtenu à partir des signaux précédemment alignés. Après chaque itération, le modèle de s est affiné et tend vers le signal recherché par moyennage. Le choix de la première itération du modèle est très important - s'il est trop éloigné du signal recherché, un nombre important d'itérations est nécessaire pour converger vers le bon résultat. On utilise donc comme premier modèle le résultat d'une sommation par la méthode de synchronisation plus rapide.

R.Jané et coll. [Jané,91] ont comparé ces différentes méthodes de synchronisation: double niveau, intégrales normées et filtre adapté avec différents modèles de s . La méthode de DN est moins performante pour les faibles valeurs de RSB (<10dB) que la méthode de IN et FiA. Pour les ondes P, IN et FiA donnent des résultats similaires, quant aux QRS, seulement FiA est satisfaisante, en l'absence de 50Hz. La meilleure performance est obtenue en utilisant FiA avec le résultat de synchronisation par IN comme l'estimation de s .

II.3.2.3. Synchronisation dans l'ECG-HA

Dans la technique d'ECG-HA, la sommation synchrone utilise le plus souvent le complexe QRS comme signal de référence pour ce processus d'alignement. La première raison est liée à la grande valeur à la fois des amplitudes et des pentes des ondes de ce complexe. Une autre raison, historique, qui a donné son essor à cette technique, est son efficacité pour la mise en évidence des potentiels tardifs ventriculaires, qui sont assez rigidement liés au QRS. En revanche si l'on utilise l'ECG-HA pour l'analyse fine d'autres segments de l'activité électrique, la dépolarisation auriculaire par exemple, il peut être avantageux, voire nécessaire, de se synchroniser sur une onde appartenant à ce segment, l'onde P par exemple.

Dans ce cas, qui nous intéresse plus particulièrement, les méthodes actuelles comportent deux étapes [Seifert,93]:

- 1) élimination des ondes P ectopiques ou trop bruitées, ou celles pour lesquelles P-R est très différent de P-R type. Ceci se fait par le choix d'un gabarit sur une onde P sinusale (espace P-R avec P sinusale) choisi comme typique, et rejet de tous les battements où l'espace P-R est différent de ce gabarit. Certains auteurs s'arrêtent ici. Une des méthodes utilisées [Guidera,93],

calcule le coefficient de corrélation et rejette tous les battements pour lesquels ce coefficient est inférieur à 99%;

2) rajustement de la position des ondes P. Ceci peut se faire de deux façons:

- soit en estimant le décalage temporel entre deux ondes consécutives par une méthode de corrélation, de gabarit [Scott,90], [Fukunami,91], ou par la méthode des intégrales normées;
- soit en définissant, comme pour le QRS, un point de synchronisation: il est alors nécessaire de préfiltrer le signal (cf Chap. II.5.2.1).

Il y a beaucoup de publications médicales, dans lesquelles les auteurs utilisent des systèmes d'ECG-HA commercialisés ou de conception personnelle, sans faire état de la méthode ou des algorithmes utilisés pour la synchronisation auriculaire. Ces travaux, sans doute intéressants du point de vue médical, sont non-utilisables du point de vue scientifique.

II.3.3. Sommation spatiale

Une autre technique de réduction de bruit, qui utilise les mêmes hypothèses théoriques que la sommation temporelle, est la sommation spatiale. Elle nécessite plusieurs voies d'enregistrement, parallèles à la direction où l'on espère que le signal recherché est le plus grand. On fait ensuite la somme de ces signaux. S'il y a N voies, on a N signaux x_i :

$$x_i(t) = s(t) + b_i(t), \quad i = 1, \dots, N$$

où $s(t)$ est le signal déterministe à extraire, et $b_i(t)$ un bruit. Comme dans la sommation synchrone, on prend comme estimateur de $s(t)$:

$$\bar{x}_N(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) = s(t) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N b_i(t) = s(t) + \bar{b}_N(t).$$

On fait, en ce cas, l'hypothèse que le signal sur toutes les voies est le même et que les bruits b_i ne sont pas corrélés. C'est une méthode très intéressante, car elle permet l'étude du signal battement par battement. Elle évite en effet tous les problèmes liés aux changements du signal s d'un battement à l'autre et tous les problèmes de synchronisation. Mais elle a deux limitations importantes:

- le nombre d'électrodes qu'on peut placer sur la surface du corps autour d'une dérivation choisie est limité (il est difficile de dépasser 16 dérivations ($\sqrt{16} = 4$));
- le bruit, surtout le bruit musculaire, sur des voies très proches, n'est pas vraiment décorréolé [Mehra,83]; on ne peut le considérer comme tel qu'à partir de 10cm environ.

Les conditions pour que les hypothèses sur le bruit et sur le signal soient satisfaites sont donc contradictoires: plus on rapproche les électrodes, plus le signal peut être considéré comme le même et plus on peut mettre d'électrodes, mais plus le bruit est corrélé. Comme le nombre de complexes sommés est moins important que dans la sommation synchrone, les exigences concernant le bruit sont plus strictes. Pour réduire le bruit musculaire, N.El-Sherif et coll. ont développé une électrode dénommée "volume conductor electrode" [El-Sherif,83]. L'électrode Ag/AgCl n'est pas posée directement sur le corps, mais éloignée de 8cm à travers une éponge

imbibée du gel conducteur. Comme le potentiel sous électrode dû au biogénérateur est proportionnel à l'angle solide, formé par l'électrode et le générateur, et comme le générateur-cœur est plus éloigné de la surface du corps que le générateur-muscle, le fait d'éloigner l'électrode change plus l'angle solide pour le muscle que pour le cœur. Les résultats montrent une diminution de l'amplitude du potentiel musculaire de 25%, quand le signal ECG diminue de 6% seulement. Cette électrode n'est pas entrée dans une large utilisation clinique.

Le bruit électronique doit être aussi très faible, ce qui impose des amplificateurs à très faible bruit. Le nombre de voies plus grand que dans la sommation synchrone rend l'électronique plus complexe.

On combine parfois la technique de sommation spatiale avec d'autres techniques pour améliorer son efficacité. V.Shvartsman et coll. [Shvartsman,82] ont été les premiers à combiner la sommation spatiale avec un algorithme de détection de coïncidence. Il consiste à examiner la cohérence de phase sur les multiples voies: si la cohérence existe sur toutes les voies, le battement est accepté et sommé: si une voie présente une donnée non cohérente, elle est prise pour la sommation avec un poids nettement moins important (principe de sommation pondérée). L'équipe de M.Stopczyk a combiné la sommation spatiale avec la sommation temporelle sur un nombre faible de battements, pris en même phase respiratoire, mais ses travaux n'ont pas eu de concrétisation clinique.

La sommation spatiale a été proposée [Flowers,81] pour la détection de faisceau de His, puis des potentiels tardifs avec des résultats prometteurs mais, elle aussi, n'est jamais entrée dans une large application clinique.

II.4. Traitement spécifique des signaux

Les différentes approches précédemment décrites visent à extraire une représentation plus ou moins générale de l'activité électrique du cœur à partir du recueil de signaux de surface où se superposent des contributions diverses (du corps, de l'environnement, de la technique de recueil) que l'on cherche à éliminer. A la suite et en marge de ces prétraitements, il existe une foule de traitements spécifiques, pour isoler un type particulier d'informations. Ces traitements peuvent concerner les ondes cardiaques (P, QRS, T) ou - ce qui est spécifique de l'ECG-HA - des micropotentiels cardiaques, physiologiques (le sinus, le faisceau de His) ou pathologiques (les potentiels tardifs, PT, ventriculaires ou auriculaires). La description de l'activité d'un cycle cardiaque fait intervenir des phases de dépolarisation et de repolarisation des oreillettes et de ventricules ainsi que le temps de conduction de l'influx électrique à travers des voies plus ou moins préférentielles. Les principales grandeurs qui font l'objet de mesures spécifiques sont donc en premier lieu les durées de ces phases (durée de P, de QRS, de T) et d'intervalles entre les phases (PR, QT, RR, PP, ...). L'analyse de la forme des ondes complète la description des phases de dépolarisation et repolarisation. La mise en évidence des microsignaux d'activation (sinus) et de transmission (His) permet de renseigner sur la coordination entre les phases; enfin

la détection et la coordination de microsignaux, indices de dépolarisation inhomogènes (PT ventriculaires et auriculaires), entre dans le diagnostic de pathologies liées au dérèglement de l'activité électrique du coeur.

La technique couramment utilisée pour extraire une information particulière est le filtrage adapté au signal correspondant en relation avec son contenu spectral. La difficulté majeure réside dans les réponses indésirables du filtre aux autres signaux voisins de celui que l'on analyse, surtout lorsque le signal perturbateur a une amplitude plus élevée. A titre d'exemple, on peut citer les travaux de P.Savard et coll.[Savard,92], J.Gomes et coll. [Gomes,87], E.Caref et coll. [Caref,89] pour l'étude de QRS ou de G.Baciarello et coll. [Baciarello,87], M.Villani et coll. [Villani,92] pour l'onde P (les auteurs montrent par exemple, que les différences significatives de durée de l'onde P entre les patients avec et sans fibrillation auriculaire, apparaissent seulement sur le signal filtré) et N.McLaughlin et coll. pour l'onde T [McLaughlin,93]. Les mesures de durées d'ondes ou d'intervalles (QT par exemple) sont subordonnées aux processus de segmentation des ondes qui est grandement affecté par la variabilité des cycles liée aux phénomènes parasites de ligne de base. Citons les travaux de P.Laguna et coll. [Laguna,89] sur la mesure de QT. Une approche récente et particulièrement intéressante pour s'affranchir de cette variabilité, essentiellement due au mouvement de la source par rapport aux capteurs, est celle de l'analyse séquentielle de boucles vectocardiographiques développée dans l'équipe de P.Rubel. Le recalage spatial des boucles du QRS, ayant conduit au logiciel CAVIAR [Fayn,90], complété par le traitement de boucles de l'onde T [Mohsen,92] conduit à la segmentation probablement la plus significative.

Il est naturel de consacrer une attention particulière à l'étude des potentiels tardifs dans la mesure où ils ont été le moteur pour le développement de la technique de l'ECG-HA et dans la mesure où des recherches concentrées aux USA, en Europe et dans le monde s'efforcent depuis quelques années de cerner les indices de la mort subite, dont font partie les PT ventriculaires. La technique la plus classique est la méthode de Simson [Simson,81] qui repose sur un filtrage particulier et des normes de détection des PT significatifs comme signal de risque. Il faut noter à ce propos que, pour pratique que soit cette méthode de classement, elle n'est pas encore imposée comme standard dans les comités internationaux d'experts travaillant sur la mort subite [Breithardt,91], et suscite de nombreuses réserves [Varenne,91].

Rappelons que M.Simson propose un filtre de réponse impulsionnelle infinie (RII) - Butterworth de 4-ème ordre. La fonction de transfert du filtre RII d'ordre N est donnée par:

$$H(z) = \frac{\sum_{k=0}^N b_k z^{-k}}{1 - \sum_{k=0}^N a_k z^{-k}},$$

où:

a_k, b_k : coefficients du filtre.

Avec une réponse impulsionnelle raide et une fréquence de coupure bien définie, un filtre RII passe-haut distingue bien les PT des fréquences basses du segment ST. Cependant, tous les filtres de réponse de phase non linéaire donnent un "ringing" qui peut se confondre avec les PT. Pour éviter ce phénomène, M.Simson a proposé un filtrage bidirectionnel: deux filtres démarrent, l'un à gauche, l'autre à droite de QRS et se rejoignent au milieu de QRS. Les effets indésirables de "ringing" sont ramenés à l'intérieur de QRS. Le signal observé est finalement le module des trois voies orthogonales filtrées et des critères de présence des PT sont décrits [Breithardt,91]. Cette méthode très normalisatrice a l'inconvénient de ne pouvoir s'appliquer à tous les cas pathologiques (blocs de branches par exemple).

Une autre approche est un filtre de réponse impulsionnelle finie (RIF) [Principe,86], décrit par une fonction de transfert:

$$H(z) = \sum_{k=0}^{N-1} h(k)z^{-k} ,$$

où:

$h(k)$: réponse impulsionnelle du filtre RIF d'ordre N (N impair), $h(k) = h(N-1-k)$.

Ce filtre est à phase linéaire, ce qui évite une grande déformation du signal, mais il faut utiliser un filtre d'ordre plus grand pour obtenir la réponse en amplitude comme pour RII d'ordre 4. La comparaison des deux filtres pour la détection des PT [Yang,93], montre qu'ils ont des efficacités similaires. Bien évidemment, si l'on veut étudier la fin de l'onde P, il faudra centrer ce filtre sur elle-même. Les critères de détection des PT auriculaires seront probablement aussi différents que ceux de détection des PT ventriculaires, mais il ne sont pas encore établis. Les auteurs qui présentent les résultats de ce traitement, comme par exemple M.Fukunami et coll. [Fukunami,93], ne précisent pas si le filtrage est vraiment centré sur l'onde P.

Nous avons considéré comme intéressant, dans la présentation des différents exemples des ondes P dans le Chapitre IV.2, d'inclure aussi le module des trois voies X, Y et Z filtrées par le filtre RIF.

Une autre façon de traiter l'information est de se placer dans l'espace des fréquences en utilisant la transformée de Fourier [Max,87]. D'après [Machac,93] cette approche, "si elle est bien connue des ingénieurs, elle n'est pas intuitivement familière aux médecins ...". Elle mérite cependant d'être utilisée lorsqu'il est clair qu'une anomalie peut être associée à l'application de signaux de fréquences différentes. La technique la plus courante est alors de comparer le normal et l'anormal par l'énergie contenue dans des bandes de fréquences définies. Pour cela, on implique une partie de la courbe représentant la densité spectrale de puissance (power spectrum en anglais).

En ECG-HA, cette analyse fréquentielle est utilisée surtout pour étudier les potentiels tardifs. Les auteurs analysent la partie terminale de QRS sans ou avec le segment ST. Les méthodes principales comparent les surfaces sous les courbes du module de TF pour des intervalles de fréquences différents, par exemple 0-20Hz, 50-70Hz, 70-120Hz et 120-300Hz.

Les rapports des aires sont différents pour les patients avec et sans tachycardie ventriculaire (TV). En principe, on observe une augmentation d'énergie dans les basses fréquences et sa réduction dans les hautes fréquences pour les patients avec TV en comparaison avec les patients sans TV [Cain,84], [Pierce,89]. Cette technique a aussi été utilisée pour détecter le rejet des greffes cardiaques [Lacroix,92]. Les résultats sont très sensibles au choix de la section de signal à analyser et ils posent encore beaucoup de problèmes pour leur interprétation.

Récemment, nombre d'auteurs se sont intéressés à l'analyse spectrale de l'onde P, surtout dans le contexte de la détection et prévention de la fibrillation auriculaire (FA). Par des techniques similaires à celles utilisées pour les PT, sont recherchées les caractéristiques spectrales des ondes P des patients atteints des crises de FA. En comparant le spectre de la partie terminale de l'onde P, il apparaît que l'énergie est, dans les hautes fréquences (20 - 100Hz), plus importante chez les patients avec FA paroxystique [Fukunami,93]. Ces résultats, assez discordants de ceux obtenus à l'étage ventriculaire, démontrent que le problème de la définition des potentiels tardifs auriculaires reste non résolu et que l'analyse spectrale est délicate...

L'utilisation de la TF donne une représentation globale de contenu fréquentiel du signal. Cette technique masque donc les dépendances éventuelles du contenu fréquentiel avec le temps. La recherche de cette dépendance conduit à utiliser les méthodes dites "temps-fréquence" (la plus courante - le spectrogramme - sera décrite dans le Chap. II.5.3.4 et appliquée aux ondes P). C'est une tendance, qui est déjà introduite sur certains appareils commerciaux (Avionics), en application des progrès récents de l'informatique en matière de visualisation. C'est d'ailleurs souvent le seul intérêt - non négligeable - de présenter l'information sous une forme que l'oeil intègre plus aisément. L'inconvénient est que ce type de représentation peut très facilement déformer la réalité en produisant des artefacts. Ces précautions étant prises, la technique qui permet d'étaler l'information sur les deux axes temps et fréquence (ou pour certaines applications temps et échelle) est un outil puissant pour le chercheur. La détection et la caractérisation des PT a été une application privilégiée de ce type d'analyse, avec comme exemples de références [Doncarli,90], [Zhong,91], [Lander,92], [Meste,91,94].

L'aspect temps-échelle (ou multi-résolution) des transformées en ondelettes (cf Chap. III.4) a été utilisé dans le but de compression de l'information dans l'ECG [Thakor,93a] ou pour caractériser, à certaines résolutions préférentielles, des états pathologiques [Thakor,93b], [Gramatikov,93]. On peut également citer la thèse de L.Senhadji [Senhadji,93] où il apparaît que, pour l'onde P - à l'inverse de QRS - on peut difficilement parler d'échelle ou de résolution spécifique de cette onde.

II.5. Méthodes et résultats personnels

Dans cette partie nous présentons les logiciels développés durant cette thèse et nos résultats concernant des aspects choisis de traitement de l'onde P.

II.5.1. Acquisition et de numérisation des signaux

Les signaux traités sont de deux origines: soit enregistrés à Nice sur le Pancardiographe, système basé sur un IBM PC, soit provenant de Lyon, enregistrés par l'équipe du Professeur P.Rubel (U121 INSERM) sur l'appareil CARIEL F12.

II.5.1.1. Le Pancardiographe

C'est un appareil d'électrocardiologie numérique fabriqué par une société niçoise de pré-développement industriel Biosignal S.A.R.L. Le premier Pancardiographe, né d'une collaboration entre J.Demartini et A.Varenne, était basé sur microcalculateur APPLE II (1981). En fait, nous avons utilisé pour nos enregistrements deux versions différentes de ce système.

- Un appareil non portable, sur chariot, travaillant dans le Service de Cardiologie à l'Hôpital Pasteur à Nice. Il est basé sur IBM PC/AT (1989) et alimenté par secteur. La chaîne d'acquisition se compose:

- d'une carte analogique comportant trois voies bipolaires identiques, avec un gain 1000 et filtrage 0.5 - 300Hz. La sécurité du patient est assurée par des liaisons optoélectroniques. Cette carte d'amplification est extérieure à l'ordinateur, sur le câble du patient, dans le but de réduire au mieux les bruits électriques dus à l'appareil; une électrode supplémentaire dite "de terre" est utilisée pour un système de réduction du 50Hz;
- d'une carte de numérisation industrielle de 16 bits; la fréquence d'échantillonnage utilisée est de 1000Hz par voie; la dynamique d'entrée utilisée est $\pm 2.5V$, ce qui donne une résolution 0.076 μV .

- Une version portable du Pancardiographe. Basée sur un calculateur portable IBM PC/AT (1991), elle est alimentée par une batterie pendant l'acquisition, ce qui diminue les interférences électromagnétiques et renforce la sécurité du patient. Le Pancardiographe portable a été conçu comme un appareil multifonctions, permettant sur le même "hardware" de faire l'ECG classique douze dérivations, l'ECG-HA sur trois voies, l'ECG d'effort, l'ECG de 24 heures de Holter, l'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque, le contrôle des stimulateurs cardiaques, et les enregistrements d'ECG endocavitaire. C'est un système ouvert: par addition de nouveaux programmes on peut créer de nouvelles possibilités. La chaîne d'acquisition se compose:

- d'une carte analogique comportant neuf entrées (plus une, pour un circuit de réduction de bruit 50Hz) comme pour un ECG classique de douze dérivations. On utilise un même câble - comportant dix fils - pour l'ECG classique et pour l'ECG-HA (les six câbles précordiaux sont alors utilisés pour former trois voies bipolaires pour ECG-HA). Le gain analogique est de 20, le filtrage 0.7- 300Hz;

- d'une carte de numérisation industrielle de 16 bits et avec fréquence d'échantillonnage, gains et dynamique d'entrée programmables. Le gain utilisé pour les enregistrements ECG-HA de surface est 100, la dynamique d'entrée $\pm 5V$, ce qui donne une résolution de $0.076 \mu V$. La fréquence d'échantillonnage est de 3kHz par voie et elle est réduite, par la carte, à 1kHz par le moyennage de trois échantillons successifs. Ce moyennage permet une amélioration de la qualité du signal (RSB). Les deux cartes, analogique et numérique, se trouvent à l'intérieur du boîtier de l'ordinateur.

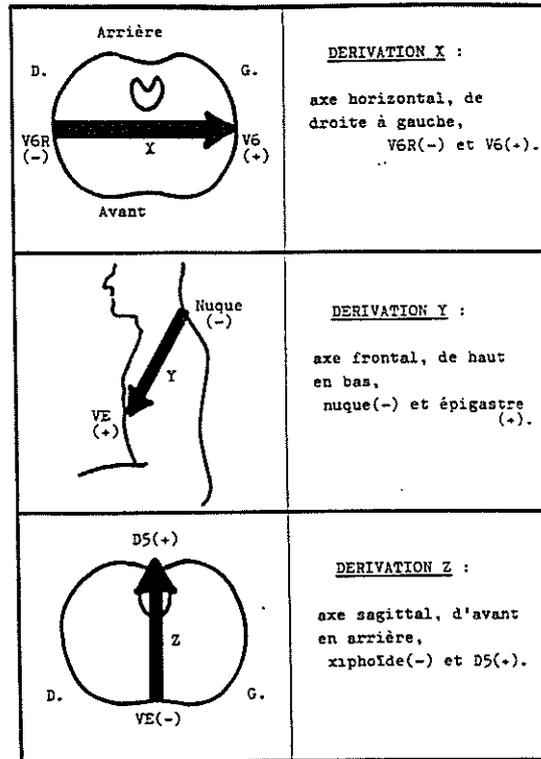


Figure II.3. Positions des électrodes sur les voies orthogonales X, Y, Z utilisées pour les enregistrements sur le Pancardiographe [Varenne,80].

Le Pancardiographe permet de récupérer les signaux sous deux formes:

- 1) la totalité des signaux enregistrés, chaque voie étant enregistrée dans un fichier différent. L'échantillonnage à la fréquence de 1kHz est compatible avec le stockage sur une disquette 3,5" HD d'un enregistrement de 4 minutes. C'est un temps d'acquisition qui - dans notre expérience - fournit en général un nombre de complexes suffisant pour obtenir un signal sommé de RSB satisfaisant pour un diagnostic médical. Le stockage des signaux permet de les retraiter ultérieurement à volonté;
- 2) le résultat de leur sommation par le programme de l'appareil (synchronisation sur QRS par la méthode de double niveau et rajustement par "cross-correlation", fait sur une voie choisie, avec un système de rejet des extrasystoles). On peut soit sommer tous les battements contenus dans l'enregistrement (de durée programmable de 3 à 9 minutes) soit arrêter la sommation après un nombre voulu de complexes. Une seconde du battement sommé est stockée dans un fichier.

Les électrodes ont été positionnées selon un système vectoriel orthogonal bipolaire. La place des électrodes et leur polarité sont présentés sur la Figure II.3.

II.5.1.2. CARIEL F12

CARIEL F12 est un système autonome sur un chariot à base de microprocesseurs: l'un (8035) dédié à l'acquisition du signal et l'autre (6100) au traitement et à l'archivage [Rubel,82]. Le système de dérivations utilisé est celui de Frank, classique pour la vectocardiographie, mais l'appareil permet aussi l'acquisition des douze voies de l'ECG standard. Il n'y a pas de filtrage analogique passe-haut, et la fréquence de coupure haute est de 10kHz. Un dispositif spécial permet d'éliminer la composante continue. La numérisation se fait par un convertisseur de 12 bits, avec une dynamique d'entrée de $\pm 10\text{mV}$ (résolution obtenue est de $5\mu\text{V}$). La fréquence d'échantillonnage est de 1kHz au niveau du 8035 et elle est réduite à 500Hz au niveau du 6100 par moyennage des deux échantillons successifs. Une durée de 8 secondes d'enregistrement est soumise à la phase de prétraitement et le complexe type le plus représentatif de la séquence d'enregistrement est choisi. L'algorithme utilisé pour ce choix et la façon de segmentation des ondes P, QRS et T sont décrits dans [Morlet,86].

II.5.1.3. L'interface peau-électrodes

Plusieurs travaux antérieurs, effectués par A.Varenne et ses élèves [Jany-Simon,86], ont montré la bonne reproductibilité des tracés d'ECG-HA quand le positionnement des électrodes reste identique. Les contrôles ont été effectués sur des électrodes restées en place jusqu'à 8 jours, ou sur de nouvelles électrodes placées en même position (un calque de l'électrode par crayon dermique marqueur est nécessaire).

Nous avons, chez un sujet témoin, recherché (Chapitre IV.3.1) si des variations de position de faible amplitude (d'ordre de 3cm) modifiaient le tracé: nous n'avons pas trouvé de changement significatif.

Les électrodes constituent le premier maillon de la chaîne d'acquisition du signal et leur importance en ECG-HA est évidente: plus faible est le signal recherché, meilleur doit être le capteur. La première étape avant la pose de l'électrode est la préparation de la peau. La peau se comporte en effet comme un diélectrique. Mesurée avec un courant de faible densité (inférieure à $2\mu\text{A}/\text{cm}^2$), et pour une basse fréquence (10Hz), l'impédance de la peau humaine normale [Clar,81] varie entre 300 et 800 M Ω . C'est la couche cornée qui constitue la barrière majeure. L'enregistrement ECG-HA nécessite donc un nettoyage énergique de la peau avec un mélange éther-alcool et si possible une érosion de la couche cornée (certaines électrodes sont munies à cet effet d'une zone abrasive).

La pratique de l'ECG a par ailleurs établi depuis longtemps:

- que l'impédance d'une électrode diminue quand sa surface augmente,

- que les surfaces des électrodes doivent être identiques, afin d'éviter d'introduire entre deux électrodes inégales des différences de potentiels d'électrodes,
- que les électrodes d'argent avec pour électrolyte le chlorure d'argent (Ag/AgCl) sont parmi les meilleures (stabilité du potentiel d'électrode, qualité de la transmission en fonction de la fréquence du signal).

Dans nos enregistrements, nous avons utilisé des électrodes dites "autocollantes", constituées d'une pastille métallique d'argent, d'un diamètre d'environ 1cm, enduites d'un gel de chlorure d'argent, et maintenues en place par un système adhésif. Différentes marques présentent des électrodes de ce type, avec pour caractéristiques moyennes:

- une impédance très faible (inférieure à 60Ω) et une différence de potentiel minimale, favorisant une stabilisation rapide de la ligne de base,
- un potentiel d'interface réduit (inférieur à 0.3mV),
- un temps de repolarisation relativement rapide (inférieur à 1 seconde),
- un effet joule minimal: la température cutanée s'élève de 4 à 5 degrés en 5 minutes, alors qu'elle peut monter de 15 à 20 degrés avec d'autres systèmes d'électrodes (brûlures cutanées possibles, se développant de l'intérieur vers l'extérieur de la peau).

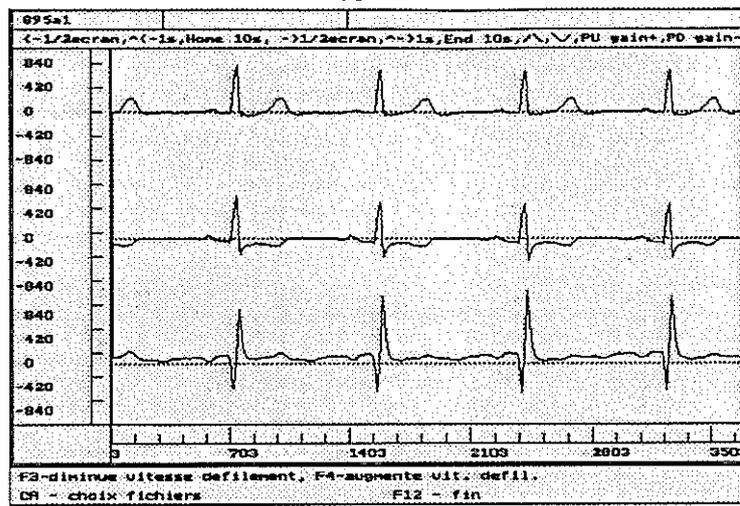
II.5.2. Les logiciels

Le traitement numérique des signaux réels et les simulations ont été réalisés avec des logiciels écrits dans les langages suivants:

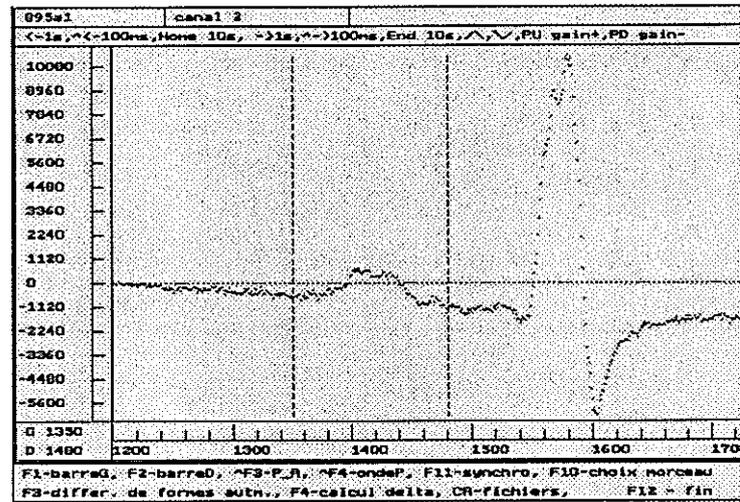
- Turbo C++ sur IBM PC/AT,
- MATLAB version 3.5 sur PC et version 4.1 sur la Station DEC,
- le programme d'ECG-HA du Pancardiographe, écrit en Turbo Pascal, était aussi utilisé pour l'acquisition des signaux et la visualisation des signaux enregistrés.

MATLAB est un langage évolué, conçu surtout pour les calculs sur les matrices, avec une riche bibliothèque de traitement du signal et des possibilités graphiques intéressantes. Il est très pratique pour les simulations et le développement des algorithmes. Par contre il ne fournit pas la version exécutable des programmes écrits par l'utilisateur. En conséquence, les procédures élaborées ne peuvent pas être utilisées hors le milieu MATLAB.

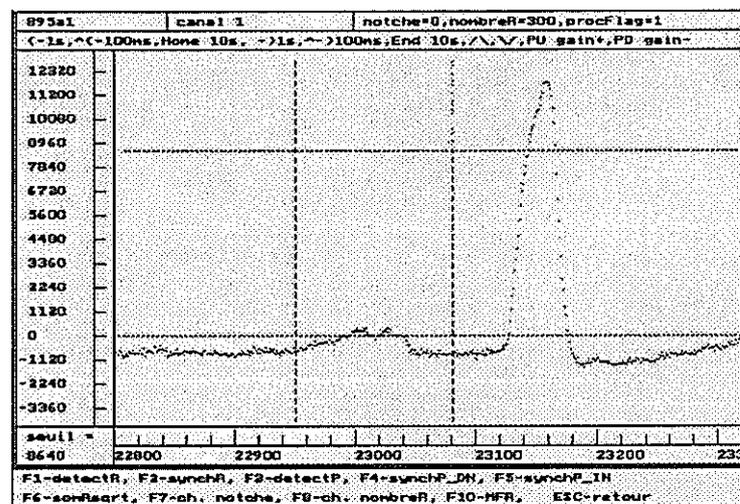
La plupart des algorithmes de notre travail ont été d'abord testés et développés sous MATLAB. Certains d'entre eux étaient ensuite écrits en Turbo C++, donnant un programme opérationnel, muni des menus facilement maniables et capable de traiter les signaux délivrés par le Pancardiographe. Il peut être implanté sur n'importe quel IBM PC. On peut donc envisager l'incorporation de nos logiciels dans tout système informatique médical déjà existant, par exemple sur le Pancardiographe, et leur utilisation directe par le médecin.



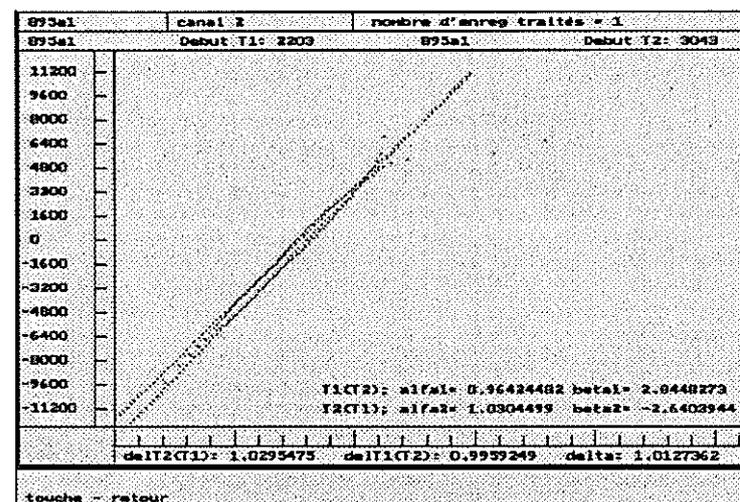
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure II.4. Principales copies d'écrans de notre programme sur PC: a) visualisation de trois voies; version pour une voie: b) menu principal, c) menu des procédures de synchronisation, d) calcul d'écarts de forme par la MFR-1D.

II.5.2.1. Programme pour les IBM PC

Par ce programme nous avons créé un outil indispensable pour gérer des fichiers de signaux, de plusieurs minutes de durée, recueillis sur trois voies synchrones avec un échantillonnage de 1kHz. Nos objectifs étaient:

- le prétraitement de l'onde P permettant son analyse;
- la sommation synchrone spécifique;
- la mesure des différences de forme entre les ondes brutes ou sommées.

La Figure II.4 montre les copies d'écran des principaux étapes de notre programme original, qui sont décrites au-dessous.

* Le prétraitement.

La phase de prétraitement comporte les possibilités suivantes:

- choix des signaux par le nom du fichier;
- visualisation des signaux bruts ou filtrés: trois voies ou une voie choisie, avec échelles de temps et d'amplitude, déplacement vertical et pas de déplacement dans le signal programmables;
- choix manuel de deux repères temporels à l'aide de deux barres verticales et mesure des distances entre elles; programmation de ces repères pour le traitement ultérieur (sommation sur P, mesure de différences de forme);
- filtre passe-bande triangulaire décrit dans le Chap. II.3.1, fréquences haute et basse de la bande passante programmables. Le filtrage avec une large bande passante, enlevant en grande partie les variations de la ligne de base, était utilisé par exemple pour la détection de points de synchronisation sur les QRS. Un exemple d'un ECG non filtré et filtré avec le filtre 1 - 166Hz est montré sur la Figure II.5.
- filtre éliminateur de 50Hz décrit dans le Chap. II.3.1. Il était utilisé pour certains signaux recueillis sur le Pancardiographe non portable, avec parfois bruit de secteur important. On peut filtrer soit la totalité de l'enregistrement, soit, l'option utilisée plus souvent, le l'intervalle T-Q dans les procédures utilisant les repères de synchronisation, décrites plus loin (option au choix dans le programme). La Figure II.6 montre un exemple d'une onde P brute bruitée par 50Hz avec l'amplitude de ce bruit différente sur les trois voies et les mêmes ondes filtrées avec le filtre éliminateur.

* La sommation synchrone.

On peut sommer les signaux bruts ou filtrés par un ou deux des filtres mentionnés au-dessus; les résultats des sommations sont sauvegardés dans les fichiers binaires et ASCII (pratiques parfois pour le transfert des résultats); le signal sommé peut être ensuite visualisé.

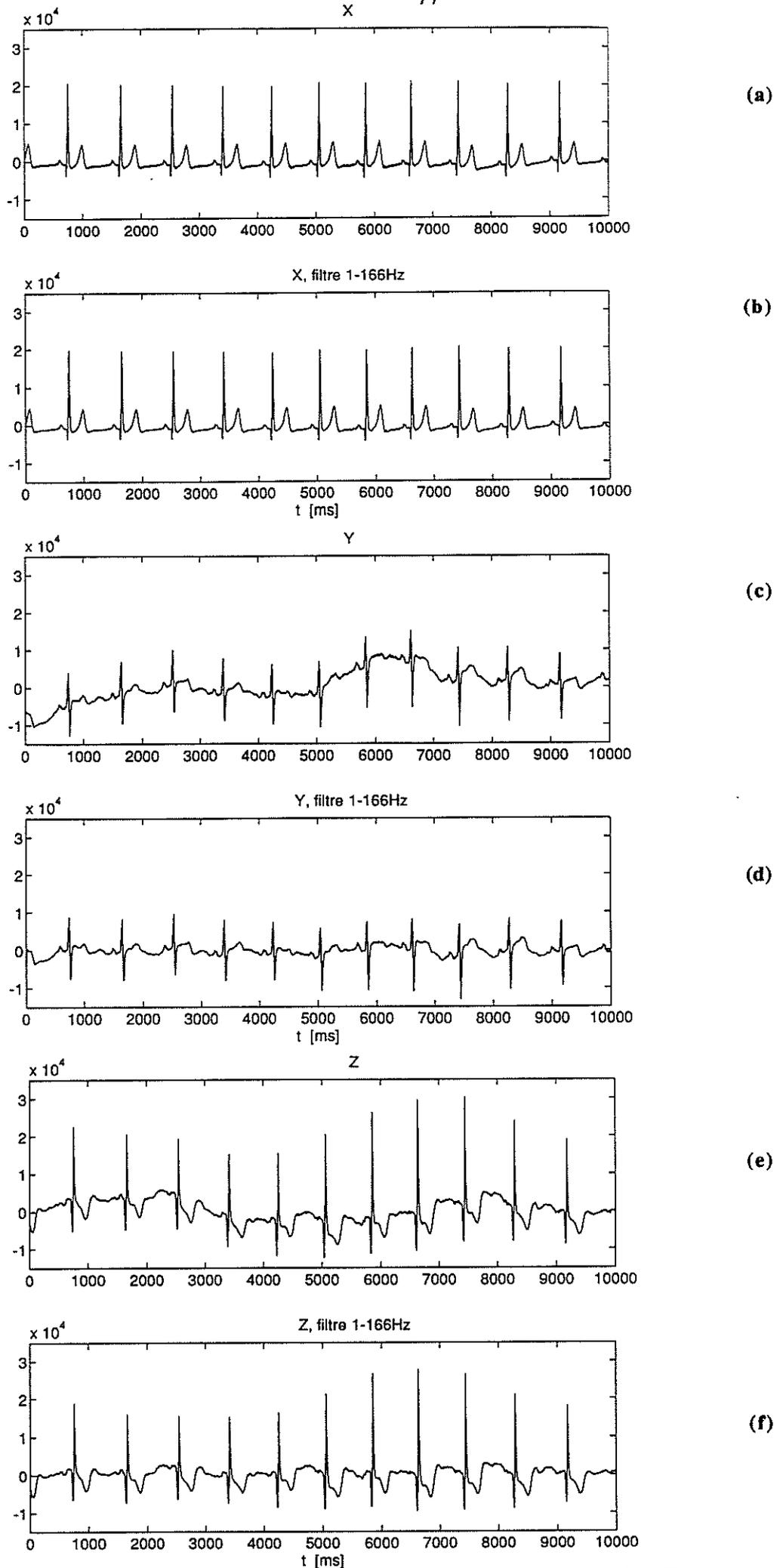
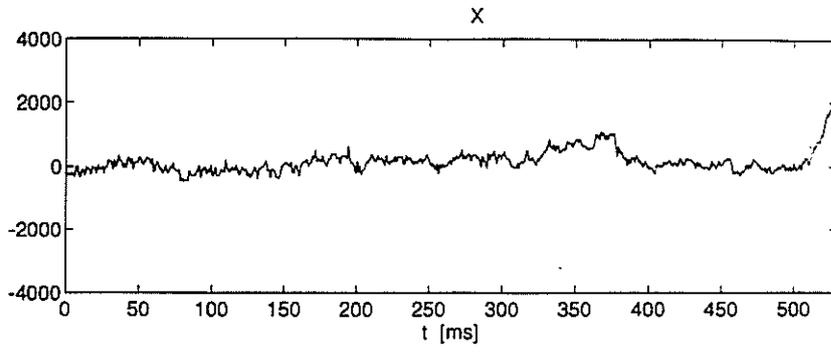
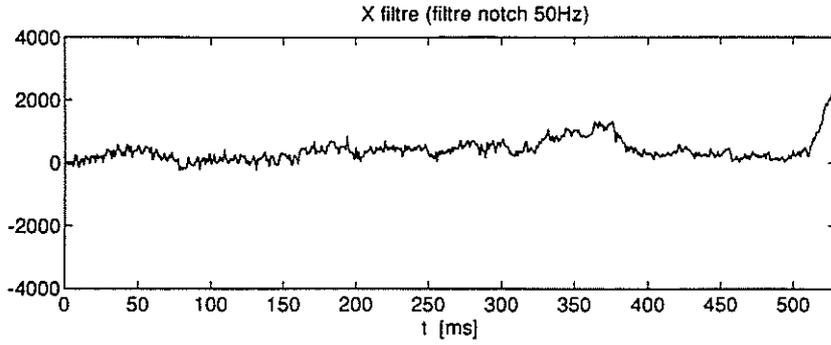


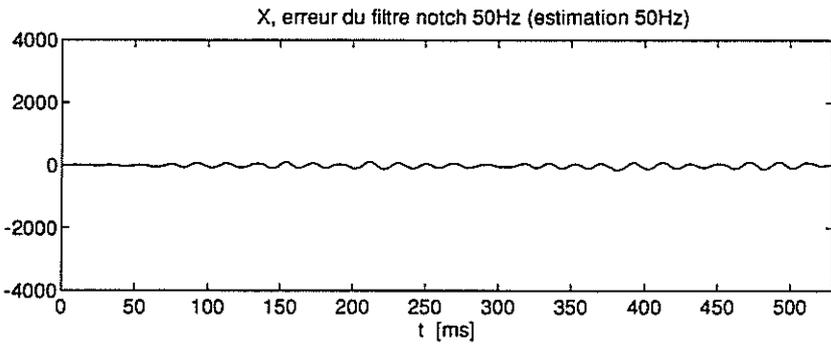
Figure II.5. Résultats de filtrage par un filtre triangulaire pour la bande passante 1- 166Hz. Voie X: a) brute, b) filtrée; voie Y: c) brute, d) filtrée; voie Z: e) brute, f) filtrée; en ordonnées: $8 \times 10^{-5} \text{mV}$.



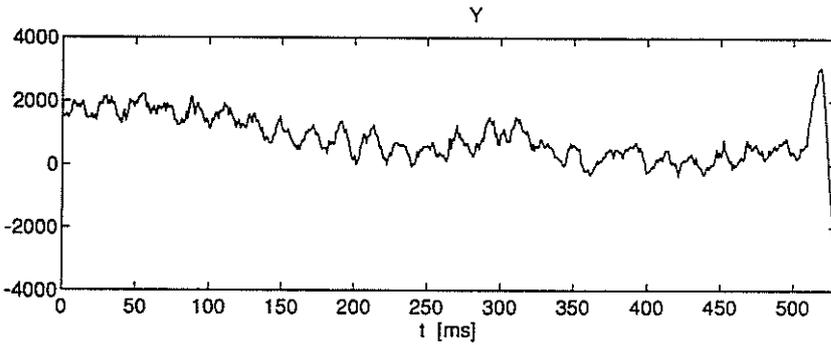
(a)



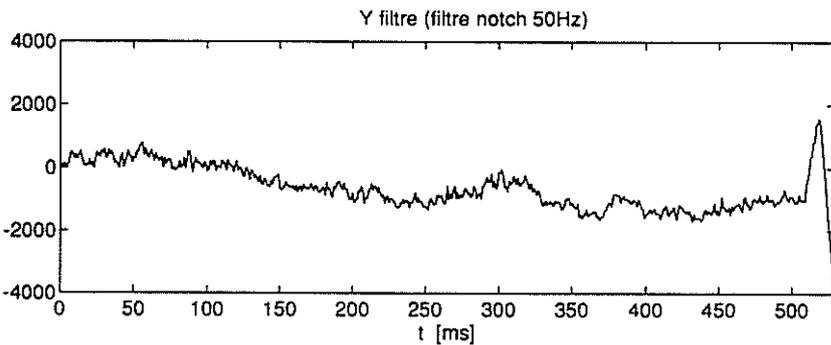
(b)



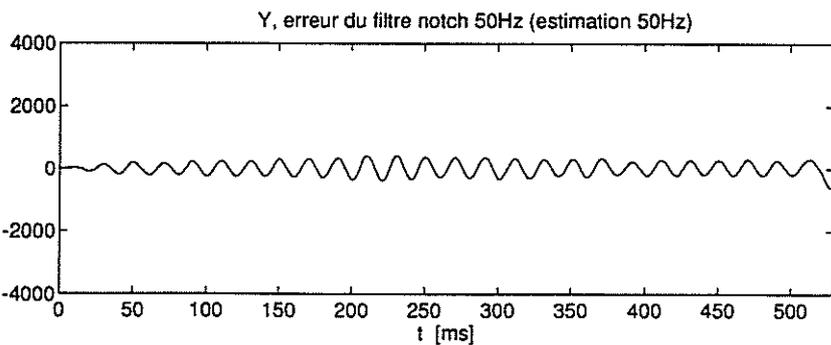
(c)



(d)



(e)



(f)

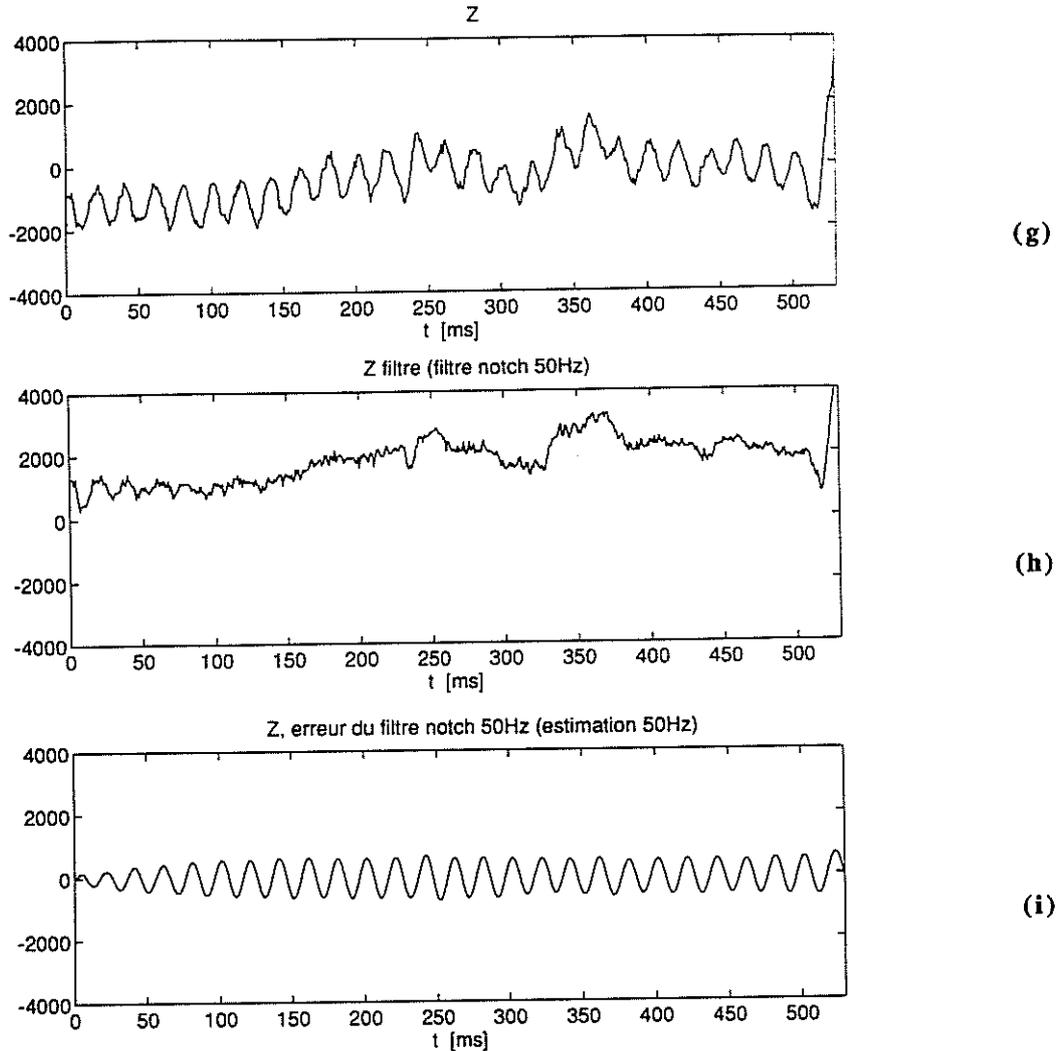


Figure II.6. Résultats de filtrage par un filtre rejeteur 50Hz. Voie X: a) brute, b) filtrée, c) estimation de 50Hz; voie Y: d) brute, e) filtrée, f) estimation de 50Hz; voie Z: g) brute, h) filtrée, i) estimation de 50Hz; en ordonnées: $8 \times 10^{-5} \text{mV}$.

La première procédure détecte les QRS (méthode du double niveau (DN) sur une voie choisie, brute ou filtrée, le seuil de synchronisation, visualisé sur l'écran, choisi par l'opérateur) et écrit les résultats dans un fichier binaire (utilisé par les procédures de sommation) et un fichier ASCII (pratique pour la visualisation et impression). Ces repères des synchronisation peuvent ensuite être utilisés par les procédures de sommation synchrone (ou détection des ondes P) suivantes:

- 1) sommation synchrone sur QRS avec le nombre de sommations programmable (possibilité de rejet manuel de complexes), utilisant directement les repères détectées par la méthode de double niveau (DN);
- 2) sommation synchrone (synchronisation sur QRS) dans la classe des intervalles RR la plus nombreuse; le choix de la largeur maximale de cette classe et le nombre minimal de sommations sont programmables; les avantages de cette méthode par rapport à la méthode précédente sont les suivants:

- élimination, en pratique, d'extrasystoles ventriculaires, pour lesquelles, dans la grande majorité de cas, le RR précédent (et le suivant) sont nettement différents de RR moyen de l'enregistrement,

- choix pour la sommation des évolutions P-QRS-T les plus similaires; dans les cas où le PR est lié avec le RR ce procédé remplit en même temps le rôle de synchronisation sur P; en revanche, l'inconvénient est la nécessité de faire des enregistrements plus longs pour les patients où le RR varie beaucoup, si on veut obtenir un nombre suffisant de sommations comportant la largeur de classe choisie de RR;

3) sommation synchrone (synchronisation sur P) par la méthode des intégrales normées (IN); version avec le choix de début et fin de P par rapport au point de synchronisation sur QRS programmable et le même pour tous les battements; ce choix peut se faire sur le signal brut, filtré ou sommé;

4) détection des ondes P avant QRS, sur une voie choisie, par la méthode de DN sur l'onde P sévèrement filtrée par un filtre passe-bande (par exemple 10 - 25Hz); le seuil de la détection est programmable; les repères des points de synchronisation et les intervalles PR correspondants sont sauvegardés dans deux fichiers: en ASCII et en binaire. Un exemple d'une onde P filtrée 10 - 25Hz, utilisée pour la détection de P est montré sur la Figure II.7.

5) sommation synchrone (synchronisation sur P) utilisant les repères décrites ci-dessus.

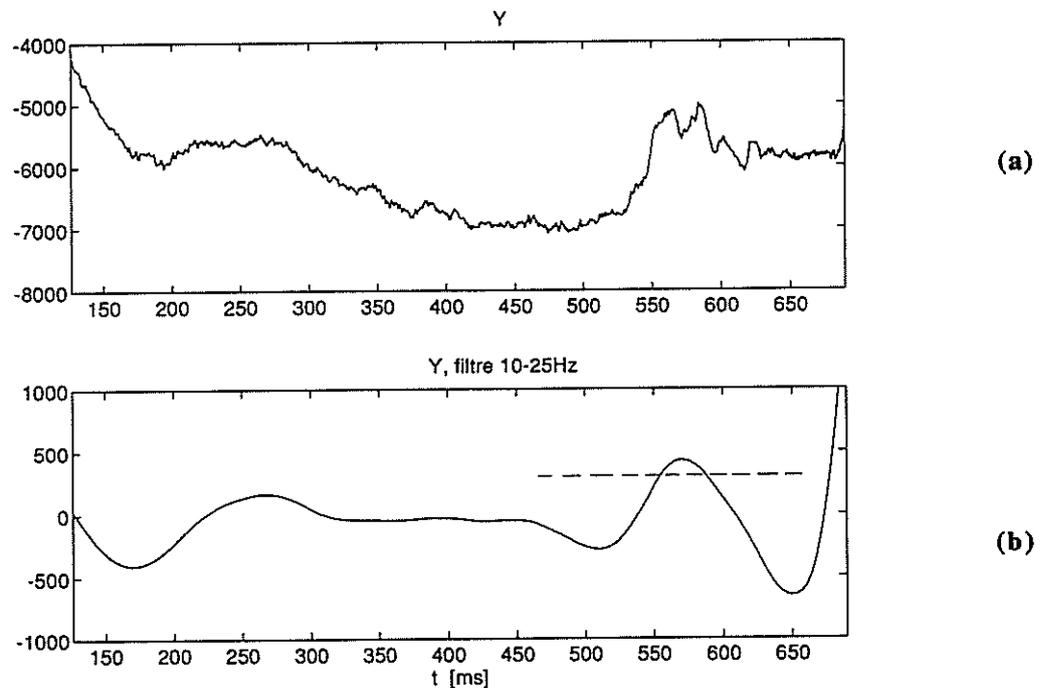


Figure II.7. Résultat de filtrage par un filtre triangulaire pour la bande passante 10 - 25Hz. Voie Y: a) brute, b) filtrée; en ordonnées: 8×10^{-5} mV; ligne en trait interrompu: seuil de détection de P.

* Mesure de différence de forme par la MFR-1D.

La théorie de cette méthode est décrite dans le Chapitre III.2.3. Son application est incluse dans le programme sous forme de deux versions:

- une version manuelle, où on peut segmenter chaque onde P (ou autre), en vue d'un processus de comparaison ultérieur;
- une version automatique, utilisant la même segmentation de l'onde P (programmable sur le complexe sommé, brut ou filtré) pour tous les battements sélectionnés dans l'enregistrement par la procédure de détection décrite au-dessus. Cette version concerne l'onde P seulement.

La méthode peut être appliquée sur les signaux bruts ou filtrés; on peut comparer les ondes P d'un seul ou de différents enregistrements, ou les ondes P sommées. On peut aussi appliquer l'algorithme aux autres ondes préalablement segmentées (QRS, T).

La comparaison de formes se déroule en deux étapes:

- d'abord les ondes sont segmentées, la ligne de base est enlevée (estimation de cette ligne de base par une droite ou une parabole passant par N_{av} points avant le début de P et N_{ap} points après la fin de P; nous utilisons $N_{av} = N_{ap} = 10$); le signal ainsi obtenu - sur chaque voie, X, Y et Z - est élevé au carré et ensuite le module $M = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$ est calculé. Pour chaque segmentation, on obtient donc quatre représentants: X, Y, Z et M. La fonction de répartition est calculée pour chacun de ces représentant et les repères temporels, correspondant aux 100 niveaux sur la fonction de répartition, sont écrits dans des fichiers;
- ensuite l'algorithme de la MFR-1D (cf Chap. III.2.3) est appliqué à tous les couples de représentants qu'on veut comparer (sur une voie choisie), à travers de données se trouvant dans les fichiers préparés dans l'étape précédente.

Les résultats (les écarts de forme estimés) sont stockés dans un fichier ASCII et un fichier binaire et peuvent être utilisés ultérieurement pour la lecture visuelle et la classification.

* Programme de classification.

Un programme de classification par la méthode de nuée dynamique [Diday,82], utilisant les données du fichier binaire avec les résultats de la MFR, est aussi associé au programme principal. L'utilisateur introduit le nombre de classes et le nombre d'initialisations désirés. Le programme crée un fichier - rapport, en ASCII, avec les résultats de la classification.

Notre programme de mesure de différence de forme par la MFR-2D (cf Chap. III), développé uniquement sur MATLAB, fournit aussi les résultats sous forme d'un fichier binaire de même format que celui avec les résultats de la MFR-1D. Ainsi le même programme de classification peut il être directement utilisé.

Vu l'intérêt des médecins, des améliorations de notre programme de traitement spécifique de l'onde P sont en cours, concernant des problèmes que nous n'avons pas jugés de première importance pour notre travail. Il s'agit surtout du rejet automatique (et non manuel) des extrasystoles, artefacts et complexes trop bruités. Le problème de l'impression des tracés des résultats des sommations n'a pas été abordé non plus. Pendant notre travail, nous avons utilisé ou l'édition directe d'écran pour l'impression rapide (mais de qualité médiocre), ou les

possibilités d'impression du MATLAB, le passage des résultats entre le programme PC et MATLAB se faisant par les fichiers des résultats.

II.5.2.2. Détection et segmentation des ondes P

Il s'agit ici d'autres de nos autres algorithmes de segmentation et détection des ondes développés durant ce travail, qui n'ont pas été inclus dans le logiciel exécutable sur PC. Ces procédures ont été développées et programmées sur MATLAB.

Nous nous sommes concentrés sur la détection et la segmentation de l'onde P présente avant le complexe QRS. La synchronisation, nécessaire comme une étape préliminaire se fait soit par la méthode de double niveau sur une voie ECG (programme sur le PC), soit par dépassement d'un seuil simple sur la vitesse spatiale filtrée, décrite ci-dessous.

II.5.2.2.1. Sur la vitesse spatiale

Nous présentons ici notre algorithme de détection-segmentation de l'onde P utilisant la fonction vitesse spatiale (VS). Pour trois voies X, Y, Z, elle est définie par (cf Chap. II.2.2):

$$VS(i) = \sqrt{(X_i - X_{i-1})^2 + (Y_i - Y_{i-1})^2 + (Z_i - Z_{i-1})^2} .$$

Si on applique cette formule directement à l'onde P, elle est inutilisable: les différences d'amplitudes pour deux échantillons consécutifs, dues au changement du signal sont noyées dans les différences d'amplitudes dues au bruit. Pour atténuer ce bruit haute fréquence, on calcule donc la VS sur les signaux filtrés par un simple lissage:

$$X_f(i) = \sum_{j=i-10}^{i+10} X(j)$$

et expressions similaires pour les voies Y et Z. Nous travaillons, en fait, sur le carré de VS, noté VS2, qui rend mieux la dynamique de changements. La fonction de détection utilisée finalement est la VS2 appliquée aux trois voies X, Y, Z lissés et lissée elle même (VS2F):

$$VS2F(i) = \sum_{j=i-10}^{i+10} VS2(j).$$

A partir de cette fonction la procédure de segmentation de QRS, décrite dans la thèse de D.Morlet [Morlet,86], a été programmée. Nous l'avons utilisée pour:

- segmenter les complexes QRS sommés dans l'étude pharmacologique (cf Chap. IV.3),
- le début de QRS a été utilisé pour commencer la recherche de l'onde P avant le QRS.

Les étapes de notre algorithme sont les suivantes:

- 1) détection du morceau le plus rapproché à la ligne isoélectrique entre la fin de l'onde T et le début de l'onde P. Pour cela, on recherche le segment du signal (VS2F) de longueur f prédéfinie (par exemple $f = 30\text{ms}$) où la variance est minimale, notée v_{\min} ;
- 2) à partir de v_{\min} on impose le seuil s :

$$s = c v_{\min} , \quad \text{où } c \text{ est un coefficient de réglage,}$$

pour détecter et segmenter l'onde P par son dépassement. En fait, d'abord on détecte P en choisissant c_{det} plus grand (par exemple $c_{det} = 4$) et en commençant la recherche de deux côtés: du côté du segment "isoélectrique" et du début QRS. Ensuite, à partir des points de détection, on cherche, vers l'extérieur, le début et la fin de P, avec les coefficients c_{deb} et c_{fin} plus bas (par exemple $c_{deb} = c_{fin} = 2.5$). Les valeurs de c indiquées ci-dessus donnent, d'après notre expérience, des résultats satisfaisants pour la plupart de patients. Mais il y a cependant des cas spécialement compliqués où ce réglage demande un ajustement. Il faut souligner que la détermination du début de P pose, en règle, moins de problèmes que de la fin de P. Cela est dû à l'aspect plus inhomogène de la VS2F à la fin de l'onde P, ce qui reflète bien la fin de P, souvent difficile à définir sur les voies d'ECG-HA. Pour cela, nous procédons à un réglage supplémentaire pour la fin de P, effectué en comparant les repères obtenus par ajustement de cette fin à partir de l'intérieur et de l'extérieur de l'onde P. Si la durée obtenue de P est trop courte, ou si l'onde P est détectée trop loin avant le QRS, on considère le signal détecté comme non représentatif de P.

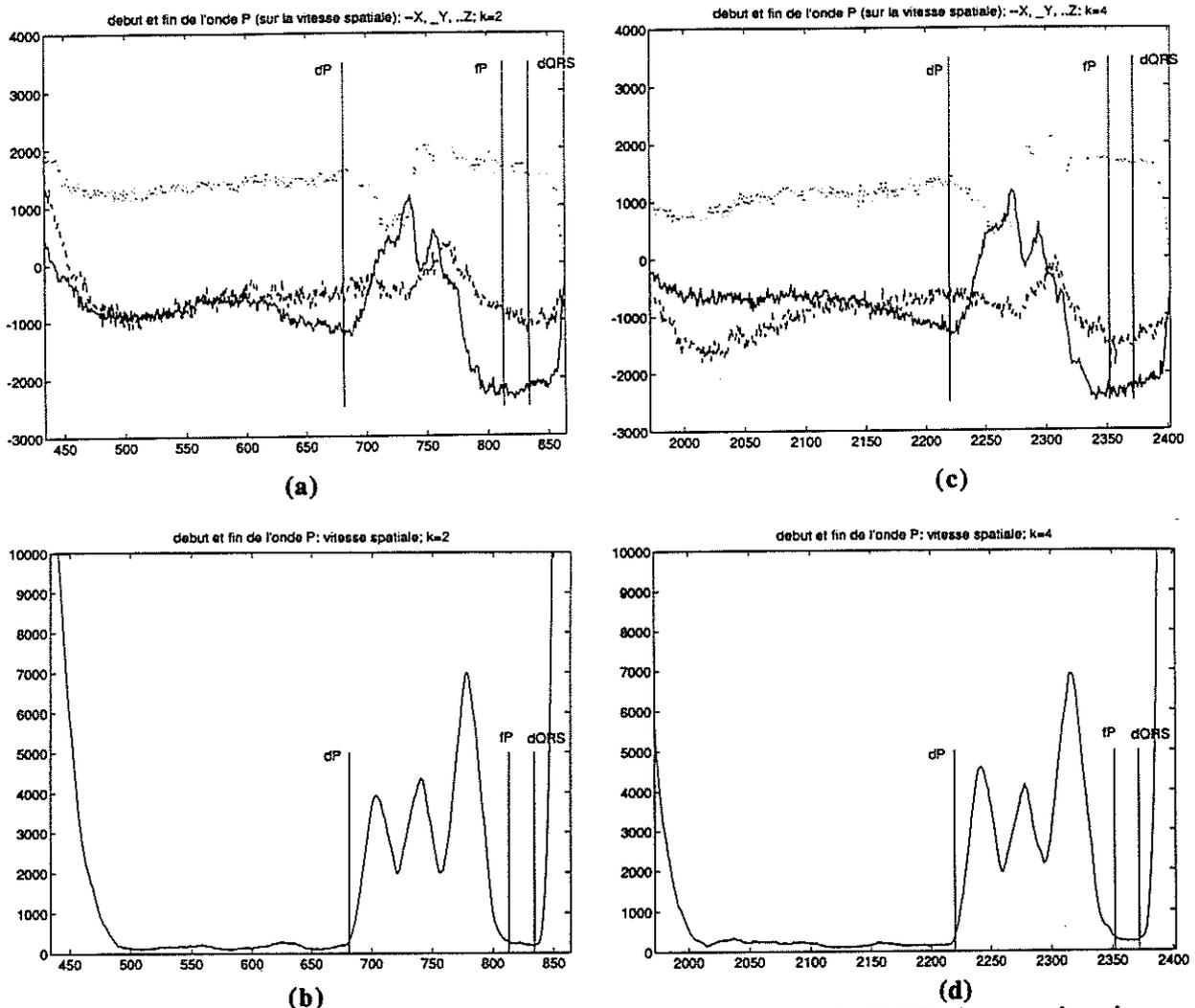
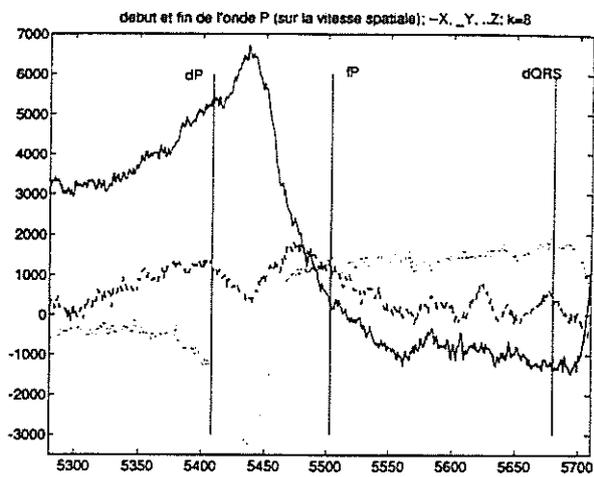
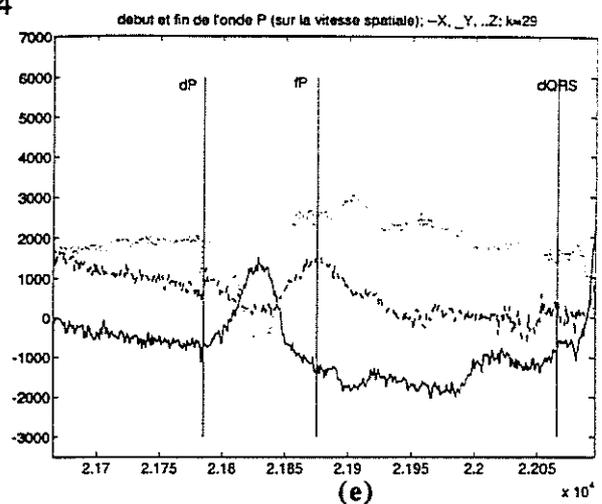


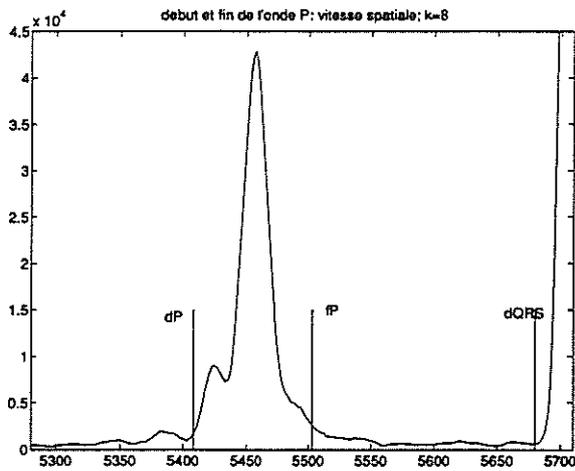
Figure II.8. Résultats de segmentation des ondes P sur la vitesse spatiale filtrée (VS2F) chez un sujet sain: a) onde no 2, 3 voies brutes et le marquage du début P (dP), fin P (fP) et début QRS (dQRS), b) no 2, VS2F, c) no 4, 3 voies brutes, d) no 4, VS2F; en ordonnées: 8×10^{-5} mV, en abscisse: ms; $c_{det}=4$, $c_{deb}=2.2$, $c_{fin}=2.2$ (voir texte).



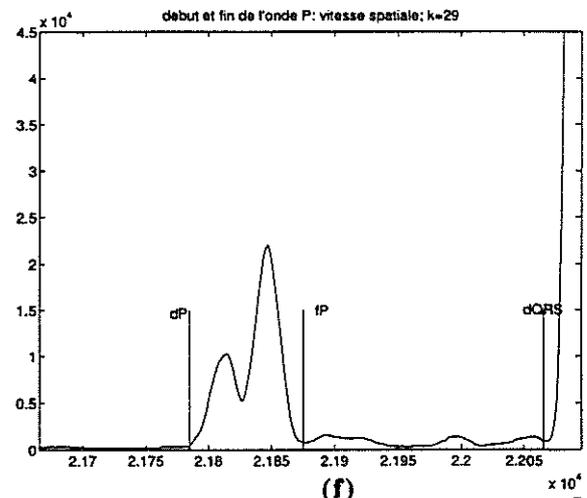
(a)



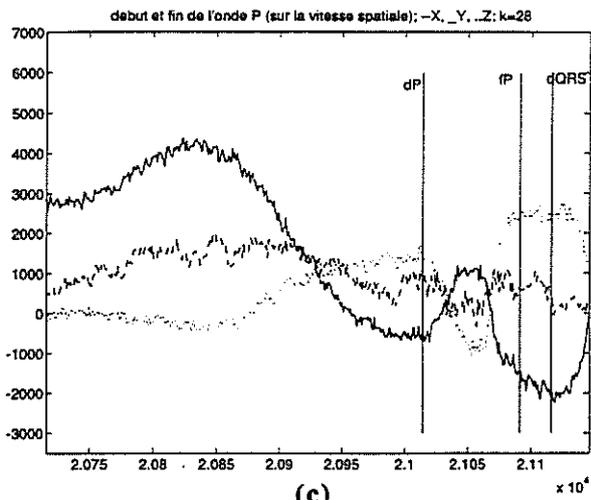
(e)



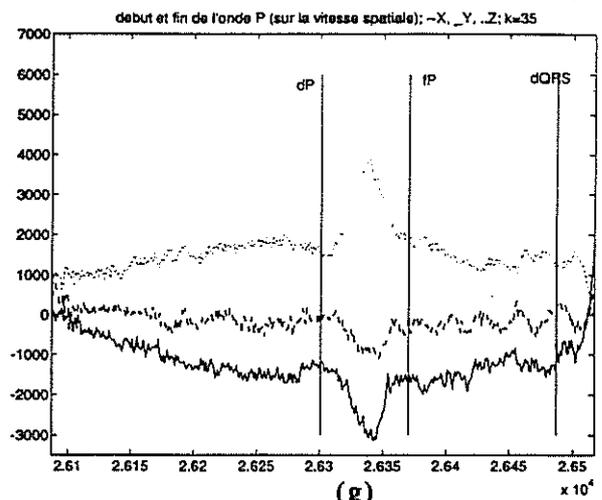
(b)



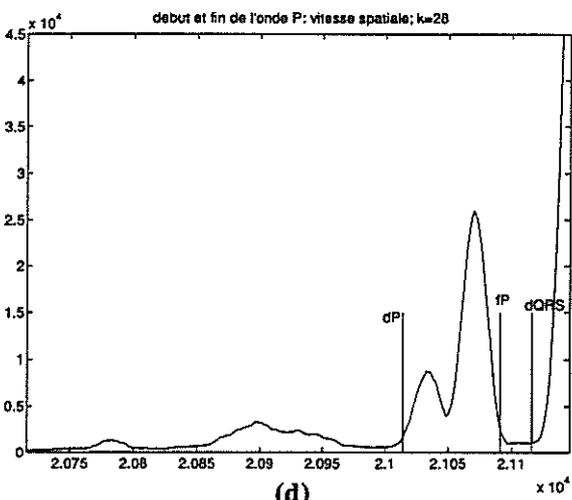
(f)



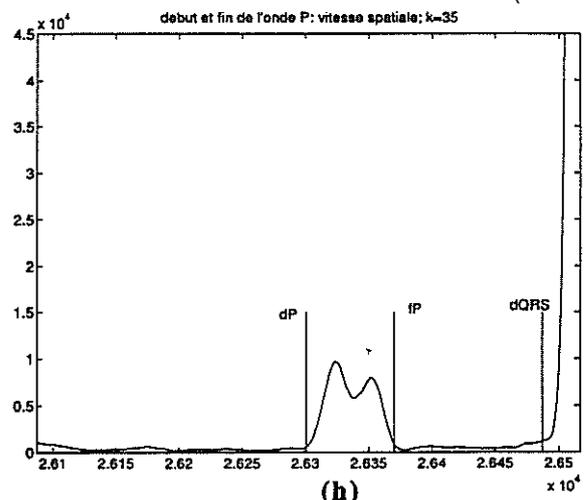
(c)



(g)



(d)



(h)

Figure II.9. Résultats de segmentation des ondes P sur la vitesse spatiale filtrée (VS2F) chez un patient en dysrythmie auriculaire: a) onde no 8, 3 voies brutes et le marquage du début P (dP), fin P (fP) et début QRS (dQRS), b) no 8, VS2F, c) no 28, 3 voies brutes, d) no 28, VS2F, e) no 29, 3 voies brutes, f) no 29, VS2F, g) no 35, 3 voies brutes, h) no 35, VS2F; en ordonnées: $8 \times 10^{-5} \text{ mV}$, en abscisse: ms; $c_{\text{deb}}=5$, $c_{\text{fin}}=2.2$, $c_{\text{fin}}=2.4$ (voir texte).

Sur les figures, sont présentés des exemples de segmentations des ondes P brutes, avec les fonctions VS2F correspondantes, pour deux sujets différents. La Figure II.8 montre les résultats sur un sujet sain, où la forme de l'onde P et la distance P-sont très stables. En revanche la Figure II.9 montre les résultats sur un sujet en dysrythmie auriculaire, chez lequel la distance PR et la forme de l'onde P varient beaucoup. Chez des patients atteints de troubles du rythme auriculaires importants, notre algorithme de segmentation a l'avantage de pouvoir sélectionner les ondes P individuelles en vue de traitements ultérieurs. Une autre application intéressante peut être la sommation avec resynchronisation par la méthode IN, par groupes de même forme éventuellement.

C'est cet algorithme de détection que nous avons utilisé pour segmenter les ondes P sommées dans l'étude pharmacologique du Chapitre IV.3.

II.5.2.2.2. Par le test des ruptures de Page-Hinkley.

Une approche différente pour la détection des ondes P peut être l'utilisation des méthodes des tests de ruptures. On peut trouver une revue de ces méthodes et leur classification dans [CNRS,92]. Nous avons évalué une de ces méthodes, détectant les changements additifs, le test de somme cumulée de Page-Hinkley (HK).

Ce test détecte en ligne un changement de moyenne d'amplitude inconnue dans un signal Y_n , constant par morceau, et perturbé par un bruit blanc. L'algorithme consiste à construire deux détecteurs de changements de moyenne, un pour sa diminution (T_n), l'autre pour son augmentation (U_n).

Donc, pour une diminution:

$$\begin{aligned} T_0 &= 0, \\ T_n &= \sum_{k=1}^n \left(Y_k - \mu_0 + \frac{v_m}{2} \right), \\ M_n &= \max_{0 \leq k \leq n} T_k, \end{aligned}$$

détection quand:

$$g_n = M_n - T_n > \lambda.$$

Pour une augmentation:

$$\begin{aligned} U_0 &= 0, \\ U_n &= \sum_{k=1}^n \left(Y_k - \mu_0 - \frac{v_m}{2} \right), \\ m_n &= \min_{0 \leq k \leq n} U_k, \end{aligned}$$

détection quand:

$$g_n = U_n - m_n > \lambda.$$

L'alarme est donnée par le premier des deux détecteurs qui déclenche. Dans les formules au-dessus:

μ_0 : valeur de l'état constant (dans nos exemples nous l'avons estimée par la moyenne du signal examiné sur le morceau supposé constant);

v_m : paramètre à régler, signifiant l'amplitude minimum de saut à détecter;

λ : paramètre de réglage.

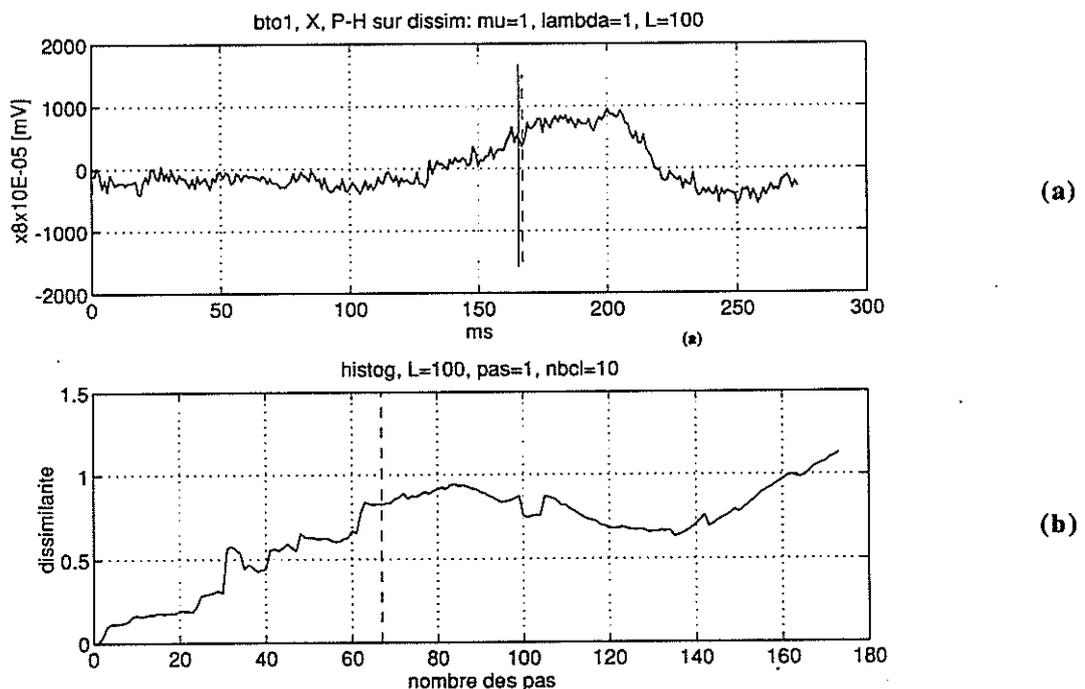
Nous avons appliqué test HK pour détecter l'onde P de deux manières différentes:

- 1) directement sur une voie brute ECG;
- 2) sur un écart de forme entre les histogrammes d'amplitudes du signal ECG (sur une voie), noté δ .

Cette fonction de dissimilarité δ est construite de la façon suivante:

- pour un morceau de signal de longueur L , on élabore un histogramme d'amplitudes avec un nombre de classes n . Notons h^0 le vecteur (de longueur n) qui est composé des valeurs représentant le contenu de chaque classe, pour le premier segment du signal. Ce premier segment est choisi comme le plus constant, comme dans Chap. II.5.2.2.1;
- on répète le calcul d'historgramme en décalant la segmentation du signal d'un certain pas; au pas no i correspond donc un vecteur h^i ;
- pour le pas no i la valeur $\delta(i)$ est déterminée en calculant, par la MFR-1D, l'écart de forme entre h^0 et h^i .

La Figure II.10 montre un exemple d'application du test HK sur trois voies brutes X, Y et Z. On peut voir sur cet exemple que le test détecte bien l'onde P, par l'une ou l'autre des deux manières de l'appliquer. Les points de détection obtenus par les deux méthodes (HK sur le signal ou sur la fonction δ) sont proches, sur chaque voie. Mais ils varient quelque peu d'une voie à l'autre, ce qui est normal, les ondes P ne débutant pas au même moment et de même façon sur chaque voie.



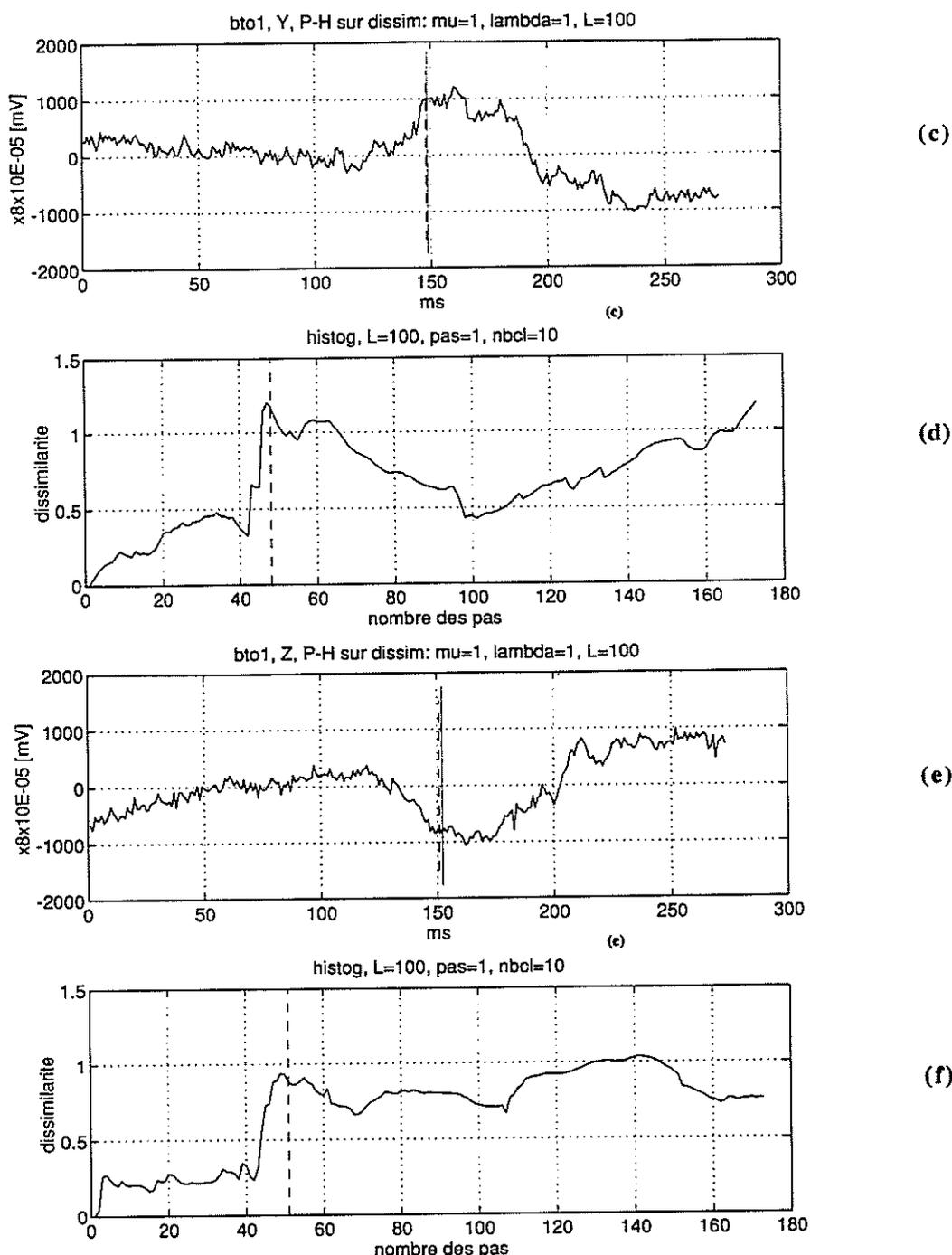


Figure II.10. Résultats de détection d'une onde P par test de ruptures de Page-Hinkley (HK) chez un sujet sain. Voie X: a) brute, b) fonction δ correspondante; voie Y: c) brute, d) fonction δ correspondante; voie Z: e) brute, f) fonction δ correspondante; marquage en trait plein: détection sur le signal; marquage en trait interrompu: détection sur la fonction δ (voir texte); paramètres utilisés (voir texte): $L=100$; sur le signal ECG: $v=1000$, $\lambda=1000$; sur la fonction δ : $v=1$, $\lambda=1$, $n=10$.

En revanche, la détection du début de l'onde P est plus délicate: nous n'avons pas réussi à trouver le paramétrage permettant la détection fiable du début de P. Remarquons, que la fin de l'onde P ne peut pas être détectée par cette méthode par manque de morceau "constant" après P suffisamment long pour le démarrage du test. Ce test peut donc être utilisé pour la détection, mais pas pour la segmentation des ondes P.

L'application du test HK - ou autres test de ruptures - aux autres signaux, tels que par exemple la vitesse spatiale filtrée ou l'innovation d'un filtre linéaire peut aussi être envisagée. En cherchant la méthodologie optimale (choix du test de ruptures, du signal auquel on l'applique, de meilleurs paramètres de réglage), on peut espérer mettre au point un outil de détection des ondes P, dans les cas où elle n'est pas liée avec le complexe QRS et, peut être, définir des points de synchronisation sur P suffisamment fiables.

II.5.3. Etude spécifique de l'onde P

Dans ce chapitre nous allons envisager différents traitements spécifiques de l'onde P et présenter leurs résultats.

II.5.3.1. Sommation synchrone sur P

Quel est l'intérêt de la synchronisation sur P? Pour étudier correctement l'onde P par moyennage, il faut minimiser le plus possible le jitter de synchronisation, lié aux variations de l'intervalle PR, bien étudiées par H.Ros [Ros,76,80]. L'idéal est donc de se synchroniser sur l'onde P elle-même. Ainsi sont éliminées les variations de PR (après l'élimination des extrasystoles auriculaires de forme très différente et des battements très bruités). Mais le problème est en réalité complexe, comme cela a été déjà signalé:

- l'onde P étant de petite amplitude, avec un faible rapport signal sur bruit, la synchronisation sur elle-même risque d'introduire une erreur liée à la méthode, erreur finalement plus grande que celle résultant d'une synchronisation sur QRS. En conséquence, si dans un enregistrement traité, les variations de l'espace PR sont minimales - va-t-on réellement améliorer le résultat en se resynchronisant sur P (par rapport à la synchronisation sur QRS)?
- par contre, si les variations de PR sont importantes, on a des chances d'améliorer l'alignement des ondes P par la synchronisation sur P. Mais alors se pose la question suivante: la forme de P reste-t-elle la même avec des PR très différents? Si oui, on aura intérêt à détecter et segmenter chaque onde P dans l'enregistrement, à les réaligner et donc à faire un réajustement. Si non, il faudrait sommer les ondes seulement par classes homogènes. Ceci peut se faire par les méthodes de mesure de différence de forme, si on suppose que la forme de P ne dépend pas de PR. Si l'on suppose la forme de P liée avec PR, il vaut mieux sommer les ondes P de PR similaires, sans ou avec rajustement. Si les durées de PR sont liées avec les intervalles RR, le tri peut se faire par le choix de RR similaires, ce qui est bien plus facile et aucune erreur de méthode supplémentaire (un enregistrement d'une durée plus longue est préférable dans le cas de fluctuations importantes de RR).

On voit donc, qu'il n'existe pas une méthode optimale pour tous les enregistrements ECG, incluant les ECG normaux et ceux avec troubles du rythme cardiaque dont la diversité est

très grande (troubles d'activation sinusale, troubles de conduction intraauriculaire et auriculo-ventriculaire,... - cf Chap. I).

Dans les cas où la variabilité de l'intervalle PR justifie le réalignement des ondes P, il a été déjà montré sur quelques exemples [Jesus,88] que la méthode des intégrales normées était efficace. Le paragraphe suivant apporte une contribution à l'étude théorique de l'estimateur proposé par H.Rix et S.Jesus [Rix,84].

II.5.3.1.1. Comparaison des différents estimateurs de décalage pour la méthode IN

Comme annoncé au Chapitre II.3.2.2.2, la méthode IN donne deux variants pour l'estimateur du décalage D entre les signaux de même forme $s(t)$ et $v(t) = ks(t - D)$:

1) une estimation unique par la forme:

$$D_{E1} = \int_{-\infty}^{\infty} (S(t) - V(t)) dt ,$$

où S et V respectivement les intégrales normées de s et v ;

2) une estimation déduite d'une série d'estimés de $D + \tau_i$ où τ_i est un décalage connu que l'on applique à l'un des signaux (v par exemple). Cette série des estimés $(D + \tau_i)_{E1}$, en l'absence de bruit serait une fonction affine de τ_i passant à zéro pour $\tau = -D$. Dans les cas réels, bruités, la méthode propose une régression linéaire de la fonction

$$y_i = (D + \tau_i)_{E1}$$

de la forme:

$$y = a\tau + b$$

et de prendre pour estimateur de D l'expression:

$$D_{E2} = -b/a \quad (\text{passage à zéro de l'estimation de } D + \tau).$$

En réalité, à partir de la série d'estimés $(D + \tau_i)_{E1}$, on peut déduire d'autres estimateurs:

3) au lieu de prendre l'intersection avec l'axe des abscisses, on prend l'intersection avec l'axe des ordonnées soit:

$$D_{E3} = b \quad (b = \bar{y} - a\bar{\tau});$$

4) on peut enfin estimer D par la relation:

$$D_{E4} = \bar{y} - \bar{\tau} .$$

On peut préciser dans quelle mesure ce dernier estimateur est biaisé ou non. En effet on peut écrire les estimations y_i de $D + \tau_i$ sous la forme:

$$y_i = D + \tau_i + \varepsilon_i .$$

y_i et ε_i sont alors deux variables aléatoires et l'on a:

$$E(y_i) = D + \tau_i + E(\varepsilon_i) ;$$

si $E(\varepsilon_i) = 0$ on a $E(y_i) = D + \tau_i$, d'où: $\bar{y} = D + \bar{\tau}$, alors $D = \bar{y} - \bar{\tau}$.

De plus, dans les applications pratiques, le bruit peut rendre négatifs certains signaux a priori positifs. Pour ne traiter que les signaux positifs, il est classique de s'intéresser au carré

du signal (qui a le mérite de représenter une énergie). Il nous a semblé intéressant de comparer, par une étude en simulation, le biais et l'écart-type de ces divers estimateurs quand on les applique soit directement aux signaux (positifs bruités), soit au carré des signaux bruités.

Les signaux de simulation sont deux gaussiennes identiques:

- de l'écart-type $\sigma = 30$,
- décalés de $D = 10$,
- bruités par les séquences différentes du bruit gaussien blanc de même RSB; les valeurs de RSB utilisées étaient: 0dB, 7dB, 10dB, 20dB, 30dB.

Pour chaque valeur de RSB les quatre estimateurs de D ont été calculés pour 500 couples des signaux. Le Tableau II.1 présente les résultats obtenus: les moyennes et les écart-types sur les 500 réalisations des quatre estimateurs, calculés à partir des signaux brutes ou à partir de carré des signaux.

RSB		signal				carré du signal			
		D_{E1}	D_{E2}	D_{E3}	D_{E4}	D_{E1}	D_{E2}	D_{E3}	D_{E4}
0 dB	moyenne	9.8423	10.2045	9.8345	9.8345	6.9724	10.1946	7.0137	7.0137
	σ	6.8638	7.3001	6.7242	6.7242	3.2250	4.7311	3.1739	3.1739
7 dB	moyenne	10.3162	10.3124	10.2812	10.2812	9.1701	9.9741	9.1666	9.1666
	σ	2.9879	3.0598	2.9231	2.9231	1.3123	1.4330	1.3072	1.3075
10 dB	moyenne	9.9699	10.0116	10.0227	9.9773	9.6178	10.0453	9.6195	9.6195
	σ	1.9789	2.0054	1.9414	1.9416	0.9298	0.9412	0.8926	0.8926
20 dB	moyenne	9.9998	10.0111	9.9968	10.0002	9.9580	10.0012	9.9578	9.9578
	σ	0.6452	0.6242	0.6403	0.6306	0.2564	0.2566	0.2563	0.2563
30 dB	moyenne	9.9890	9.9904	9.9883	9.9883	9.9993	10.0037	9.9993	9.9993
	σ	0.2043	0.2042	0.2000	0.1998	0.0777	0.0779	0.0777	0.0777

Tableau II.1. Comparaison de divers estimateurs du décalage D ($D=10$) entre deux gaussiennes bruitées pour RSB différents. Description des estimateurs D_{E1} , D_{E2} , D_{E3} , D_{E4} dans le texte. moyenne=valeur moyenne sur 500 réalisations, σ =écart-type.

On remarque que les quatre estimateurs appliqués au signal brut sont équivalents et pratiquement sans biais. En revanche, dans le cas où l'on travaille sur le carré du signal bruité, seul l'estimateur D_{E2} est sans biais. Ce résultat confirme l'étude de P.Laguna et coll. [Laguna,90] où il est montré:

- que chaque estimation de y_i a un biais qui, au premier ordre, est proportionnel au décalage à estimer (on a donc toujours intérêt à estimer des décalages petits ce qui est le cas dans nos applications);
- que l'estimateur, dans le cas du signal au carré, noté D_{E2} est sans biais (toujours au premier ordre).

Si l'on regarde l'écart-type, c'est cet estimateur, appliqué au carré du signal qui ressort comme le meilleur et justifie, a posteriori, le choix de S.Jesus et coll. [Jesus,88]. C'est cet estimateur qui est utilisé dans le programme sur le PC.

II.5.3.1.2. Comparaison des ondes P sommées avec différentes méthodes de synchronisation

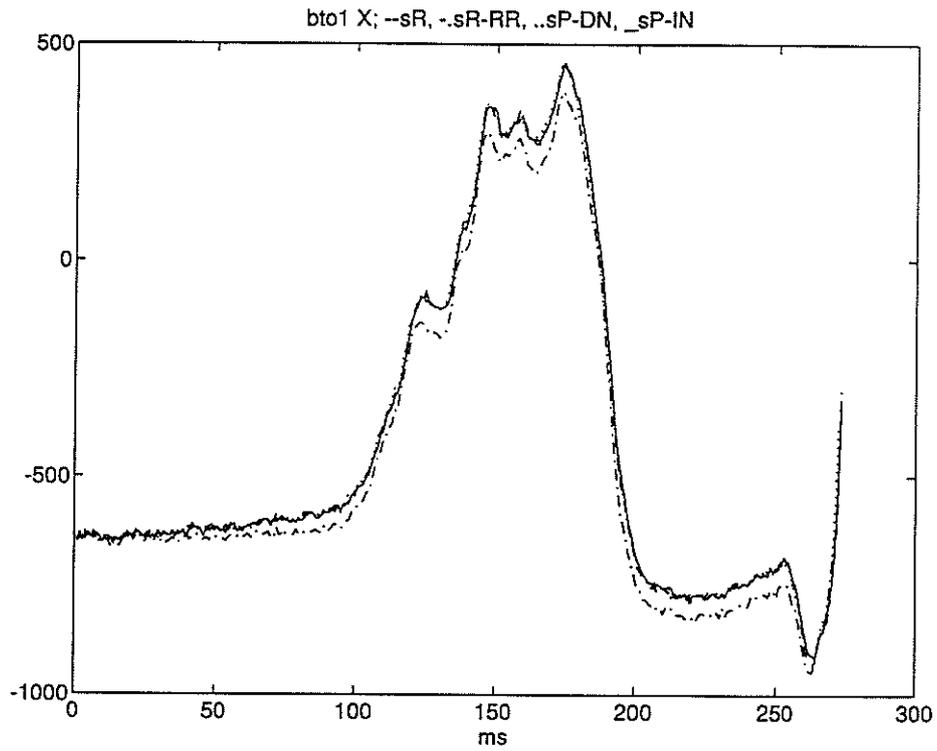
Au cours de notre travail, nous avons utilisé quatre méthodes différentes de synchronisation (incorporées dans le programme sur PC) et testé leur efficacité, pour l'étude de l'onde P, dans divers cas d'ECG.

Les méthodes utilisées ont été:

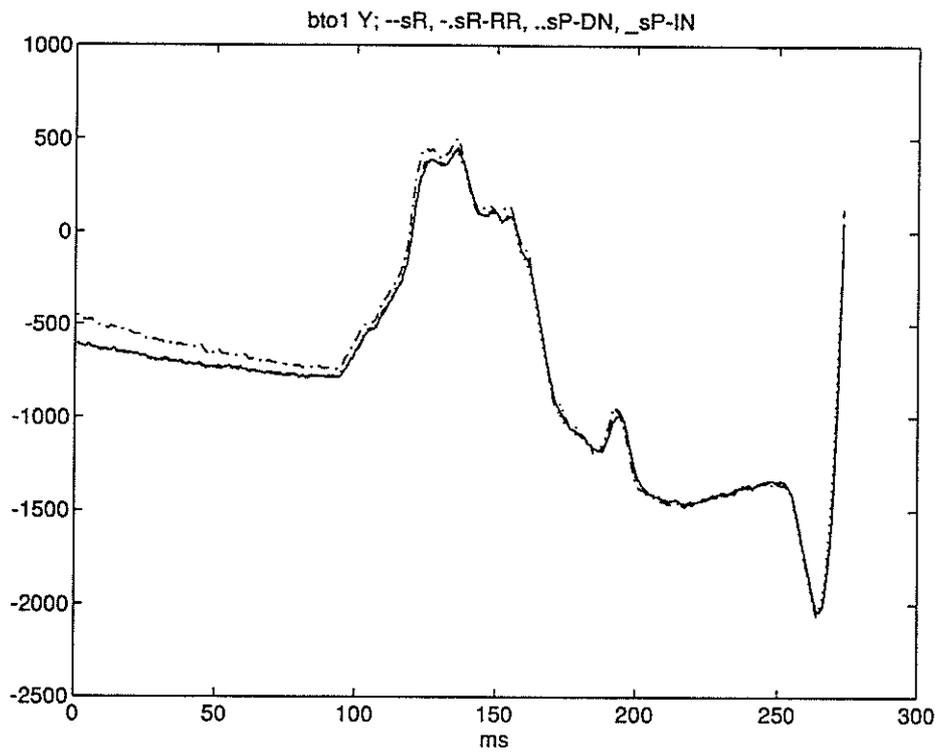
- 1) synchronisation sur QRS par la méthode de double niveau sur une voie ECG-HA; l'algorithme somme N premiers battements dans l'enregistrement (sauf les battements rejetés manuellement); nous avons imposé $N = 150$;
- 2) synchronisation sur QRS avec contraintes sur l'intervalle RR - en faisant la supposition que l'intervalle PR est lié avec RR; dans le programme, on choisit:
 - ϵ : la différence maximale entre les distances RR (précédant le QRS détecté) dans l'ensemble des battements sommés est égale à 2ϵ ;
 - N: le nombre minimal des sommations;
 l'algorithme trouve la classe de largeur de 2ϵ la plus nombreuse, et somme les battements qu'elle contient; nous avons imposé $\epsilon = 50$ et $N = 150$;
- 3) resynchronisation sur P par la méthode IN - avec estimation des retards entre les ondes P avant QRS par l'estimateur D_{E2} décrit plus haut; $N = 150$;
- 4) resynchronisation sur P par la méthode de double niveau sur un signal sévèrement filtré (10 - 25Hz, par un filtre triangulaire) - avec recherche d'un point de synchronisation sur l'onde P avant le QRS; $N = 150$.

Les figures illustrent nos résultats par deux exemples différents. Sur la Figure II.11 sont présentés les résultats des sommations par les quatre méthodes chez un sujet sain, présenté avant sur la Fig. II.7, chez qui, et la distance PR, et la forme de l'onde P sont stables. Il faut remarquer que le choix de battements à sommer est différent, dans la méthode 2, de celui des autres méthodes. On peut voir que les résultats sont pratiquement les mêmes pour toutes les méthodes. Sur la voie Z on peut même observer une très légère dégradation dans les détails par les méthodes de resynchronisation.

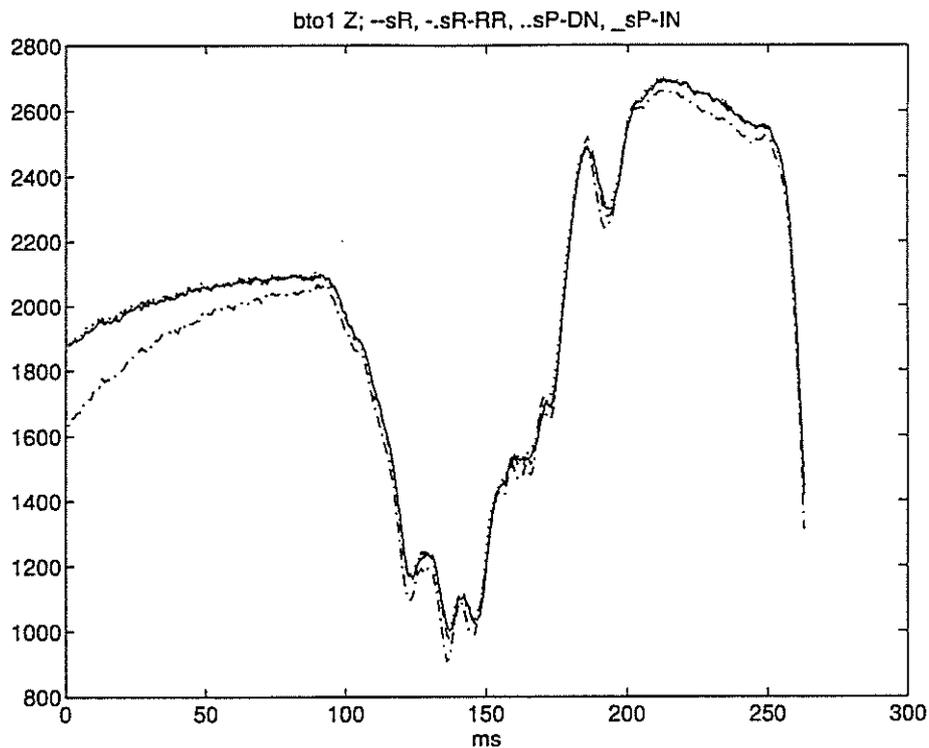
La Figure II.12 présente les résultats chez un patient ayant eu des troubles de conduction sino-auriculaire. Dans ce cas, le nombre de sommations obtenu par la méthode 2, limité par la durée de l'enregistrement, a été plus petit: $N = 80$. Les ondes sommées par la méthode 1 sont plus élargies que par les trois autres méthodes, et les formes des ondes sommées obtenues par les méthodes 2, 3 et 4 sont similaires. On peut donc en tirer les conclusions suivantes:



(a)

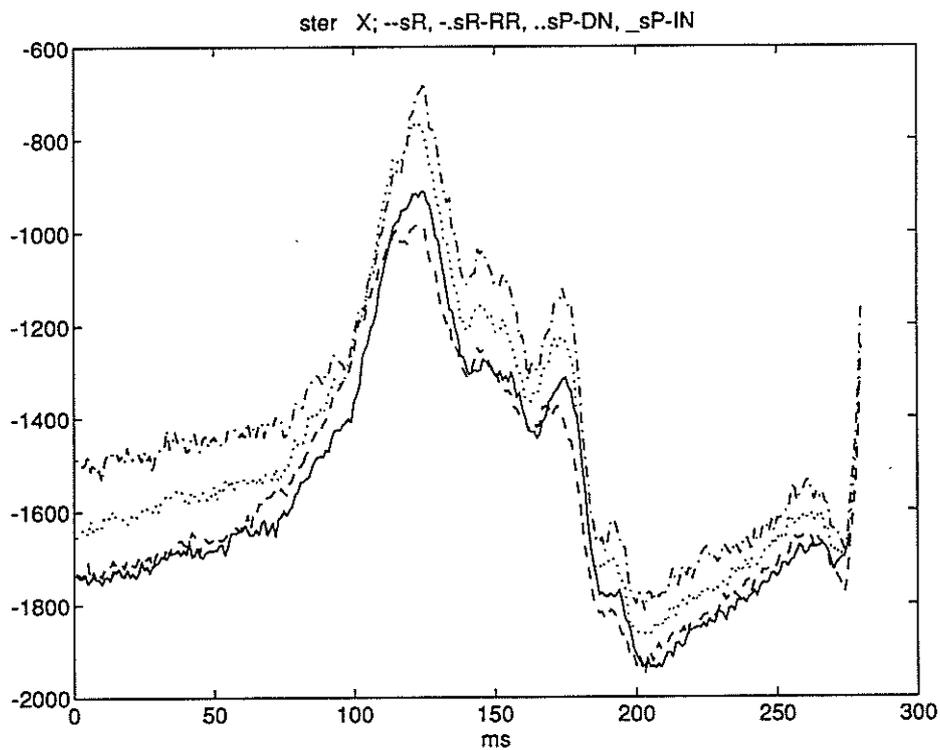


(b)

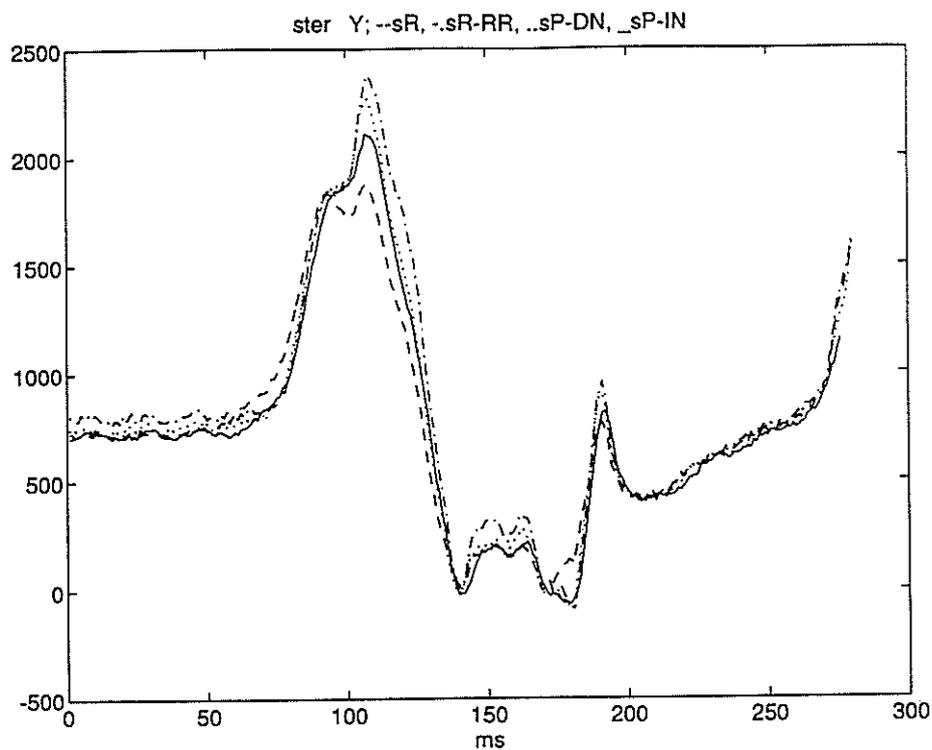


(c)

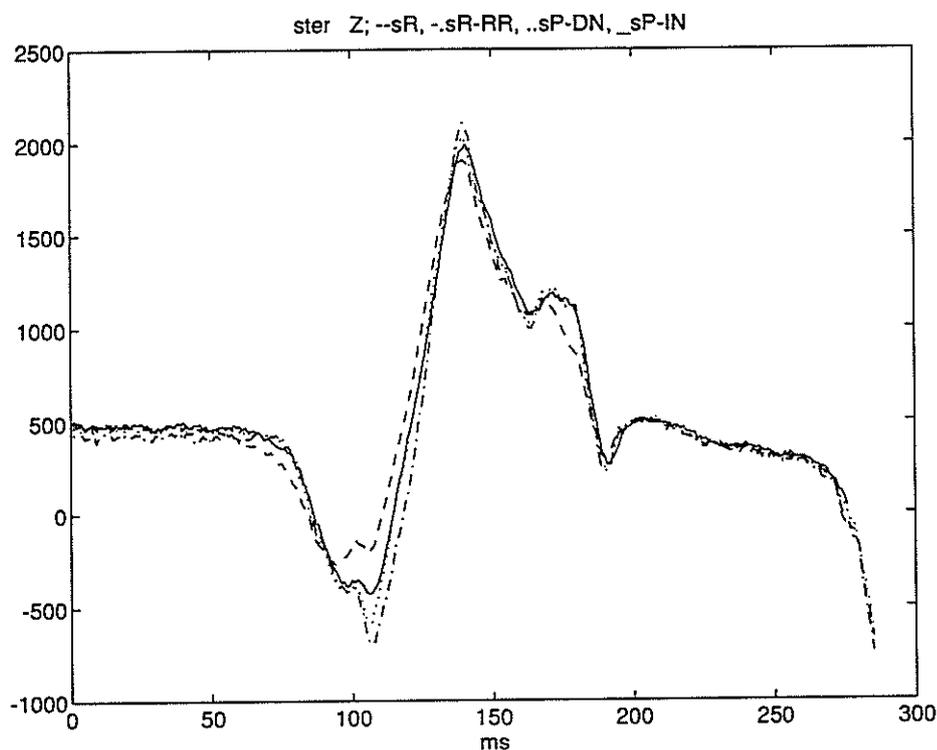
Figure II.11. Résultats de la sommation des ondes P avec différentes méthodes de synchronisation (voir texte) chez un sujet sain; trait interrompu: synchronisation sur R, tiré-point: synchronisation sur R avec contrainte de RR ($\epsilon=50$), trait plein: resynchronisation sur P (IN), trait pointillé: resynchronisation sur P (DN); a) voie X, b) voie Y, c) voie Z; en ordonnées: $8 \times 10^{-5} \text{mV}$.



(a)



(b)



(c)

Figure II.12. Résultats de la sommation des ondes P avec différentes méthodes de synchronisation (voir texte) chez un patient ayant présenté des troubles de conduction sino-auriculaire; trait interrompu: synchronisation sur R, trait tiré-point: synchronisation sur R avec contrainte de RR ($\epsilon=50$), trait plein: resynchronisation sur P (IN), trait pointillé: resynchronisation sur P (DN); a) voie X, b) voie Y, c) voie Z; en ordonnées: 8×10^{-5} mV.

- que la distance PR varie chez ce patient,
- que ses variations sont liées avec les variations de RR,
- que la forme des ondes P ne dépend pas de PR.

Pour les applications ultérieures, le plus simple et fiable nous a semblé de choisir la méthode 2: l'avantage supplémentaire de ce choix est qu'il permet d'obtenir le cycle (évolution P-QRS-T), le plus répétitif, voire significatif, pour un enregistrement donné.

Ce raisonnement ne concerne pas les patients présentant des fluctuations de PR et de forme de P très importantes, comme, par exemple le patient présenté sur la Fig. II.8. Dans ce cas, aucune des méthodes présentées ne donne de résultats fiables. La façon de procéder efficace serait alors de:

- segmenter chaque onde P séparément,
- trouver les groupes de forme similaire,
- resynchroniser par groupes de forme similaire.

II.5.3.2. Exemples d'ondes P filtrées

Pour illustrer l'influence de filtrage sur l'onde P normale et pathologique, nous avons choisi un filtre RIF (existant comme une des procédures du MATLAB, dans sa version corrigeant le déphasage et avec la fenêtre de Hamming), comme étant celui qui évite une grande déformation du signal. Le nombre de coefficients a été fixé expérimentalement à 54: un nombre plus petit ne suffit pas pour enlever la fréquence nulle, un nombre plus élevé n'apporte pas d'importants changements visuels.

Pour éviter la perturbation par le filtrage d'une partie de QRS qui peut être incluse dans les 54ms qui suivent la fin de l'onde P, on efface le QRS, avant de filtrer. Pour cela, on remplace le QRS par une droite horizontale au niveau du début de QRS.

Les figures qui suivent illustrent les résultats des ondes P sommées (150 sommations sur QRS, avec une contrainte de RR similaires), filtrées avec le filtre RIF passe-haut, avec 54 coefficients et les fréquences de coupure 15Hz, 25Hz et 40Hz. La Figure II.13 présente l'onde P d'un jeune sujet sain, la Figure II.14 un malade avec un trouble de conduction intra-auriculaire. La comparaison des trois fréquences de coupure, nous a amené à choisir la fréquence de 25Hz comme la plus représentative pour les comparaisons. Le module des trois voies filtrées à 25Hz est celui que nous avons retenu pour la présentation des différentes ondes P dans le Chap. IV.2.

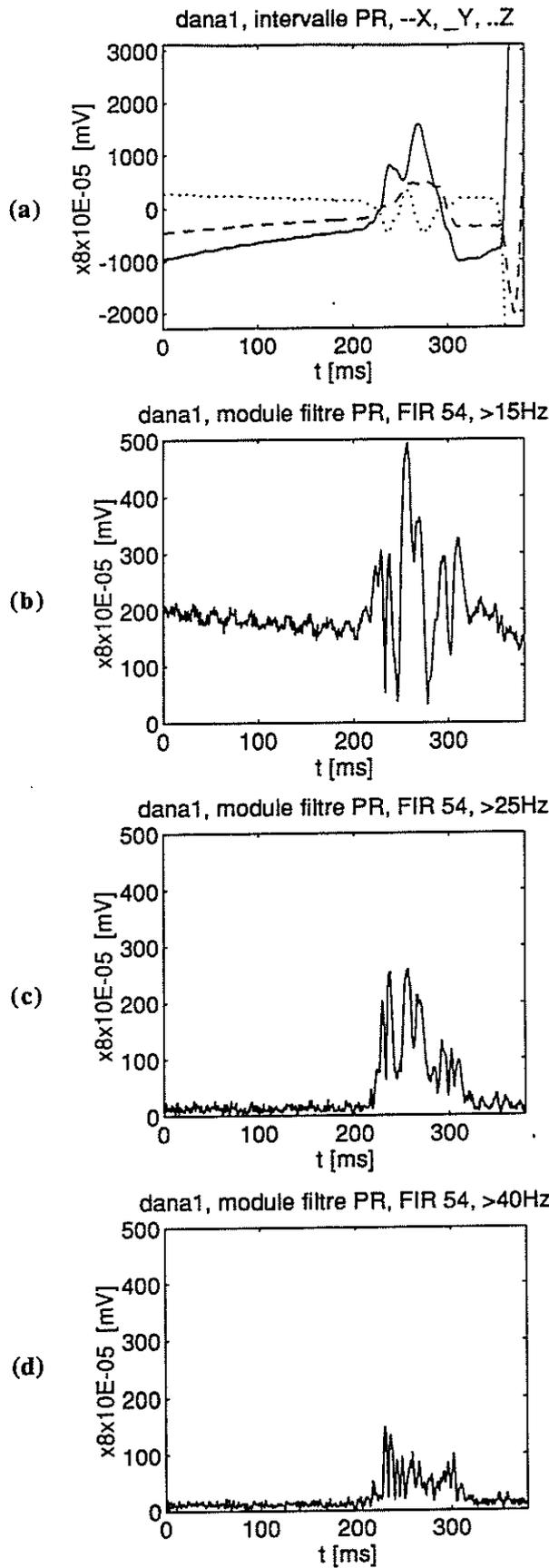


Figure II.13. Jeune sujet sain.

Résultats de filtrage des ondes P avec un filtre RIF (54 coefficients) passe-haut: a) l'espace PR moyenné (150 sommations); module des trois voies filtrées: b) $f_c=15\text{Hz}$, c) $f_c=25\text{Hz}$, d) $f_c=40\text{Hz}$; en ordonnées: $8 \times 10^{-5}\text{mV}$.

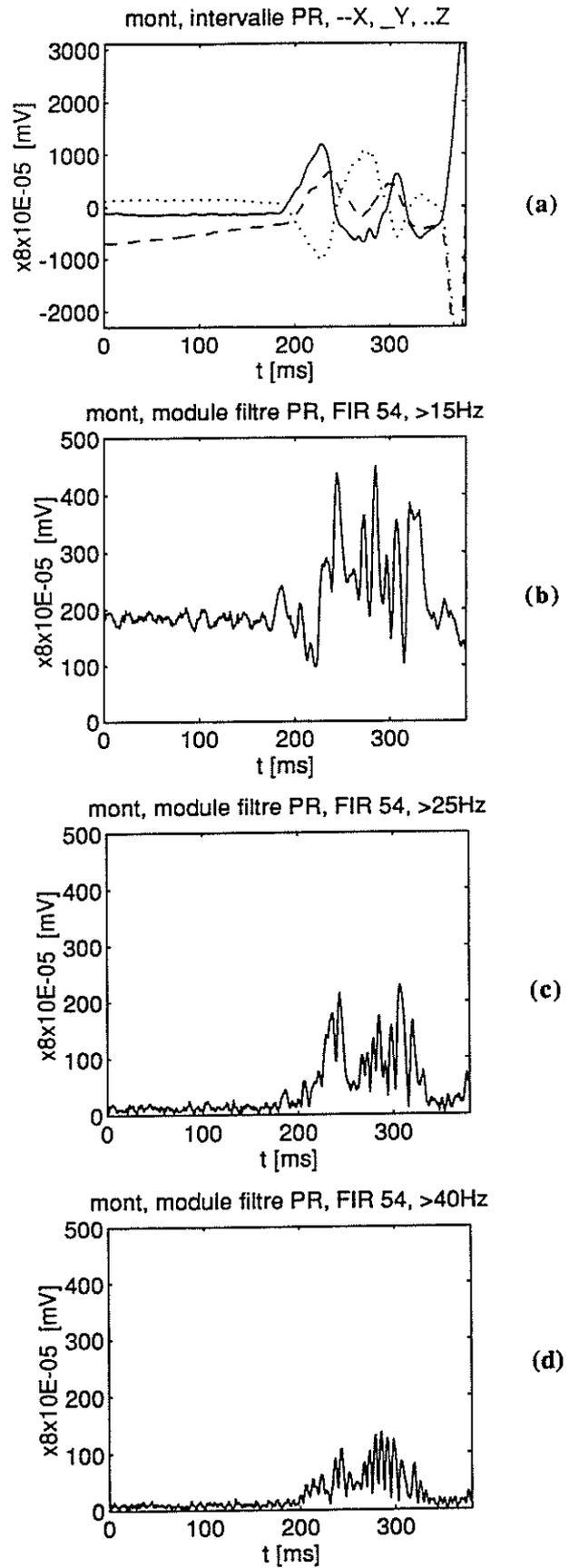


Figure II.14. Patient avec un trouble de conduction intraauriculaire.

II.5.3.3. Analyse spectrale de l'onde P

L'analyse spectrale de l'onde P doit être effectuée avec beaucoup de précautions. La segmentation plus ou moins large, le choix de la fenêtre appliquée, le calcul de la ligne de base sont autant de facteurs qui peuvent modifier la mesure du contenu spectral de l'onde P. De plus, la faible valeur de RSB et l'aspect basse fréquence de l'onde P, confèrent au spectre individuel de cette onde une plus grande variabilité (comparée au QRS), à la fois à cause du bruit et des composantes basses fréquences de la ligne de base. Il est donc pratiquement nécessaire de considérer des spectres moyens.

En fait, le but de ce paragraphe n'est pas de présenter une étude approfondie de tous les aspects de l'analyse spectrale, mais de mettre l'accent sur la recherche de permanences, soit dans le domaine temporel, soit dans le domaine fréquentiel. Pour cela considérons deux façons d'obtenir un spectre (de puissance) moyen:

- 1) on calcule le module de la transformée de Fourier (TF) de chaque onde P individuelle et on moyenne ensuite les modules; cette moyenne est notée TF_1 ;
- 2) on moyenne les ondes P (ce qui dépend de processus d'alignement) et calcule ensuite le module de la TF de cette moyenne: on obtient une quantité notée TF_2 .

Il est clair que la méthode no 1 fait ressortir ce qui est permanent dans le domaine fréquentiel, indépendamment de la variabilité temporelle des signaux, puisque le module a perdu toute information de phase. En revanche, la méthode no 2, fait ressortir les signaux synchronisés par le processus d'alignement utilisé (sur QRS, sur P ...) en atténuant les autres. Parmi les signaux pris en compte par la première méthode et atténués par la seconde, on trouve essentiellement:

- le bruit (considéré comme blanc),
- le secteur,
- les microsignaux éventuels dont la distance temporelle au point de synchronisation fluctue d'un battement à l'autre.

Le comportement différent de TF_1 et TF_2 est illustré sur un exemple pathologique original. Il s'agit des courbes correspondant à un même patient: sur la Figure II.15, 9 jours après l'opération pour fibrillation auriculaire ("maze", cf Chap. IV.2), et, sur la Figure II.16, un an plus tard. Les sommations ont concerné 150 battements cardiaques et la synchronisation a été faite sur le QRS (avec la contrainte de RR similaires). La fenêtre utilisée était celle de Blackman, décrite par:

$$w(n) = 0.42 - 0.5\cos(2\pi(n - 1)/L) + 0.08\cos(4\pi(n - 1)/L) ,$$

avec:

L = longueur de la fenêtre en nombre d'échantillons,

$n = 1, \dots, L$.

Pour calculer les TF, la TF rapide (TFR) avec 512 points en fréquence, a été utilisée. Nous présentons les courbes représentant les spectres de puissance normalisés en dB.

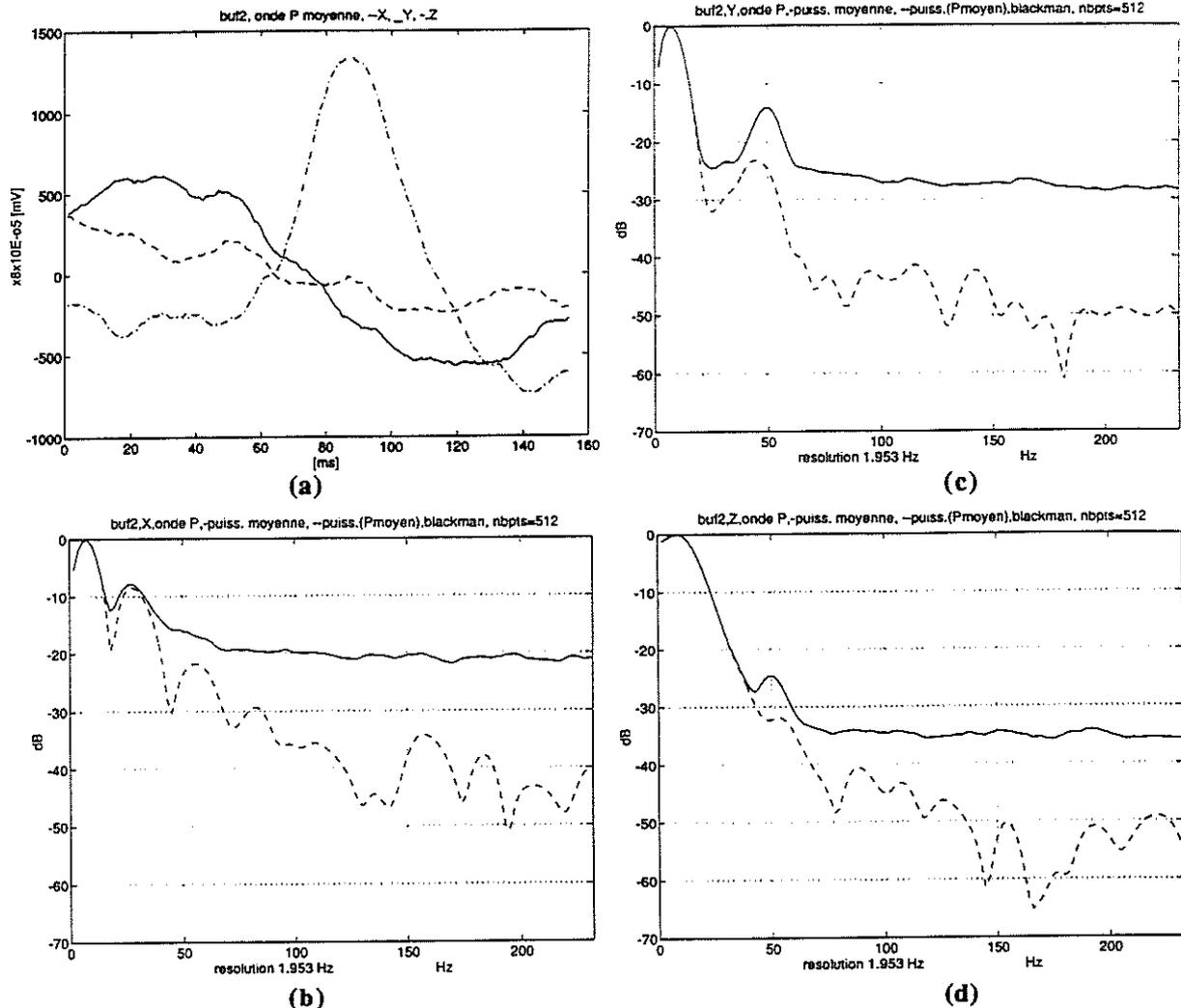


Figure II.15. Analyse spectrale d'onde P chez un patient 9 jours après l'opération de "maze"; a) trois voies moyennées, 150 sommations (trait interrompu: X, trait plein: Y, trait tiré-point: Z); spectres de puissance en dB (trait plein: TF₁, trait interrompu: TF₂ - voir texte): b) sur la voie X, c) sur la voie Y, d) sur la voie Z.

On peut faire les remarques suivantes:

- 1) les courbes TF₁ (trait plein) se stabilisent pour les hautes fréquences à un niveau pratiquement constant, ce qui confirme l'hypothèse d'un bruit blanc hautes fréquences;
- 2) la différence entre les courbes TF₁ et TF₂ (trait interrompu) se fait pour les hautes fréquences (la sommation synchrone diminue le bruit);
- 3) si l'on compare les deux enregistrements, on peut constater que, pour un niveau de bruit resté pratiquement identique (par chance!) sur les trois voies, un an plus tard, la coïncidence entre les courbes TF₁ et TF₂ se prolonge sur une zone de fréquences plus étendue pour le second enregistrement. Ceci montre que la variabilité temporelle des signaux étudiés a diminué, signifiant, à distance de l'opération, une certaine stabilisation. Il est difficile, sur un seul exemple, d'aller plus loin dans l'interprétation...

D'autre part, une étude faite sur quelques sujets sains, fait ressortir que le contenu spectral de l'onde P s'étend (au niveau -20dB, qui correspond alors à 10% d'amplitude de

signal) au delà des 10Hz signalés dans [Thakor,84]. Pratiquement, les exemples montrent que la bande de fréquence de l'onde P va au moins jusqu'à 25Hz (toujours à -20dB).

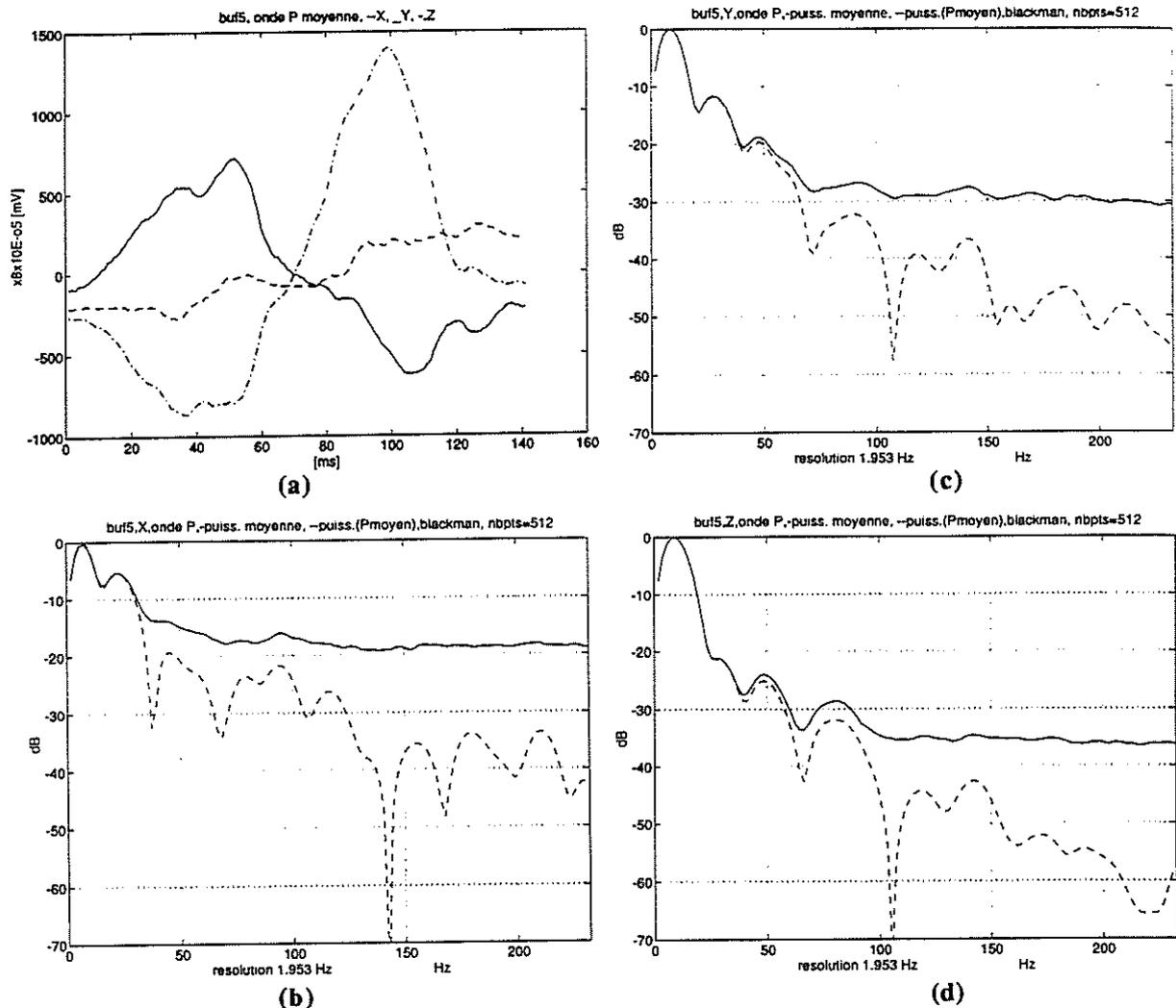


Figure II.16. Analyse spectrale d'onde P chez le même patient que sur la Fig.II.15, mais un an plus tard; a) trois voies moyennées, 150 sommations (trait interrompu: X, trait plein: Y, trait tiré-point: Z); spectres de puissance en dB (trait plein: TF₁, trait interrompu: TF₂ - voir texte): b) sur la voie X, c) sur la voie Y, d) sur la voie Z.

II.5.3.4. Analyse temps-fréquence de l'onde P

Le but de notre travail n'est pas d'utiliser la représentation temps-fréquence [Meste,92] comme outil d'analyse du signal cardiaque et de l'onde P en particulier. Plusieurs travaux, cités dans le Chapitre II.4, abordent le problème, mais la représentation temps-fréquence, en son état actuel, est loin d'être un vrai outil dans la pratique médicale.

Dans ce chapitre, nous avons voulu seulement, à partir d'une transformée temps-fréquence choisie comme la plus familière aux médecins et la plus utilisée dans les travaux médicaux - le spectrogramme - mettre l'accent sur les difficultés d'interprétation de ce nouveau type de présentation de signaux cardiaques.

Rappelons le principe de la représentation temps-fréquence par transformée de Fourier glissante (ou "Fourier à court terme"), dont est issu le spectrogramme. L'idée est de calculer une TF sur un intervalle temporel court, centré en t , et de faire ensuite glisser cette opération en fonction de t . On utilise généralement une fenêtre d'apodisation h . Le spectrogramme (SP) est constitué par les modules au carré de ces TF. La valeur du spectrogramme pour le signal s et la fenêtre h au temps t et la pulsation ω est donnée par l'expression:

$$SP_{s,h}(t,\omega) = \left| \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h(t - \tau) s(\tau) d\tau \right|^2. \quad (\text{II.3})$$

On peut l'écrire à l'aide de la TF de la façon suivante (si l'on suppose h paire):

$$SP_{s,h}(t,\omega) = \left| \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} H(\omega - u) S(u) du \right|^2$$

où S et H sont respectivement les TF de s et de h .

Les difficultés d'interprétation sont principalement dues à la possibilité de choisir différents types de fenêtre et surtout de largeurs différentes. Dans le cas d'un signal gaussien avec fenêtre gaussienne on peut calculer explicitement le SP qui se factorise à l'aide de deux gaussiennes, l'une en temps, l'autre en fréquence: leurs écart-types respectifs caractérisent alors l'étalement temporel et fréquentiel comme indiquent les formules ci-dessous. La formule II.3

appliquée au signal $s(\tau) = \exp\left(\frac{-\tau^2}{2\sigma_s^2}\right)$ avec la fenêtre $h(\tau) = \exp\left(\frac{-\tau^2}{2\sigma_h^2}\right)$ donne pour le SP:

$$SP(t,\omega) = \left| \frac{1}{2\pi} \int \exp(-i\omega\tau) \exp\left(-\frac{\sigma_h^2\tau^2 + \sigma_s^2(t - \tau)^2}{2\sigma_s^2\sigma_h^2}\right) d\tau \right|^2.$$

L'intégrale dans cette formule est la TF d'une gaussienne $g_t(\tau)$ qui peut encore s'écrire:

$$g_t(\tau) = \exp(-A\tau^2) \exp\left(-\frac{(\tau - m(t))^2}{2\Sigma^2}\right)$$

où:

$$A = \frac{1}{2(\sigma_s^2 + \sigma_h^2)}, \quad \Sigma^2 = \frac{\sigma_s^2\sigma_h^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2}.$$

$m(t)$ n'intervient pas dans le calcul du module et l'on obtient finalement:

$$SP(t,\omega) = \Sigma^2 \exp(-2At^2) \exp(-\Sigma^2\omega^2),$$

soit:

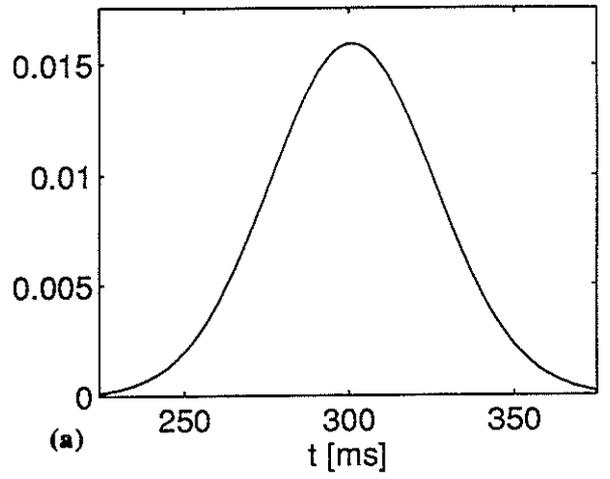
$$SP(t,\omega) = \frac{\sigma_s^2\sigma_h^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2} \exp\left(-\frac{t^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2}\right) \exp\left(-\frac{\sigma_s^2\sigma_h^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2} \omega^2\right).$$

La gaussienne temporelle a donc un écart-type donné par:

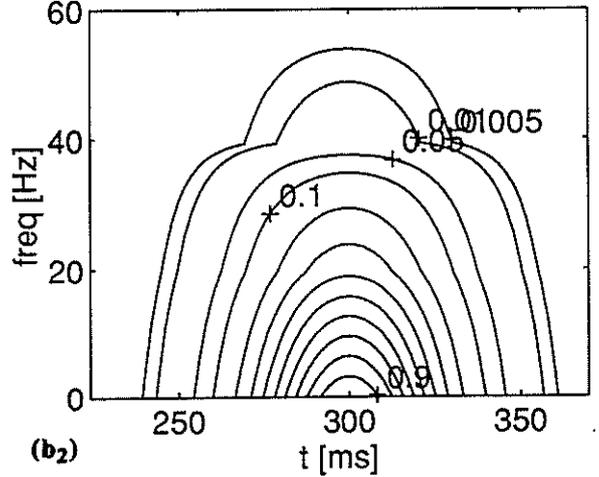
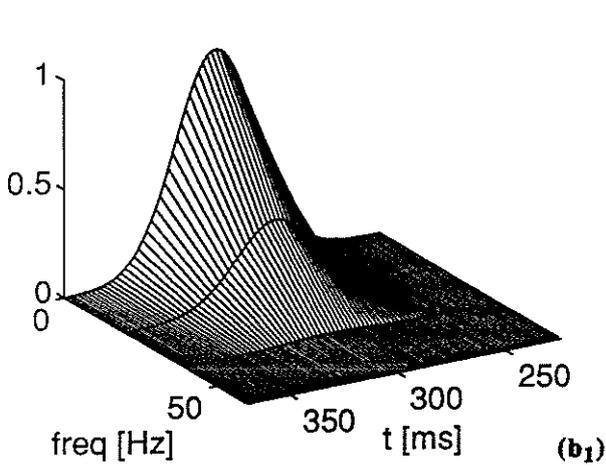
$$\sigma_{\text{temp}} = \sqrt{\frac{\sigma_s^2 + \sigma_h^2}{2}}$$

et la gaussienne fréquentielle a un écart-type donné par:

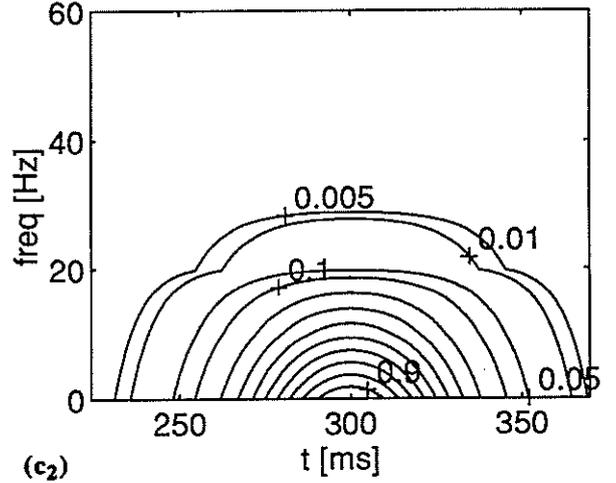
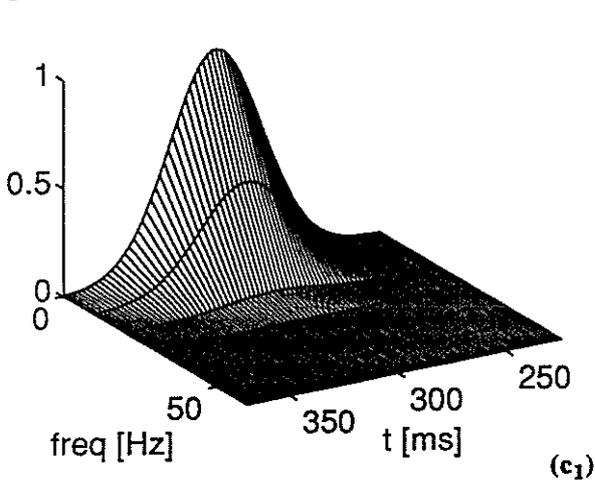
$$\sigma_{\text{freq}} = \sqrt{\frac{1}{2} \left(\frac{1}{\sigma_s^2} + \frac{1}{\sigma_h^2} \right)}.$$



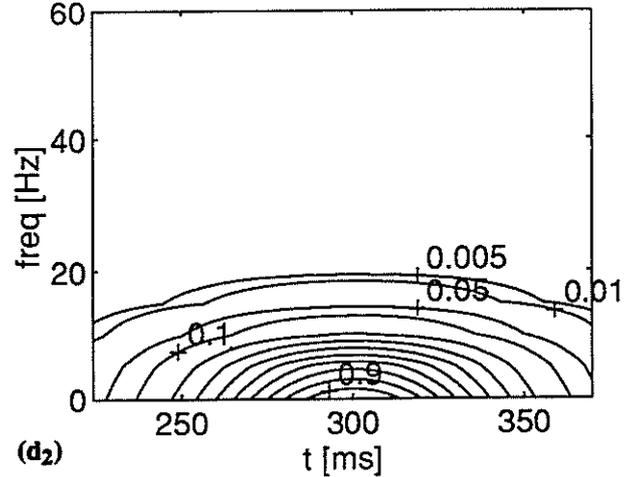
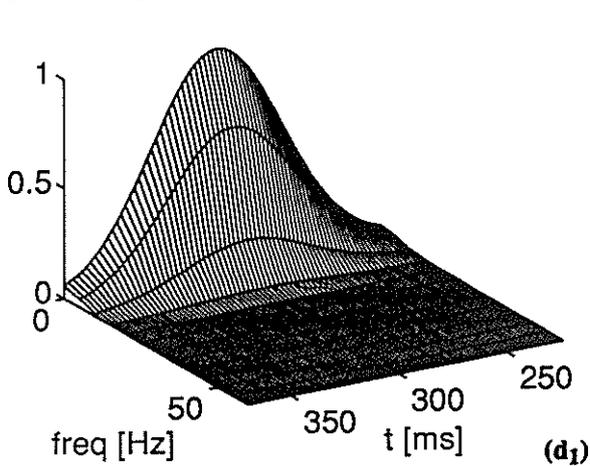
spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=51, Gaus, pas=2



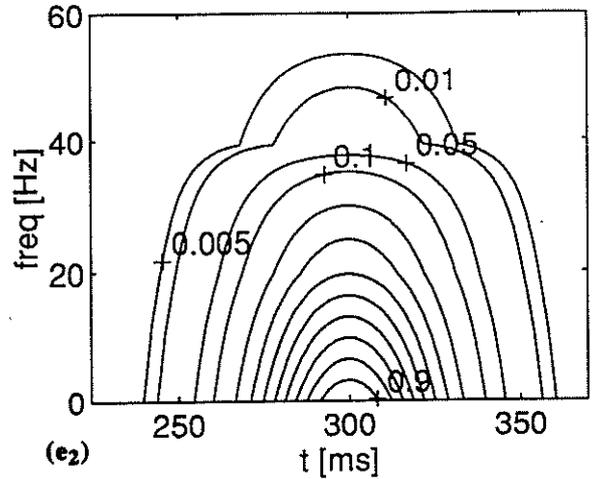
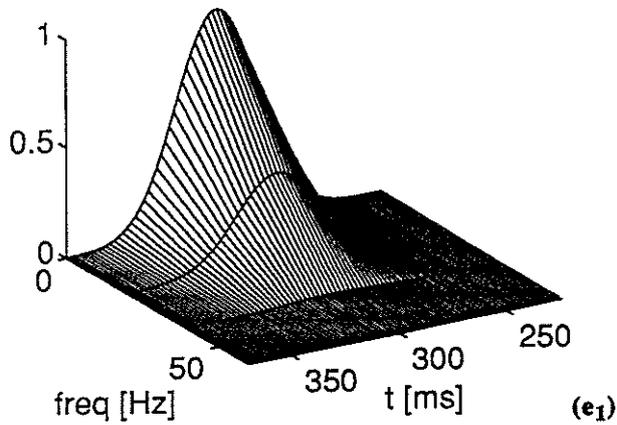
spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=101, Gaus, pas=2



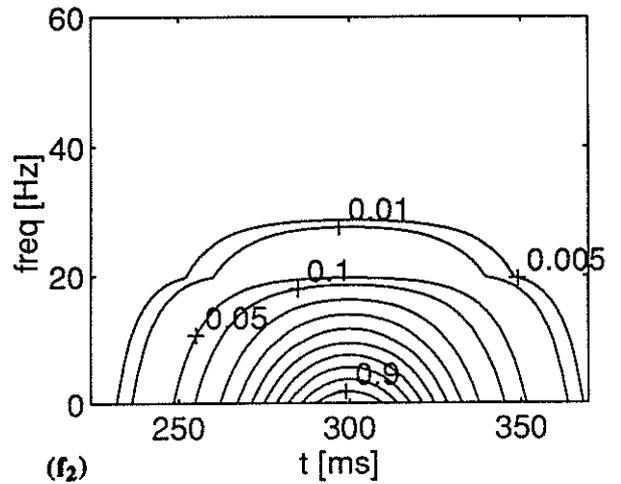
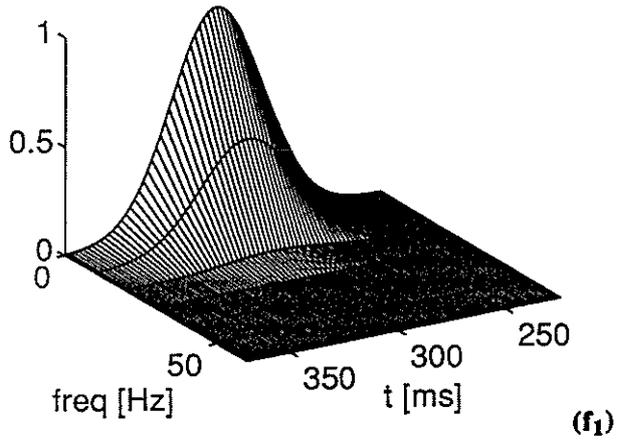
spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=201, Gaus, pas=2



spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=51, Blackman, pas=2



spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=101, Blackman, pas=2



spectrogramme gauss sigma=25, nbfft=201, Blackman, pas=2

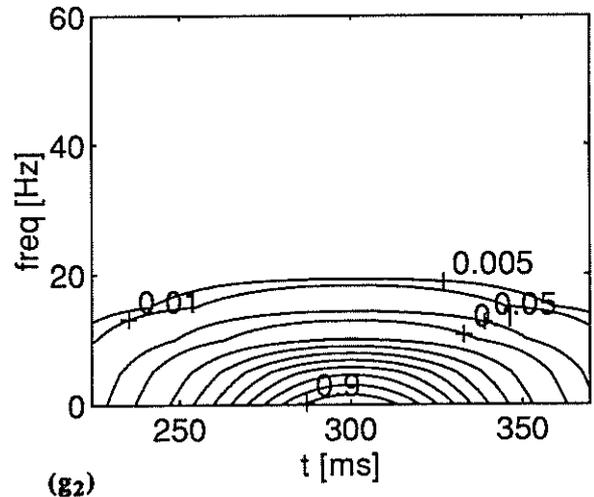
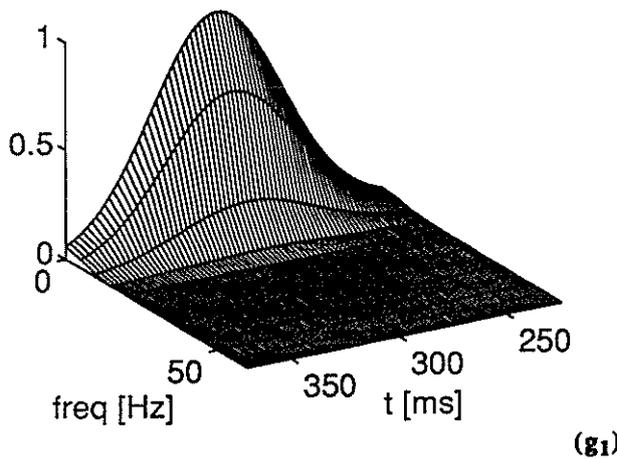


Figure II.17. Spectrogrammes (SP) d'une gaussienne simple ($\sigma=25$) avec les fenêtres (f.) de type et largeurs (L) différents. a) signal (gaussienne), SP: b₁) f. Gauss, L=51, surface en représentation 3D; b₂) f. Gauss, L=51, contours en représentation plane; c₁) et c₂) f. Gauss, L=101; d₁) et d₂) f. Gauss, L=201; e₁) et e₂) f. Blackman, L=51; f₁) et f₂) f. Blackman, L=101; g₁) et g₂) f. Blackman, L=201.

Il est évident que pour obtenir la valeur de σ_{freq} en Hz, il faut effectuer une division par 2π .

L'ordre de grandeur donné par ce calcul n'est pas modifié si l'on remplace la fenêtre gaussienne par une autre fenêtre (par exemple fenêtre de Blackman) de largeur équivalente, comme on peut vérifier sur la Figure II.17. Elle montre les spectrogrammes (normalisés), présentés sous forme des surfaces en représentation 3D et de leurs contours en représentation plane, d'une gaussienne simple de l'écart-type $\sigma = 25\text{ms}$, si l'on suppose que la fréquence d'échantillonnage est de 1kHz. Deux types de fenêtres sont utilisés: la fenêtre gaussienne ($\sigma_h = \frac{L}{6}$, où L = longueur de la fenêtre en nombre d'échantillons) et la fenêtre de Blackman (cf Chap. II.5.3.3), et de trois longueurs L différentes: 50 100 et 200ms. Le pas temporel de glissement est de 2ms.

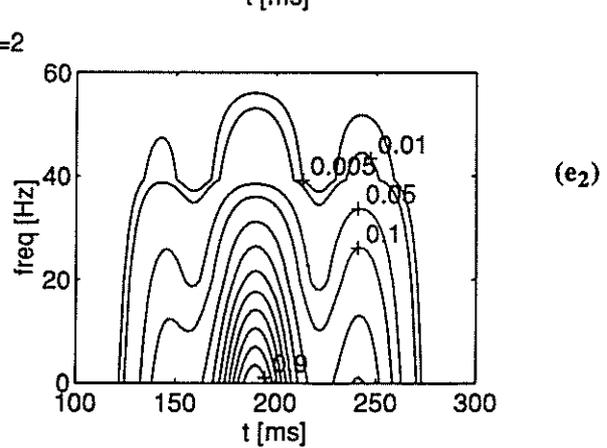
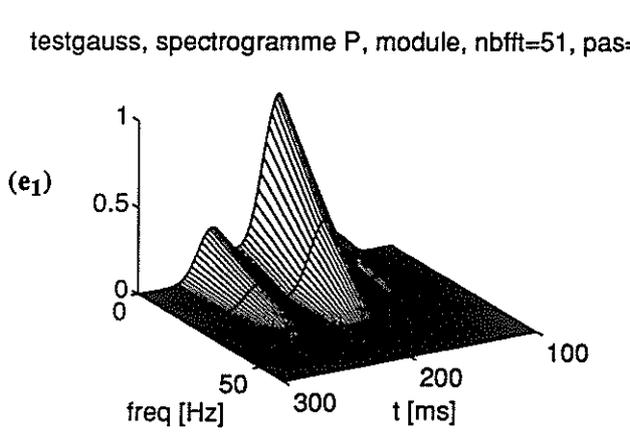
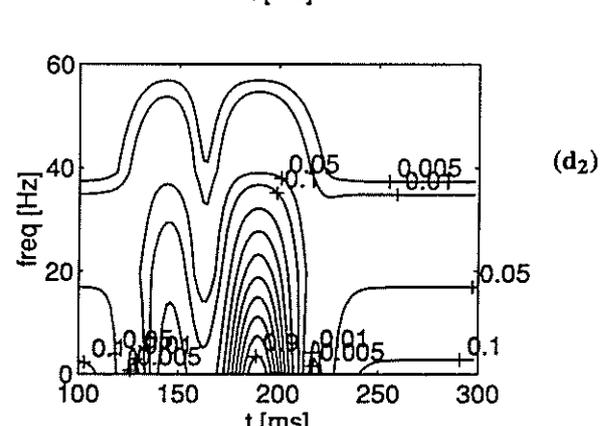
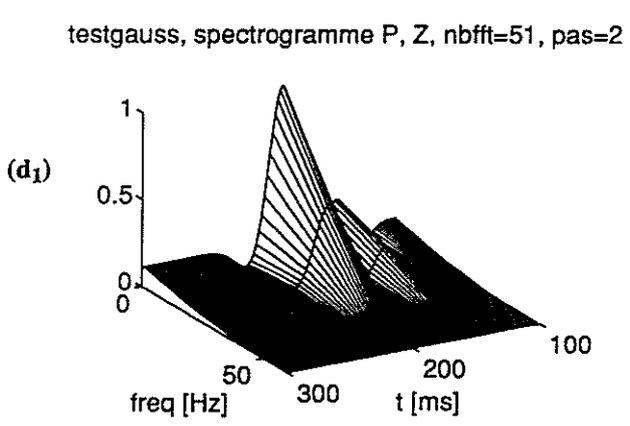
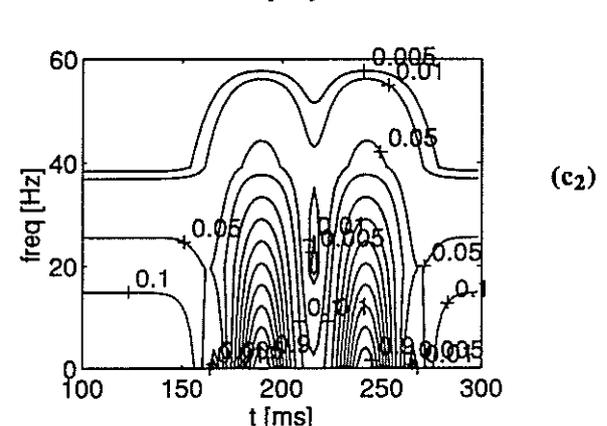
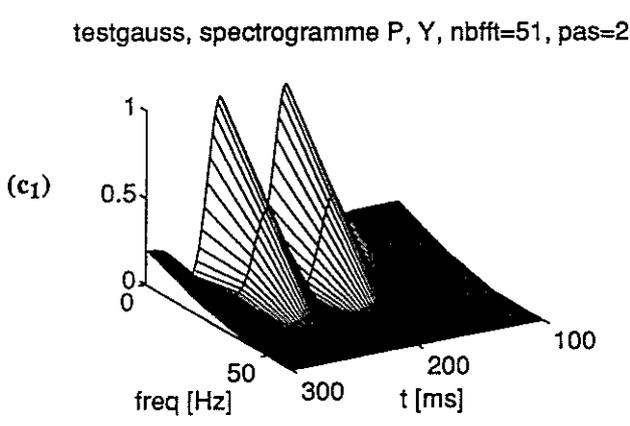
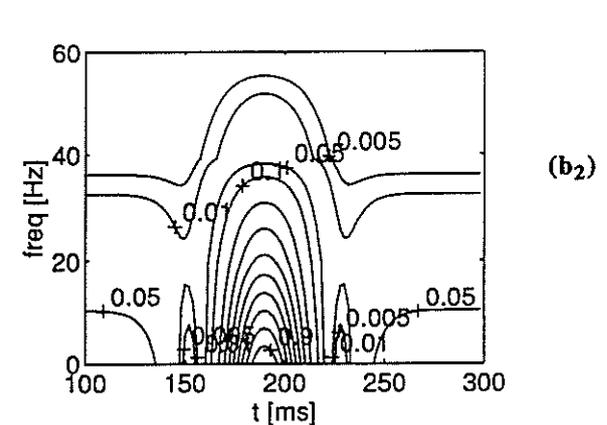
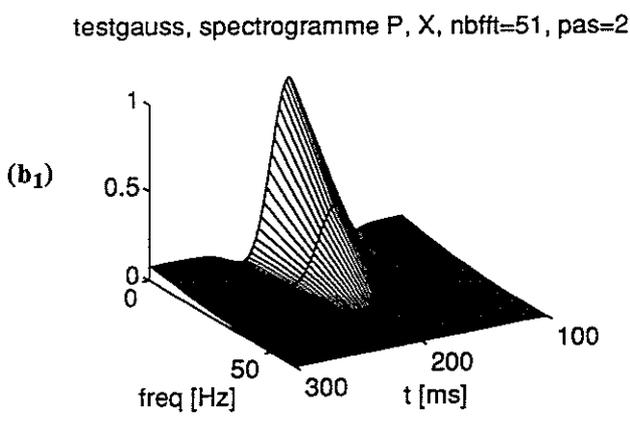
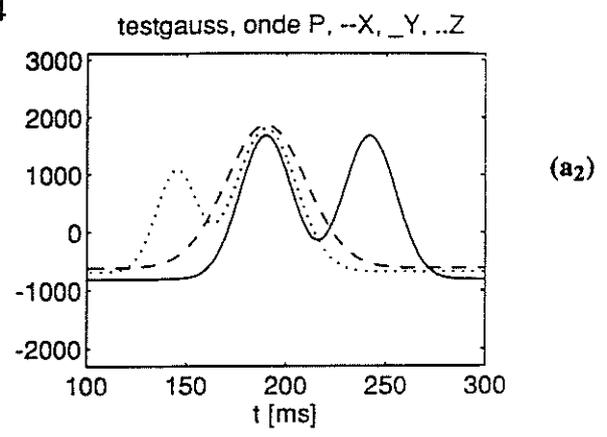
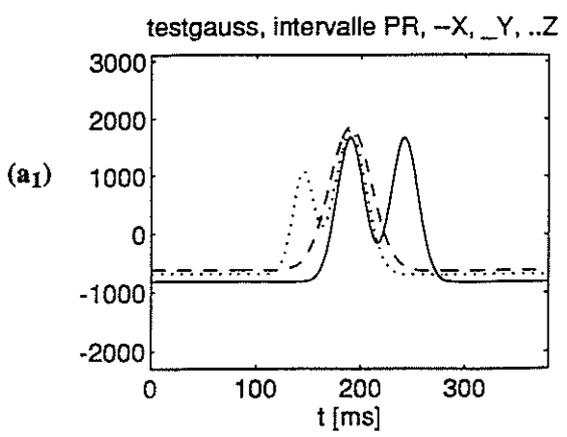
Sur les signaux simulés par les gaussiennes, nous avons testé la procédure appliquée plus tard aux ondes P réelles. Celle-ci enlève la moyenne du signal segmenté et calcule le spectrogramme sur les trois voies X, Y, Z ainsi que sur leur module. Ces trois voies sont simulées de la façon suivante:

- X: une gaussienne simple, centrée au $m = 190\text{ms}$ sur l'axe de temps, de l'écart-type de 20ms;
- Y: une gaussienne double, chaque pic de l'écart-type $\sigma_y = 13\text{ms}$, un centré à m , l'autre centré à $m + 4\sigma_y$, et de mêmes hauteurs;
- Z: une gaussienne double: un pic (I) de l'écart-type $\sigma_z = 15\text{ms}$ centré à m , l'autre de l'écart-type de 10ms, centré à $m - 3\sigma_z$ et de hauteur du maximum de 0.7 de hauteur du maximum du pic (I).

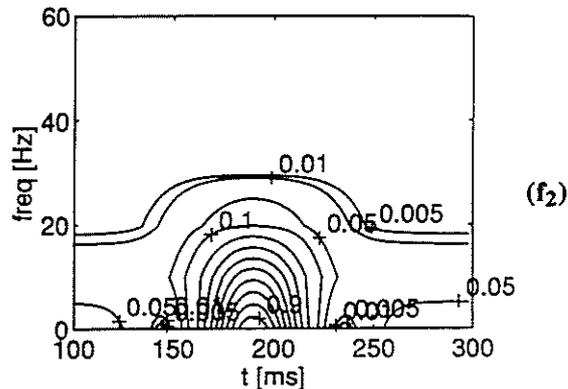
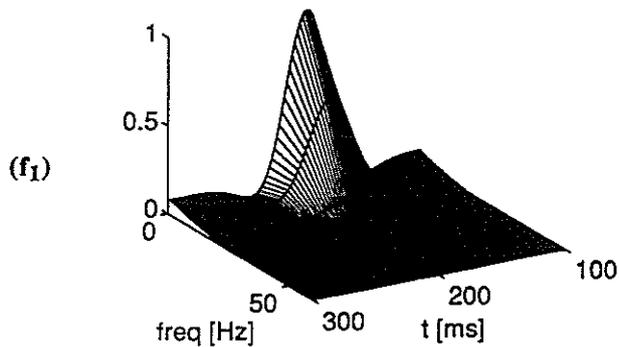
La Figure II.18 présente les spectrogrammes avec la fenêtre de Blackman et pour deux largeurs de fenêtre: 50 et 100ms. Le pas temporel est de 2ms. Le module a été choisi comme une fonction représentant en même temps les trois voies X, Y, Z. On voit les différences entre les deux largeurs (L) de fenêtre: les pics sont mieux distincts pour $L = 50\text{ms}$, mais ils sont plus étalés en fréquence. Pour comparer les spectrogrammes des signaux réels recueillis sur des patients différents ou chez le même patient, par exemple avant et après un traitement, il est donc important de les construire de la même façon. On verra dans le Chap. IV.2 quelques représentations par spectrogramme (avec la fenêtre de Blackman de largeur 50ms) d'ondes P réelles pour des sujets sains et des sujets pathologiques.

Les représentations temps-fréquence (RTF) sont en principe prévues et efficaces pour traiter les signaux comportant des fréquences bien isolées. Les ondes cardiaques cependant ont un spectre continu; on peut donc se poser une question: qu'est-ce qu'on peut espérer des RTF pour le traitement de ces ondes. On peut envisager deux approches:

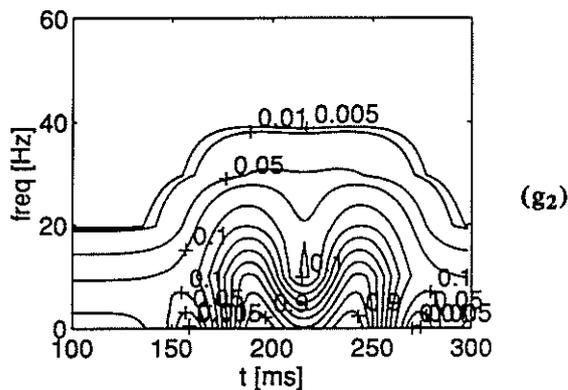
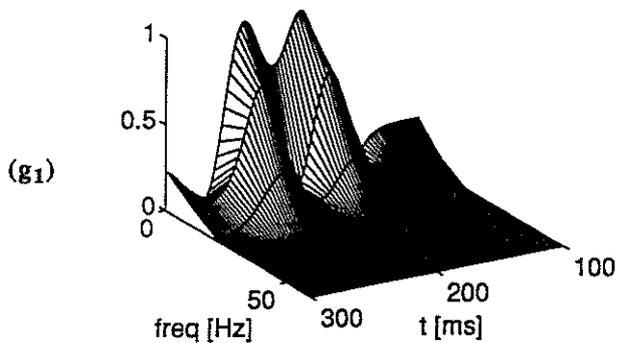
- 1) Pour rechercher un phénomène donné dont on ne connaît pas a priori la localisation en temps ou en fréquence, on peut essayer de trouver une représentation et ses paramètres qui feront le mieux apparaître ce phénomène? Pour cela il faut avoir une idée de ce qu'on veut trouver.



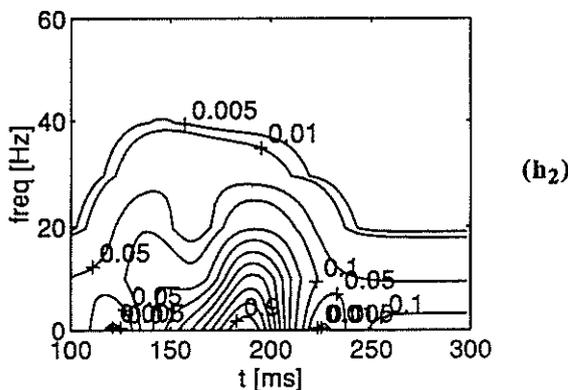
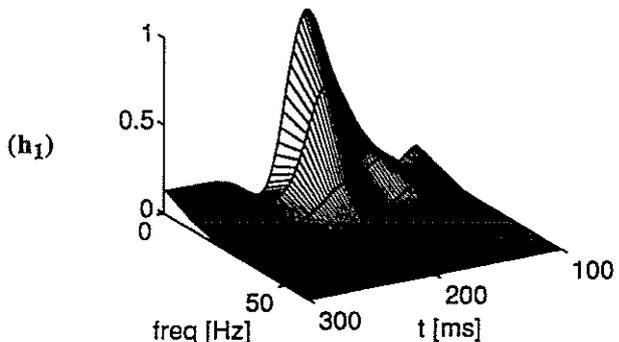
testgauss, spectrogramme P, X, nbfft=101, pas=2



testgauss, spectrogramme P, Y, nbfft=101, pas=2



testgauss, spectrogramme P, Z, nbfft=101, pas=2



testgauss, spectrogramme P, module, nbfft=101, pas=2

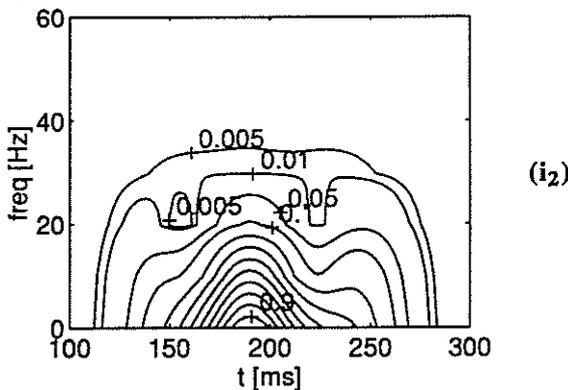
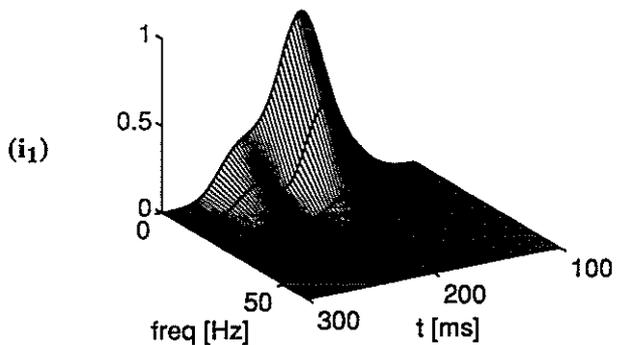


Figure II.18. Spectrogrammes (SP) de trois voies ECG simulées par les gaussiennes, simple (X) ou doubles (Y, Z), décrites dans le texte (fenêtre de Blackman). a₁) X, Y, Z entre 0 et 380ms (moyenne enlevée sur chaque voie); trait interrompu: X, trait plein: Y, trait pointillé: Z; a₂) X, Y, Z entre 100 et 300ms; longueur de fenêtre L=51; b₁) SP de X, surface en représentation 3D; b₂) SP de X, contours en représentation plane; c₁) et c₂) SP de Y; d₁) et d₂) SP de Z; e₁) et e₂) SP de module; L=51; f₁) et f₂) SP de X; g₁) et g₂) SP de Y; h₁) et h₂) SP de Z; i₁) et i₂) SP de module.

2) Pour comparer les ondes - d'un même patient ou de patients différents - la RTF peut se montrer une présentation supplémentaire, complémentaire des présentations temporelle et fréquentielle. On verra par exemple dans le Chap. IV.3.3 que le suivi des écarts de forme sur le spectrogramme pendant l'action de médicaments donne des résultats plus significatifs que le suivi des écarts de forme sur le signal temporel.

Chapitre III

Méthode des fonctions de répartition en deux dimensions (MFR-2D)

III.1. Introduction

Avant de présenter la nouvelle méthode que nous appelons MFR-2D permettant de calculer une différence de forme, il est utile, d'une part, de préciser l'objectif recherché dans notre analyse de forme et, d'autre part, de rappeler les travaux antérieurs sur lesquels cette méthode nouvelle s'appuie.

La reconnaissance de forme ("pattern recognition" en anglais) [Talmon,83] qui s'insère dans le domaine de l'analyse de données, consiste à représenter les objets à classer par des vecteurs de paramètres. On cherche ensuite à regrouper, à partir d'une distance ou d'un critère de similarité, les objets en classes homogènes. Ce regroupement peut se faire avec ou sans apprentissage. Dans le cas de la médecine, le diagnostic automatique (ou au moins l'aide au diagnostic) a suscité de nombreux travaux, la classification devant refléter telle ou telle pathologie ou tel type de sujet. Cette classification est en général faite avec apprentissage en incluant l'expertise de médecins. On peut se reporter pour la classification automatique des ECG à [Morlet,86]. La recherche de paramètres pertinents pour un diagnostic est un problème délicat: ils doivent en effet posséder le plus grand pouvoir discriminatoire possible, résister aux bruits et aux variations physiologiques. Les paramètres utilisés sont par exemple: la durée, les amplitudes instantanées sur une grille de temps définie, les énergies, l'amplitude crête à crête, la "longueur d'arc" (somme des valeurs absolues des écarts entre deux points consécutifs sur la durée de l'onde). Les paramètres peuvent être calculés sur des valeurs des signaux échantillonnés sur chaque voie ECG ou sur des signaux construits à partir de ces valeurs, par exemple la vélocité spatiale (cf Chap. II.2). Toutes ces méthodes exigent une segmentation préalable plus ou moins exacte.

En ce qui nous concerne l'objectif, plutôt que la recherche de ressemblances, est la mesure de différences "petites" et significatives permettant de détecter une variation que l'on associera à une cause extérieure. La notion de forme s'entend ici au sens géométrique. Ce qui, en réalité, peut être mathématiquement défini, est l'égalité de deux formes de signaux. Dans le sens le plus courant, l'égalité de forme est préservée par les translations et les changements

d'échelle c'est à dire, pour les signaux 1D les affinités croissantes. Il est montré [Rix,80b] que la partition de formes peut être associée à d'autres transformations à condition qu'elles forment un groupe. Dans notre étude, c'est le groupe affine qui caractérise l'égalité de forme. Les signaux $s(t)$ et $v(t)$ sont de même forme s'il existe une relation du type suivant:

$$v(t) = k s\left(\frac{t-d}{a}\right), \quad k, a > 0. \quad (\text{III.1})$$

III.2. Méthodes de comparaison de forme en 1D

Nous présentons ci-après les méthodes permettant de fournir une mesure de la différence de forme en utilisant les données échantillonnées de signaux 1D. On trouve essentiellement des méthodes d'ajustement et la Méthode des Fonctions de Répartition (MFR-1D).

Pour mesurer une différence de forme entre deux signaux s et v , l'idée la plus immédiate est de rechercher la transformation affine sur les temps et le facteur d'échelle sur les ordonnées qui permettront de faire coïncider "au mieux" par exemple v avec s . La coïncidence sera d'autant meilleure que les formes seront voisines. Pour décider du meilleur ajustement de v sur s deux méthodes sont principalement utilisées: les moindres carrés et la corrélation.

Soit donc $v^{d,a}$ le signal v décalé de d et ayant subi un changement d'échelle en t de facteur a :

$$v^{d,a}(t) = v\left(\frac{t-d}{a}\right), \quad a > 0.$$

III.2.1. Méthode des moindres carrés (MC)

La méthode des moindres carrés cherche le minimum de la fonction:

$$\Gamma_{s,v}(k,d,a) = \int_{-\infty}^{+\infty} [s(t) - kv^{d,a}(t)]^2 dt$$

L'écart résiduel pour les valeurs k^* , d^* et a^* du minimum est une mesure de l'écart de forme. On peut éliminer la variable k en travaillant sur les signaux normés par leurs intégrales (supposées non nulles). Dans ce cas, on calcule l'écart quadratique entre \tilde{s} et $\frac{1}{a} \tilde{v}^{d,a}$ où:

$$\tilde{s}(t) = \frac{s(t)}{\int_{-\infty}^{+\infty} s(\tau) d\tau}$$

et une formule analogue pour $\tilde{v}(t)$. On obtient alors pour Γ la fonction:

$$\Gamma_{s,v}(d,a) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\tilde{s}(t) - \frac{1}{a} \tilde{v}^{d,a}(t) \right]^2 dt.$$

Ce principe a été développé dans [Auger,90] et a donné lieu à une extension du filtrage adapté où le gabarit a une échelle temporelle variable.

III.2.2. Méthode de corrélation (MCI)

Rappelons la définition du coefficient de corrélation $\rho(s,v)$ entre deux signaux:

$$\rho(s,v) = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} (s(t) - \bar{s})(v(t) - \bar{v}) dt}{\left[\int_{-\infty}^{+\infty} (s(t) - \bar{s})^2 dt \int_{-\infty}^{+\infty} (v(t) - \bar{v})^2 dt \right]^{1/2}}$$

où la barre désigne la valeur moyenne du signal sur son support. Les valeurs d^* et a^* qui rendent maximal $\rho(s,v^{d,a})$, minimisent la quantité:

$$\Gamma_{s,v}(d,a) = 1 - \rho(s,v^{d,a}).$$

$\Gamma_{s,v}(d^*,a^*)$ définit le critère de ressemblance de forme entre s et v , issu de la corrélation. On remarque que le facteur d'amplitude ne modifie pas la valeur de ρ du fait de la normalisation.

Dans les deux méthodes, MC et MCI, pour calculer $v^{d,a}(t)$ il est nécessaire de faire une interpolation entre les instants d'échantillonnage. Cette interpolation est souvent réalisée à partir d'un modèle ajusté sur le signal, obtenu par exemple par fonctions splines ou par séries de Fourier [Berni,75]. Pour la recherche de maximum (ou minimum), on peut envisager toute méthode d'optimisation à deux variables (par exemple dichotomie ou gradient). Le domaine de variation de d et a sont à définir par l'utilisateur.

Pour une description technique de la méthode, on pourra se rapporter à [CNRS,92].

III.2.3. Méthode des fonction de répartition (MFR-1D)

La méthode des fonctions de répartition pour les signaux monodimensionnels (MFR-1D) permet la mesure de différences de forme entre deux signaux $s(t)$ et $v(t)$ supposés positifs et intégrables [Rix,80a]. Le principe consiste à construire une fonction $\phi(t)$ qui caractérise la différence de forme entre s et v . Cette fonction s'obtient à partir des intégrales normées:

$$S(t) = \frac{\int_{-\infty}^t s(\tau) d\tau}{\int_{-\infty}^{\infty} s(\tau) d\tau}, \quad V(t) = \frac{\int_{-\infty}^t v(\tau) d\tau}{\int_{-\infty}^{\infty} v(\tau) d\tau}$$

par la relation:

$$\phi(t) = V^{-1} \circ S(t), \quad (\text{III.2})$$

où le symbole \circ désigne la composition des fonctions. Si les signaux s et v sont de la même forme, c'est à dire s'ils remplissent l'équation (III.1), on retrouve la fonction affine croissante:

$$\phi(t) = at + d.$$

La construction de la fonction ϕ est présentée sur la Figure III.1.

La différence de forme entre s et v est donc mesurée par l'écart à la linéarité du graphe de ϕ . Plusieurs critères ont été proposés pour mesurer cet écart, dont les principaux sont

répertoriés dans [Rix,86]. Dans le cas des ECG, où le RSB n'est pas très grand (<30dB), la méthode la plus courante est celle de l'écart quadratique de la fonction ϕ à la droite de moindres carrés.

Cette méthode, connue depuis 1980, a été appliquée dans divers domaines. Son point de départ a été la mesure de très faibles variations de forme des pics chromatographiques permettant notamment de caractériser la pureté d'un produit [Rix,86], [Rix,80b], [Excoffier,82]. La méthode a ensuite été appliquée en spectrométrie Mössbauer [Massiot,85], à la séparation de signaux radar [Morgera,86], à la classification de spectres dans le problème de la dictée automatique en traitement de la parole [Cerf-Danon,86]. Dans le domaine biomédical, la méthode a été utilisée pour la classification des ondes ECG [Jesus,86a,b] et récemment pour la comparaison des spectres d'absorption dans étude des signaux ioniques cytoplasmiques dans l'équipe de J.C.Bernengo (U121 INSERM, Lyon) [Jacquey,94]. D'autre part, la méthode s'applique à des signaux positifs. Si tel n'est pas le cas, la méthode la plus courante est de travailler sur le carré du signal, interprétable comme une énergie. L'inconvénient, lorsque le niveau du bruit est important est d'introduire un biais à ce traitement non linéaire. On trouve une étude détaillée de l'influence du bruit dans ce cas dans [Thierry,89].

Remarque. L'écart de forme $\Gamma_{s,v}$ mesuré par les méthodes décrites au-dessus possède les propriétés de dissimilarité suivantes:

$$\Gamma_{s,v} = \Gamma_{v,s} \geq 0,$$

$$\Gamma_{s,s} = 0, \text{ et}$$

$$\Gamma_{s,v} = 0 \text{ ssi } s \text{ et } v \text{ sont de même forme,}$$

mais ce n'est pas une distance, car il ne vérifie pas l'inégalité triangulaire.

Les deux méthodes, MFR-1D et MCI, sont comparées dans [Rix,89]. Il apparaît, que la MFR est plus robuste au bruit, donne de meilleurs résultats même pour les signaux de faible RSB. Mais elle détecte bien aussi les différences de forme dues aux différences de RSB. Cela peut être utile par exemple dans la sommation synchrone pondérée. En revanche, si on s'intéresse aux différences de forme autres que le bruit, on a intérêt à comparer les signaux de même RSB. Dans ces conditions, on peut profiter de la puissance de la MFR par rapport à la méthode de corrélation. Mais la méthode de corrélation fait moins apparaître les variations de forme introduites par le bruit à cause de ses propriétés de lissage.

Nous avons présenté les méthodes de mesure de différence de forme indépendamment d'un changement d'échelle sur les abscisses (changement de largeur du signal) et sur les ordonnées. Mais si l'application nécessite la mesure d'une dissimilarité combinant une différence de forme et une différence de largeur, on fixe $a = 1$ et les méthodes restent valables avec une mise en oeuvre simplifiée. Cette possibilité sera largement utilisée dans le Chapitre IV qui traite des applications aux signaux ECG.

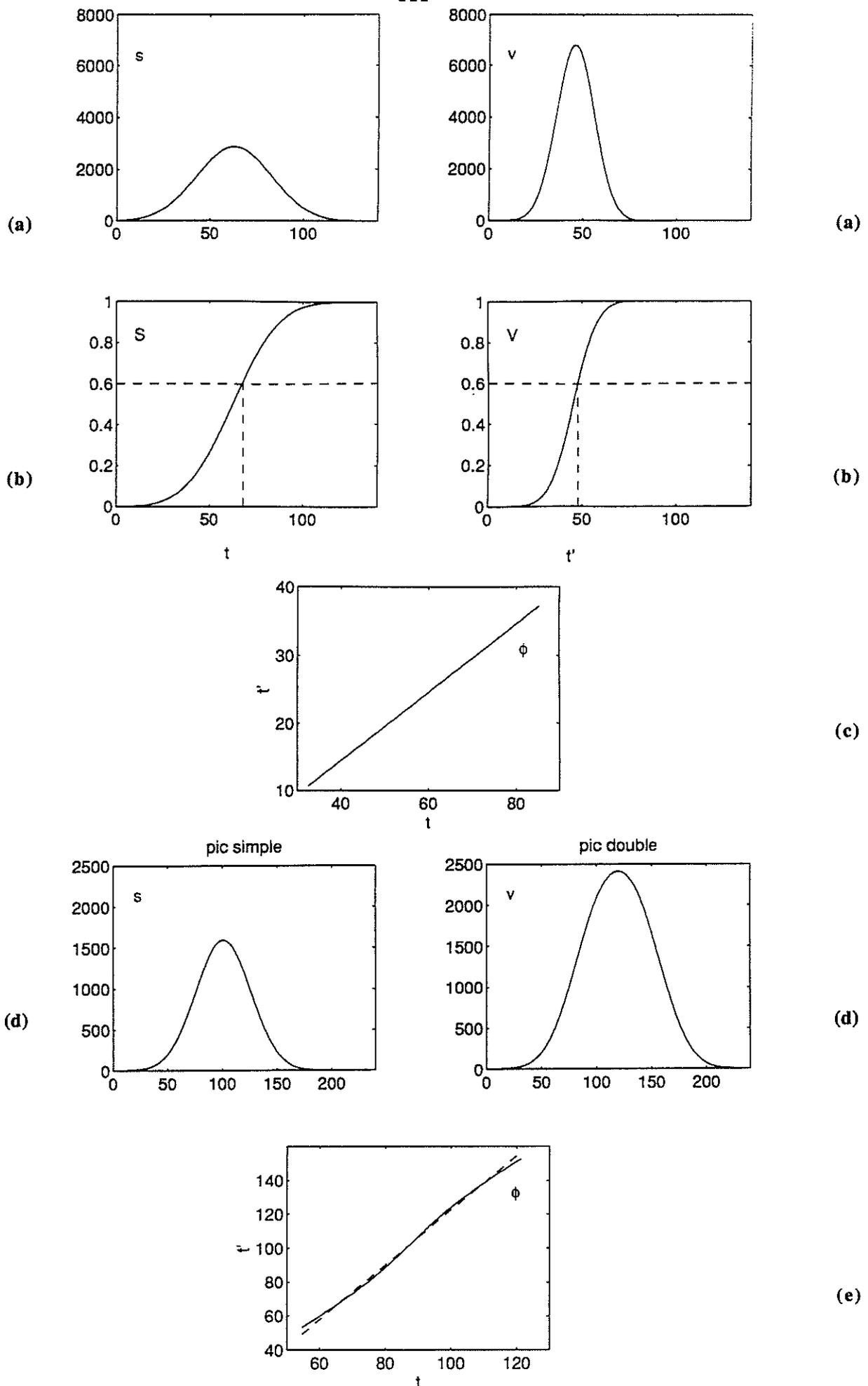


Figure III.1. Fonction ϕ dans le cas des pics gaussiens: a): s, v =pics simples, $\sigma_s=23.5$, $\sigma_v=11.5$
 b): S, V =fonctions de répartition correspondantes; t, t' =abscisses correspondant à la même valeur des fonctions de répartitions, c): fonction ϕ correspondant aux signaux s et v de (a), ligne droite, d): s =pic simple, $\sigma_s=25$, v =pic double, $v(t)=s(t)+ks(t-d)$, $k=1$, $d=1.5\sigma_s$, e): fonction ϕ correspondant aux signaux s et v de (d); tracé en trait interrompu=droite de moindres carrés ajustée sur la fonction ϕ .

III.3. Théorie de la méthode des fonctions de répartition 2D (MFR-2D)

Cette méthode est une extension de la MFR-1D pour traiter les signaux à deux variables. A ce titre, elle utilise aussi des fonctions de répartition (en dimension deux) ainsi que la notion de forme prise au sens classique, c'est à dire qui est invariante par translations et changements d'échelle.

Avant de présenter le développement théorique de la MFR-2D, nous allons définir l'égalité de forme en dimension deux.

III.3.1. Définition de l'égalité de forme

Soient $f(x,y)$ et $g(x,y)$ deux signaux non négatifs continus et intégrables sur \mathbb{R}^2 . Leurs intégrales normées F et G sont des fonctions de répartition à deux variables:

$$F(x,y) = \frac{\int_{-\infty}^x \int_{-\infty}^y f(u,v) dv du}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(u,v) dv du}, \quad G(x,y) = \frac{\int_{-\infty}^x \int_{-\infty}^y g(u,v) dv du}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} g(u,v) dv du}.$$

L'extension la plus générale de la transformation affine $t \rightarrow at + t_0$ est une transformation affine du plan :

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \rightarrow A \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} x_0 \\ y_0 \end{pmatrix}$$

où A est une matrice carrée inversible quelconque, associée à une fonction linéaire $\phi_0(x,y)$. On a donc:

$$\phi(x,y) = \phi_0(x,y) + v_0,$$

où:

$$v_0 = (x_0, y_0)^T.$$

En ce qui nous concerne, et en fonction des applications pratiques visées, on peut supposer pour définir l'égalité de forme que la matrice A est diagonale, de la forme:

$$A = \begin{pmatrix} \alpha & 0 \\ 0 & \beta \end{pmatrix}, \quad (\alpha, \beta > 0).$$

Soit ϕ_1 et ϕ_2 des composantes (à valeurs dans \mathbb{R}) de ϕ :

$$\phi = (\phi_1(x,y), \phi_2(x,y)).$$

La forme particulière de A permet d'écrire:

$$\phi_1(x,y) = \alpha x + x_0 = \psi_1(x)$$

$$\phi_2(x,y) = \beta y + y_0 = \psi_2(y),$$

$$\phi(x,y) = (\psi_1(x), \psi_2(y)),$$

(III.3)

où ψ_1 et ψ_2 sont deux affinités croissantes de \mathbb{R} .

Les coefficients α et β , facteurs d'échelle sur les axes Ox et Oy , peuvent être soit indépendants, soit liés. Dans nos applications, on traitera les cas $\alpha = \beta$ (transformation isotrope) et $\alpha = \frac{1}{\beta}$

(cas des transformées temps-fréquence).

Si les signaux f et g sont de même forme, on a la relation:

$$f(x,y) = k'g(\alpha x + x_0, \beta y + y_0) \quad (k' > 0)$$

ou:

$$f = k'g \circ \phi .$$

On peut aussi écrire:

$$g(x,y) = kf\left(\frac{x - x_0}{\alpha}, \frac{y - y_0}{\beta}\right), \quad \left(k = \frac{1}{k'}\right)$$

ou:

$$g = kf \circ \phi^{-1} .$$

Au niveau des fonctions de répartition, k s'élimine en normant les intégrales, ce qui conduit à:

$$F(x,y) = G(\alpha x + x_0, \beta y + y_0) = G(\psi_1(x), \psi_2(y))$$

ou:

$$F = G \circ \phi . \quad (\text{III.4})$$

On peut aussi écrire:

$$G(x,y) = F\left(\frac{x - x_0}{\alpha}, \frac{y - y_0}{\beta}\right) = F(\psi_1^{-1}(x), \psi_2^{-1}(y))$$

ou:

$$G = F \circ \phi^{-1}. \quad (\text{III.5})$$

On montre ci-dessous que si une telle fonction ϕ affine, reliant F et G , existe, elle est unique.

Supposons l'existence de deux bijections de \mathbf{R}^2 sur \mathbf{R}^2 , où chaque composante n'est fonction que d'une seule variable:

$$\psi(x,y) = (\psi_1(x), \psi_2(y)) , \quad \zeta(x,y) = (\zeta_1(x), \zeta_2(y))$$

où $\psi_1, \psi_2, \zeta_1, \zeta_2$ sont des bijections strictement croissantes de \mathbf{R} , qui vérifient (III.4):

$$F(x,y) = G \circ \psi(x,y) = G(\psi_1(x), \psi_2(y)) ,$$

$$F(x,y) = G \circ \zeta(x,y) = G(\zeta_1(x), \zeta_2(y)) .$$

On a alors:

$$G(\psi_1(x), \psi_2(y)) = G(\zeta_1(x), \zeta_2(y)) .$$

Notons: $\psi_1(x) = X$, $\psi_2(y) = Y$, $x = \psi_1^{-1}(X)$, $y = \psi_2^{-1}(Y)$.

$$G(X,Y) = G(\zeta_1(\psi_1^{-1}(X)), \zeta_2(\psi_2^{-1}(Y))).$$

Notons aussi: $\zeta_1 \circ \psi_1^{-1} = \Theta_1$, $\zeta_2 \circ \psi_2^{-1} = \Theta_2$. Les fonctions Θ_1 et Θ_2 sont des bijections strictement croissantes de \mathbf{R} et :

$$G(X,Y) = G(\Theta_1(X), \Theta_2(Y)) \quad \forall (X,Y) \in \mathbf{R}^2 .$$

On peut calculer la limite:

$$\lim_{Y \rightarrow \infty} G(X, Y) = G(X, \infty) = \int_{-\infty}^x \int_{-\infty}^{\infty} g(u, v) dv du = G_x(X)$$

où $G_x(X)$ a les propriétés d'une fonction de répartition 1D. D'un autre côté, comme Θ_2 est une bijection croissante de \mathbf{R} ,

$$\lim_{Y \rightarrow \infty} G(\Theta_1(X), \Theta_2(Y)) = G(\Theta_1(X), \infty) = G_x(\Theta_1(X)).$$

On obtient donc

$$G_x(X) = G_x(\Theta_1(X)).$$

On désignera Sf_x et Sg_x (respectivement Sf_y et Sg_y) les projections sur l'axe Ox (respectivement sur Oy) des supports de f et g . La fonction G_x est une fonction de répartition 1D qui est strictement croissante sur Sg_x . On a donc:

$$X = \Theta_1(X) \quad \forall X \in Sg_x.$$

ψ (ou ζ) étant une bijection, Sf_x a pour image Sg_x . On a donc montré que:

$$\psi_1(x) = \zeta_1(x) \quad \forall x \in Sf_x.$$

D'une façon analogue, on montre que $\psi_2(y) = \zeta_2(y) \quad \forall y \in Sf_y$, d'où finalement:

$$\psi(x, y) = \zeta(x, y) \quad \forall (x, y) \in \text{supp } f.$$

Nous avons donc établi l'unicité d'une ψ bijective où chaque composante ne dépend que d'une seule variable et qui vérifie (III.4). Si cette bijection est de plus une fonction affine, les signaux f et g sont de même forme.

La difficulté majeure dans le cas 2D est qu'on ne peut pas écrire de relation analogue à la relation (III.2) qui définit $\phi(t)$ de façon unique à partir du couple de fonctions de répartition: les fonctions de répartition à deux dimensions ne sont pas des bijections de \mathbf{R}^2 sur \mathbf{R} . En effet, l'équation :

$$F(x, y) = z, \quad (0 < z < 1)$$

a une infinité de solutions (x, y) constituant la coupe de F à la cote z . Notons cette courbe K_z .

On étudie ci-dessous certaines propriétés de ces coupes K_z dans le cas où les signaux sont à supports bornés et convexes. Suivant les notations de la Figure III.2, S est le support de $f(x, y)$, borné par le rectangle ABCD, avec les coordonnées respectives de ces points notés comme suit: $A(x_1, y_1)$, $B(x_2, y_1)$, $C(x_2, y_2)$, $D(x_1, y_2)$.

Pour un z donné, $0 < z < 1$, on a:

$$F(x, y) = z,$$

où:

$$(x, y) \in K_z, \quad dF = 0.$$

On peut donc écrire:

$$\begin{aligned} dF &= \frac{\partial F}{\partial x} dx + \frac{\partial F}{\partial y} dy \\ &= \frac{\partial F}{\partial x} dx + \frac{\partial F}{\partial y} \frac{dy}{dx} dx \\ &= 0. \end{aligned}$$

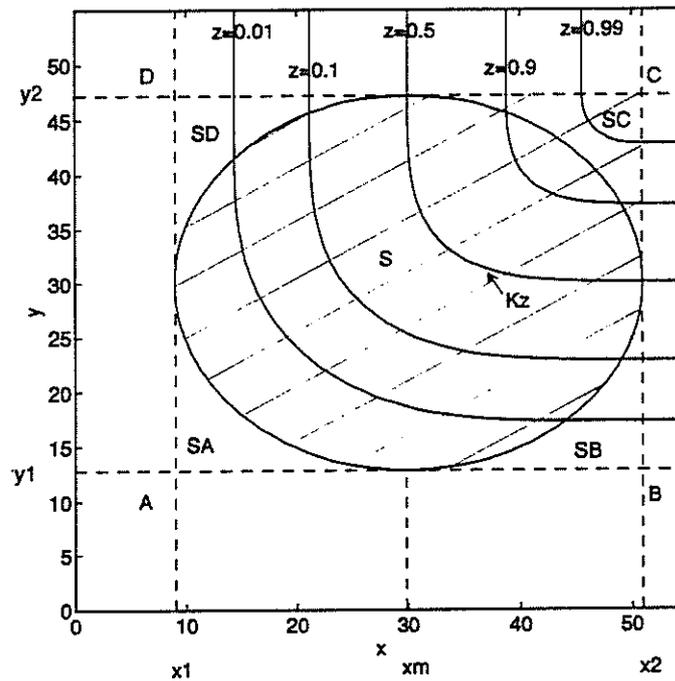


Figure III.2. Allure des coupes de fonction de répartition du signal 2D (gaussienne 2D, $\sigma_x=6.9$, $\sigma_y=5.7$), (voir texte): S =supp de la fonction 2D; K_z =coupe de la fonction de répartition à la cote z ; zone hachurée= $S \cup S_C$ =zone où les coupes K_z sont strictement décroissantes.

Alors:

$$\frac{\partial F}{\partial x} + \frac{\partial F}{\partial y} \frac{dy}{dx} = 0$$

d'où:

$$\frac{dy}{dx} = - \frac{\partial F / \partial x}{\partial F / \partial y} = - \frac{\text{Num}}{\text{Den}}$$

En utilisant la relation $f(x,y) = \frac{\partial^2 F}{\partial x \partial y}$ on a:

$$\text{Num} = \int_{-\infty}^{y_z(x)} f(x,b) db = \int_{y_1}^{y_z(x)} f(x,b) db = \begin{cases} = 0 & \text{pour } x \text{ tel que } (x,y) \in S_B \text{ ou } x = x_2 \\ > 0 & \text{pour } x \text{ tel que } (x,y) \in S \cup S_C \cup S_D \\ \text{non défini} & \text{pour } x \text{ tel que } (x,y) \in S_A \end{cases}$$

où $y_z(x)$ est l'ordonnée du point de K_z d'abscisse x ,

$$\text{Den} = \int_{-\infty}^{x_z(y)} f(a,y) da = \int_{x_1}^{x_z(y)} f(a,y) da = \begin{cases} = 0 & \text{pour } y \text{ tel que } (x,y) \in S_D \text{ ou } y = y_2 \\ > 0 & \text{pour } y \text{ tel que } (x,y) \in S \cup S_C \cup S_B \\ \text{non défini} & \text{pour } y \text{ tel que } (x,y) \in S_A \end{cases}$$

où $x_z(y)$ est l'abscisse du point de K_z d'ordonnée y .

On a alors:

$\frac{dy}{dx} = 0$ pour $(x,y) \in S_B$ ou $x = x_2$: la courbe K_z est alors parallèle à l'axe Ox

$\frac{dy}{dx} = \infty$ pour $(x,y) \in S_D$ ou $y = y_2$: la courbe K_z est alors parallèle à l'axe Oy

$\frac{dy}{dx} < 0$ pour $(x,y) \in S \cup S_C$: K_z représente une fonction strictement décroissante

En conclusion: pour $(x,y) \in S \cup S_C$, K_z représente une fonction strictement décroissante qu'on va noter

$$y = C_z(x). \quad (III.6)$$

De plus, le graphe de cette fonction est perpendiculaire aux axes de coordonnées Ox et Oy à la frontière de $S \cup S_C$.

III.3.1.1. Relation entre les coupes de cote z pour deux signaux de même forme

Designons par $y = D_z(x)$ une partie de la solution de l'équation $G(x,y) = z$ analogue à la fonction (III.6) relative à $F(x,y)$. D'après la relation (III.5) on peut écrire

$$z = G(x,y) = F\left(\frac{x - x_0}{\alpha}, \frac{y - y_0}{\beta}\right)$$

Les équations des coupes s'écrivent:

$$y = D_z(x) \quad \text{pour } G,$$

et

$$\frac{y - y_0}{\beta} = C_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) \quad \text{pour } F,$$

soit:

$$y = \beta C_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) + y_0.$$

On obtient donc la relation entre les deux fonctions C_z et D_z :

$$D_z(x) = \beta C_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) + y_0. \quad (III.7)$$

Cette relation écrite pour tout z traduit l'égalité de forme des signaux f et g .

La valeur de α ne peut être quelconque. On peut estimer théoriquement l'intervalle auquel elle appartient, en connaissant x_0 et les supports de f et g (bornés et convexes). Soit la fonction $C_z(u)$ définie sur $[x_1^z, x_2^z]$, et $D_z(x)$ sur $[x_3^z, x_4^z]$. Sans nuire à la généralité, on peut supposer que les supports de f et g sont situés dans le premier quadrant. Donc

$$x_1^z \leq \frac{x - x_0}{\alpha} \leq x_2^z, \quad x_3^z \leq x \leq x_4^z,$$

d'où:

$$x_1^z \leq \frac{x_3^z - x_0}{\alpha} \leq x_2^z,$$

$$\frac{x_3^z - x_0}{x_2^z} \leq \alpha \leq \frac{x_3^z - x_0}{x_1^z},$$

$$x_1^z \leq \frac{x_4^z - x_0}{\alpha} \leq x_2^z$$

$$\frac{x_4^z - x_0}{x_2^z} \leq \alpha \leq \frac{x_4^z - x_0}{x_1^z}$$

donc

$$\frac{x_4^z - x_0}{x_2^z} \leq \alpha \leq \frac{x_3^z - x_0}{x_1^z}.$$

Cela est vrai pour chaque z , donc finalement:

$$\max_z \left(\frac{x_4^z - x_0}{x_2^z} \right) \leq \alpha \leq \min_z \left(\frac{x_3^z - x_0}{x_1^z} \right),$$

où \max_z (respectivement \min_z) signifie le maximum (respectivement minimum) de la variable correspondante pour tous les z . Pour une procédure itérative sur les valeurs α , il peut être commode de connaître l'intervalle facilement calculable pour le choix initial. On pourra donc utiliser l'intervalle plus restreint suivant:

$$\frac{\max_z(x_4^z) - x_0}{\min_z(x_2^z)} \leq \alpha \leq \frac{\min_z(x_3^z) - x_0}{\max_z(x_1^z)}.$$

D'après les notations de la Figure III.2, cet intervalle s'exprime par :

$$\frac{x_{2g} - x_0}{\min_z(x_2^z)} \leq \alpha \leq \frac{x_{1g} - x_0}{\max_z(x_1^z)}$$

ou:

$$\frac{x_{2g} - x_0}{x_{mf}} \leq \alpha \leq \frac{x_{1g} - x_0}{x_{2f}}.$$

Dans ces notations les indices f et g permettent de préciser le signal correspondant.

III.3.2. Mesure d'un écart de forme

On propose ici deux méthodes de mesure d'une différence de forme entre deux signaux $f(x,y)$ et $g(x,y)$, en gardant les notations du Chapitre 3.1.

III.3.2.1. Mesure d'une distance entre deux coupes déduite de la norme L^2 (méthode 1)

Soit $\Gamma_z(\alpha, \beta, x_0, y_0)$ la distance, en norme L^2 , entre la fonction $y = D_z(x)$ et la transformée de $y = C_z(x)$ par l'affinité ϕ , où les paramètres α, β, x_0, y_0 sont maintenant des variables. Si Γ_z est calculée pour $z = z_i, i = 1, \dots, n, 0 < z_i < 1$, on note:

$$\Gamma(\alpha, \beta, x_0, y_0) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \Gamma_{z_i}(\alpha, \beta, x_0, y_0).$$

La méthode générale des moindres carrés consiste à trouver le vecteur $(\alpha^*, \beta^*, x_0^*, y_0^*)$ qui minimise Γ .

La méthode proposée restreint la minimisation à une seule variable, α . Pour éviter l'estimation de x_0 et y_0 , on fait coïncider les points moyens des deux signaux f et g . Rappelons que le point moyen de f est défini par ses coordonnées:

$$\bar{x}_f = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} xf(x,y) dx dy}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) dx dy}, \quad \bar{y}_f = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} yf(x,y) dx dy}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) dx dy}$$

et des expressions analogues pour le point moyen de g . On a alors:

$$x_0^* = \bar{x}_g - \bar{x}_f, \quad y_0^* = \bar{y}_g - \bar{y}_f.$$

De plus, dans les applications envisagées, α et β sont liées soit par $\beta = \alpha$ (cas des images), soit par $\beta = \frac{1}{\alpha}$ (cas des transformations temps-fréquence). La fonction à minimiser devient donc une fonction notée $\Gamma(\alpha)$ (moyenne des $\Gamma_{z_1}(\alpha)$). La méthode utilisée peut être celle du gradient. La différence de forme entre les signaux f et g est donnée par le nombre $\Gamma(\alpha^*)$.

Il faut donc pour chaque z calculer la distance en norme L^2 entre les fonctions $D_z(x)$ et $\tilde{D}_z(x) = \beta C_z \left(\frac{x - x_0^*}{\alpha} \right) + y_0^*$, avec α qui varie dans la procédure de minimisation et $\beta = \alpha$ ou $\beta = \frac{1}{\alpha}$. En appliquant la définition de la différence en norme L^2 entre les fonctions D_z et \tilde{D}_z on obtient l'estimateur suivant:

$$\Gamma_z = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (D_z(x_i) - \tilde{D}_z(x_i))^2,$$

où $\{x_i\}$ défini une partition régulière de l'intervalle commun où $D_z(x)$ et $\tilde{D}_z(x)$ sont définies. Or les deux fonctions sont de pente très forte pour des i petits, et les Γ_z obtenus sont par conséquent entachés d'une grande incertitude. Pour estimer l'écart géométrique entre les deux courbes $D_z(x)$ et $\tilde{D}_z(x)$, plusieurs méthodes peuvent être envisagées. La méthode utilisée (dite "méthode déduite de la norme L^2 ") est la suivante:

soit $D_z(x)$ définie pour $x_a < x < x_b$, $D_z(x_a) = y_a$

et $\tilde{D}_z(x)$ définie pour $x_c < x < x_d$, $\tilde{D}_z(x_c) = y_c$;

notons $y_e = \min(y_a, y_c)$ et $x_e = \min(x_b, x_d)$.

Soit (x_t, y_t) le point où la tangente à la courbe D_z est de pente -1 (Figure III.3).

Pour $x < x_t$ on estime Γ_z par:

$$\Gamma_{1z} = \frac{1}{n_1} \sum_{i=1}^{n_1} \left((D_z)^{-1}(y_i) - (\tilde{D}_z)^{-1}(y_i) \right)^2$$

avec $\{y_i\}$ partition régulière de $[y_t, y_e]$ comportant n_1 points (segments horizontaux sur la Figure III.3),

et pour $x > x_t$ par:

$$\Gamma_{2z} = \frac{1}{n_2} \sum_{i=1}^{n_2} (D_z(x_i) - \tilde{D}_z(x_i))^2$$

avec $\{x_i\}$ partition régulière de $[x_l, x_e]$ comportant n_2 points (segments verticaux sur la Figure III.3). Finalement:

$$\Gamma_z = \frac{n_1 \Gamma_{1z} + n_2 \Gamma_{2z}}{n_1 + n_2}.$$

Cette méthode a le défaut de dissymétriser le problème. Les essais numériques ont cependant montré que cet effet était négligeable en pratique. En pratique, pour symétriser Γ on permute ensuite le rôle de f et g et on prend pour Γ la moyenne des résultats obtenus.

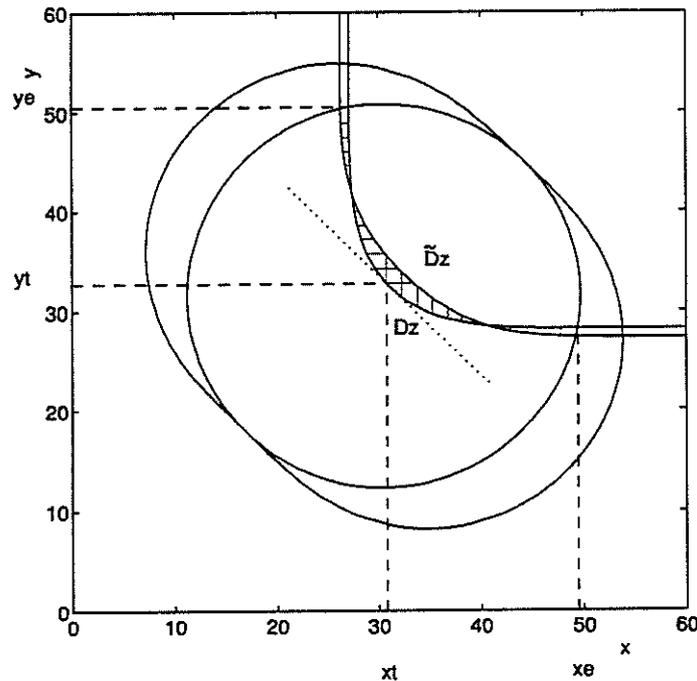


Figure III.3. Mesure de l'écart géométrique entre courbes D_z et \tilde{D}_z (voir texte pour notations).

$g(x,y)$ =gaussienne simple, $\sigma_x = \sigma_y = \sigma = 6.3$; f =gaussienne double: $f(x,y) = g(x, y) + g(x - \sigma\sqrt{2}, y - \sigma\sqrt{2})$; zone hachurée représente Γ_z .

III.3.2.2. Mesure d'une distance entre deux coupes par la MFR-1D (méthode 2)

Cette méthode ne mesure pas la distance "géométrique" entre deux coupes et ne nécessite pas de procédure de minimisation. Pour une série de valeurs de z représentant la valeur des fonctions de répartition, on calcule les écarts de forme entre les couples de fonctions C_z et D_z . L'écart de forme entre les signaux 2D est mesuré par la moyenne des écarts précédents.

On profite du fait que les fonctions C_z et D_z sont strictement monotones. Ceci permet d'appliquer le principe de la MFR-1D après une normalisation qui ramène les amplitudes de C_z et D_z dans l'intervalle $[0,1]$.

Supposons les signaux $f(x, y)$ et $g(x, y)$ de même forme. Soit y_1^z, y_2^z (respectivement y_3^z, y_4^z) les bornes de variation de C_z (respectivement D_z):

$$y_1^z \leq C_z(x) \leq y_2^z \qquad y_3^z \leq D_z(x) \leq y_4^z .$$

On obtient donc:

$$0 \leq \frac{C_z(x) - y_1^z}{y_2^z - y_1^z} \leq 1 \qquad 0 \leq \frac{D_z(x) - y_3^z}{y_4^z - y_3^z} \leq 1 .$$

Notons $\tilde{C}_z(x)$ et $\tilde{D}_z(x)$ les fonctions normalisées:

$$\tilde{C}_z(x) = \frac{C_z(x) - y_1^z}{y_2^z - y_1^z} \qquad \tilde{D}_z(x) = \frac{D_z(x) - y_3^z}{y_4^z - y_3^z} .$$

D'après (III.7) on a pour les signaux f et de même forme:

$$\begin{aligned} \tilde{D}_z(x) &= \frac{\beta C_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) + y_0}{y_4^z - y_3^z} \\ &= \frac{\beta \left[(y_2^z - y_1^z) \tilde{C}_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) + y_1^z \right] + y_0 - y_3^z}{y_4^z - y_3^z} \\ &= \frac{\beta(y_2^z - y_1^z)}{y_4^z - y_3^z} \tilde{C}_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) + \frac{\beta y_1^z + y_0 - y_3^z}{y_4^z - y_3^z} . \end{aligned}$$

Comme C_z et D_z sont strictement décroissantes et liées par (III.5), on a:

$$y_3^z = \beta y_1^z + y_0, \qquad y_4^z = \beta y_2^z + y_0$$

et finalement

$$\tilde{D}_z(x) = \tilde{C}_z\left(\frac{x - x_0}{\alpha}\right) . \tag{III.8}$$

Si on résoud l'équation

$$\tilde{D}_z(x) = \tilde{C}_z(x') = K$$

on a

$$x' = \tilde{C}_z^{-1}(K) = \tilde{C}_z^{-1}(\tilde{D}_z(x)) .$$

De (III.8) on a aussi

$$\frac{x - x_0}{\alpha} = \tilde{C}_z^{-1}(\tilde{D}_z(x)) \tag{III.9}$$

donc

$$x' = \frac{x - x_0}{\alpha} .$$

L'équation (III.9) peut aussi s'écrire, en prenant la réciproque de chaque membre:

$$\phi(x) = \tilde{D}_z^{-1} \circ \tilde{C}_z(x)$$

où ϕ est la fonction affine:

$$\phi(x) = \alpha x + x_0$$

qui ne dépend pas de z .

Dans le cas général où les signaux ne sont pas nécessairement de même forme, la fonction ϕ est une fonction croissante quelconque. En appliquant la MFR-1D on mesure alors

l'écart de forme entre les coupes C_z et D_z en estimant l'écart de linéarité Δ_z de la fonction ϕ . L'écart de forme Δ entre les signaux f et g peut alors être estimé par la moyenne des Δ_z sur une série de valeurs de z prises entre 0 et 1.

Remarque. Les raisonnements préables ont été menés sous l'hypothèse de supports convexes pour les signaux $f(x,y)$ et $g(x,y)$. L'avantage majeur était d'exprimer les coupes des fonctions de répartition par des fonctions explicites. Si cette hypothèse n'est pas vérifiée, pour une même valeur de z la relation entre les coupes s'écrit:

$$z = F(x',y') = G(x,y).$$

L'égalité de forme (cf (III.4) et (III.5)) est toujours équivalente à l'existence de relations affines du type:

$$x' = \frac{(x - x_0)}{\alpha}, \quad y' = \frac{(y - y_0)}{\beta}.$$

La mesure d'un écart de forme utilisant la norme L^2 n'utilise pas l'hypothèse de convexité et les algorithmes restent inchangés. Seule la seconde méthode proposée (utilisant le principe de la MFR-1D appliquée aux fonctions strictement monotones représentant les coupes) ne peut être conservée en l'état.

III.4. Utilisation de la MFR-2D pour les signaux 1D

La question que l'on se pose ici est la suivante: en présence de deux signaux positifs 1D, vaut-il mieux mesurer leur différence de formes avec la MFR-1D ou mesurer la différence de forme en appliquant la MFR-2D à des transformations temps-fréquence (TTF) de ces signaux 1D? Il faut en premier lieu définir l'égalité de forme de signaux positifs dans le plan temps-fréquence. En effet une dilatation d'un signal temporel d'un facteur α s'accompagne d'une contraction du même facteur (ou dilatation $\frac{1}{\alpha}$) dans son spectre fréquentiel.

Ceci se traduit directement dans la transformée de Wigner-Ville (TWV), définie comme:

$$TWV_s(t,\omega) = \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} s\left(t + \frac{\tau}{2}\right) s^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) d\tau$$

où * signifie le complexe conjugué, \int signifie $\int_{-\infty}^{\infty}$.

En effet, si s_1 et s_2 sont deux signaux de même forme, liés par:

$$s_1(t) = ks_2\left(\frac{t - t_0}{\alpha}\right), \quad k, \alpha \text{ réels positifs,} \quad (\text{III.10})$$

alors la transformée de Wigner-Ville de s_1 (TWV_{s_1}) s'écrit:

$$TWV_{s_1}(t,\omega) = \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} s_1\left(t + \frac{\tau}{2}\right) s_1^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) d\tau$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{k^2}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} s_2\left(\frac{t + \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) s_2^*\left(\frac{t - \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) d\tau \\
&= \frac{k^2\alpha}{2\pi} \int e^{-i\omega\alpha\tau} s_2\left(\frac{t + \frac{\alpha\cdot\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) s_2^*\left(\frac{t - \frac{\alpha\cdot\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) d\tau \\
&= \frac{k^2\alpha}{2\pi} \int e^{-i\omega\alpha\tau} s_2\left(\frac{t - t_0}{\alpha} + \frac{\tau}{2}\right) s_2^*\left(\frac{t - t_0}{\alpha} - \frac{\tau}{2}\right) d\tau
\end{aligned}$$

d'où finalement:

$$\text{TWV}_{s_1}(t, \omega) = k^2\alpha \text{TWV}_{s_2}\left(\frac{t - t_0}{\alpha}, \alpha\omega\right).$$

Les transformées de s_1 et de s_2 sont donc reliées par:

$$\text{TWV}_{s_1}(t, \omega) = c_{k,\alpha} \text{TWV}_{s_2}\left(\frac{t - t_0}{\alpha}, \frac{\omega}{\beta}\right)$$

où:

$$c_{k,\alpha} = k^2\alpha, \quad \beta = \frac{1}{\alpha}.$$

L'égalité de forme des signaux s_1 et s_2 se traduit donc par l'égalité de forme de leurs TWV.

Dans le cas où la TTF comporte une fenêtre temporelle, comme c'est le cas pour la **pseudo transformée de Wigner-Ville (PTWV)**, on montre que la fenêtre doit avoir une largeur liée au signal. Notons $\text{PTWV}_{s,h}(t, \omega)$ la PTWV du signal s avec la fenêtre temporelle h :

$$\text{PTWV}_{s,h}(t, \omega) = \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h(\tau) s\left(t + \frac{\tau}{2}\right) s^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) d\tau.$$

Partant de la relation (III.10), on obtient la relation suivante liant les deux PTWV exprimant l'égalité de forme entre s_1 et s_2 :

$$\begin{aligned}
\text{PTWV}_{s_1,h_1}(t, \omega) &= \frac{k^2}{2\pi} \int e^{i\omega\tau} h_1(\tau) s_2\left(\frac{t + \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) s_2^*\left(\frac{t - \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha}\right) d\tau \\
&= \frac{k^2\alpha}{2\pi} \int e^{i\omega\alpha\tau} h_1(\alpha\tau) s_2\left(\frac{t - t_0}{\alpha} + \frac{\tau}{2}\right) s_2^*\left(\frac{t - t_0}{\alpha} - \frac{\tau}{2}\right) d\tau.
\end{aligned}$$

Si

$$h_1(\tau) = h_2\left(\frac{\tau}{\alpha}\right)$$

on a donc:

$$\text{PTWV}_{s_1,h_1}(t, \omega) = k^2\alpha \text{PTWV}_{s_2,h_2}\left(\frac{t - t_0}{\alpha}, \alpha\omega\right)$$

L'égalité de forme de s_1 et s_2 se traduit donc encore par l'égalité de forme de transformées, mais chacune étant calculée avec une fenêtre dont l'étalement suit celui du signal.

On a le même résultat pour le **spectrogramme (SP)** qui est le carré du module d'une transformée de Fourier glissante avec une fenêtre temporelle h:

$$SP_{s,h}(t,\omega) = \left| \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h(t-\tau) s(\tau) d\tau \right|^2$$

Les spectrogrammes de s_1 et s_2 vérifiant (III.10), sont liés par:

$$SP_{s_1,h_1}(t,\omega) = k^2 \alpha^2 SP_{s_2,h_2} \left(\frac{t-t_0}{\alpha}, \alpha \omega \right)$$

avec $h_1(\tau) = h_2 \left(\frac{\tau}{\alpha} \right)$

Dans le cas où se rajoute un lissage temporel g, comme dans la **pseudo transformée de Wigner-Ville lissée (PTWVL)**, on montre que l'horizon du filtre g doit aussi suivre l'étalement du signal. Notons $PTWVL_{s,h,g}(t,\omega)$ la PTWVL du signal s, avec la fenêtre h et le filtre g:

$$PTWVL_{s,h,g}(t,\omega) = \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h(\tau) R_{s,g}(t,\tau) d\tau,$$

où:

$$R_{s,g}(t,\tau) = \int s \left(u + \frac{\tau}{2} \right) s^* \left(u - \frac{\tau}{2} \right) g(t-u) du.$$

Partant toujours de deux signaux s_1 et s_2 liés par (III.10) on obtient:

$$PTWVL_{s_1,h_1,g_1}(t,\omega) = \frac{1}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h_1(\tau) R_{s_1,g_1}(t,\tau) d\tau$$

où:

$$\begin{aligned} R_{s_1,g_1}(t,\tau) &= k^2 \int s_2 \left(\frac{u + \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha} \right) s_2^* \left(\frac{u - \frac{\tau}{2} - t_0}{\alpha} \right) g(t-u) du \\ &= k^2 \int s_2 \left(\frac{u - t_0}{\alpha} + \frac{\tau}{2\alpha} \right) s_2^* \left(\frac{u - t_0}{\alpha} - \frac{\tau}{2\alpha} \right) g(t-u) du \\ &= k^2 \int s_2 \left(u + \frac{\tau}{2\alpha} \right) s_2^* \left(u - \frac{\tau}{2\alpha} \right) g \left[\alpha \left(\frac{t-t_0}{\alpha} - u \right) \right] du. \end{aligned}$$

Si

$$g_1(u) = g_2 \left(\frac{u}{\alpha} \right)$$

on a:

$$R_{s_1,g_1}(t,\tau) = k^2 \alpha R_{s_2,g_2} \left(\frac{t-t_0}{\alpha}, \frac{\tau}{\alpha} \right)$$

et:

$$PTWVL_{s_1,h_1,g_1}(t,\omega) = \frac{k^2 \alpha}{2\pi} \int e^{-i\omega\tau} h_1(\tau) R_{s_2,g_2} \left(\frac{t-t_0}{\alpha}, \frac{\tau}{\alpha} \right) d\tau$$

$$= \frac{k^2 \alpha^2}{2\pi} \int e^{-i\omega\alpha\tau} h_1(\tau) R_{s_2, g_2} \left(\frac{t - t_0}{\alpha}, \tau \right) d\tau .$$

On a donc la relation suivante qui démontre le résultat annoncé:

$$PTWVL_{s_1, h_1, g_1}(t, \omega) = k^2 \alpha^2 PTWVL_{s_2, h_2, g_2} \left(\frac{t - t_0}{\alpha}, \alpha \omega \right)$$

avec $h_1(\tau) = h_2 \left(\frac{\tau}{\alpha} \right)$ et $g_1(\tau) = g_2 \left(\frac{\tau}{\alpha} \right)$.

Une autre approche pour représenter un signal temporel en 2D est une **transformation en ondelettes (TO)**. Elle associe à un signal temporel $s(t)$ une représentation temps-échelle (qui peut être facilement transposée en une transformée temps-fréquence, [Kronland,87]):

$$TO_s(t, a) = \frac{1}{\sqrt{a}} s * \hat{g}_a(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int s(u) g^* \left(\frac{u - t}{a} \right) du$$

où: * signifie une convolution

a paramètre d'échelle

$g(t)$ ondelette

$$\hat{g}(t) = g^*(-t)$$

$$g_a(t) = g \left(\frac{t}{a} \right) .$$

La fonction $g(t)$ doit aussi vérifier les conditions suivantes:

- la transformée de Fourier (TF) de $g(t)$ est bornée,
- $g(t)$ est d'énergie finie,
- $g(t)$ ne contient pas de composante spectrale nulle.

La TO d'un signal s avec l'ondelette g consiste donc à filtrer s avec des versions à la fois translatées temporellement de t et dilatées d'un facteur d'échelle a . La représentation du résultat en fonction de t et a donne donc une représentation temps-échelle. Si a est remplacé par $\frac{1}{a}$ (ou une quantité proportionnelle) on obtient une représentation temps-fréquence, la bande passante d'un filtre étant inversement proportionnelle à son étalement temporel.

En utilisant les TF G et S de g et s , on obtient la forme suivante:

$$TO_s(t, a) = \sqrt{a} \int G^*(a\omega) S(\omega) e^{i\omega t} d\omega .$$

En partant de (III.10) on peut établir la relation qui lie les TO et qui montre qu'elles sont de même forme:

$$\begin{aligned} TO_{s_1}(t, a) &= \frac{1}{\sqrt{a}} \int s_1(u) \hat{g}_a(t - u) du \\ &= \frac{1}{\sqrt{a}} \int s_1(t - u) \hat{g}_a(u) du \\ &= \frac{k}{\sqrt{a}} \int s_2 \left(\frac{t - u - t_0}{\alpha} \right) \hat{g}_a(u) du \\ &= \frac{k\alpha}{\sqrt{a}} \int s_2 \left(\frac{t - t_0 - \alpha u}{\alpha} \right) \hat{g}_a(\alpha u) du \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{k\sqrt{\alpha}}{\sqrt{a/\alpha}} \int s_2\left(\frac{t-t_0}{\alpha} - u\right) g_{a/\alpha}(u) du \\
&= k\sqrt{\alpha} \text{TO}_{s_2}\left(\frac{t-t_0}{\alpha}, \frac{a}{\alpha}\right).
\end{aligned}$$

TO interprétée comme une TTF on peut écrire:

$$\text{TO}_{s_1}(t, \omega) = k\sqrt{\alpha} \text{TO}_{s_2}\left(\frac{t-t_0}{\alpha}, \alpha \omega\right).$$

Dans les applications, nous utiliserons l'ondelette de Morlet [Kronland,87], qui a été déjà utilisée pour les signaux ECG [Meste,92]. Elle est définie par:

$$g(t) = e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{t^2}{2}}$$

Dans ce cas, on a $G^* = G$, car G réel.

Nous avons travaillé sur les modules de TTF choisies pour s'assurer d'avoir un signal 2D réel et positif.

En conclusion, sous réserve d'adapter la fenêtre et le filtre éventuels à l'étalement du signal, les transformations temps-fréquence courantes conservent en 2D l'égalité de forme de signaux 1D.

Pratiquement, l'application de la MFR-2D aux TTF de signaux 1D passe donc le plus souvent par l'estimation préalable du facteur d'échelle α . Si les signaux s_1 et s_2 sont de même forme, ce facteur d'échelle peut s'estimer de différentes façons, en particulier grâce à la pente de fonction $\phi(t)$ liant ces signaux temporels, qui est alors représentée par une droite (cf Chap. III.2.3). Dans le cas général où l'on cherche à mesurer la différence de forme entre s_1 et s_2 , α sera estimé par la pente d'une "droite moyenne" ajustée, par la méthode de moindres carrés, sur la fonction $\phi(t)$.

Nous ne prétendons pas ici trouver la TTF qui soit la mieux adaptée pour faire apparaître de petites variations de forme. Dans le Chapitre III.6.2 nous avons sélectionné quelques TTF courantes, déjà utilisées dans le traitement des signaux biomédicaux [Meste,92], et comparé les résultats obtenus sur le petit nombre de signaux réels.

III.5. Etude en simulation; comparaison avec les performances de la méthode 1D

Une étude de simulation a été réalisée pour évaluer les performances de la MFR-2D dans la mesure de faibles variations de forme. Afin de faire le lien avec la MFR-1D, nous avons transposé directement en 2D le type de déformation déjà étudié préalablement en 1D [Rix,80b] qui était la détectabilité d'un second pic sous un profil apparemment simple. Le modèle utilisé pour un pic simple est ici une gaussienne à deux dimensions. Cette étude a fait l'objet d'un stage de fin d'étude pour un élève ingénieur [Chevalier,93], effectué au Laboratoire, et que j'ai encadré. Nous reproduisons ici les résultats essentiels.

III.5.1. Les signaux utilisés

L'étude porte:

1) d'abord sur la comparaison de forme de deux signaux de même forme, ici deux gaussiennes (à deux variables) dans les deux cas suivants:

a) sans bruit sur les signaux, pour évaluer le "bruit de calcul",

b) en ajoutant du bruit (blanc gaussien) sur les signaux à comparer, pour évaluer statistiquement la différence de forme associée à un bruit de RSB donné;

2) ensuite sur la mesure de l'écart de forme entre une gaussienne (simple) et une "double gaussienne", c'est à dire la somme de deux gaussiennes simples, la seconde ayant subi par rapport à la première une translation d et un facteur d'amplitude k .

Comme dans le protocole de la MFR-1D, on peut tirer de ces études des abaques donnant les courbes de détectabilité d'une seconde composante pour un RSB donné, dans le plan (d,k) .

Gaussienne simple. L'équation la plus générale d'une gaussienne à deux variables s'écrit:

$$f(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y\sqrt{1-\rho^2}} e^{-\frac{1}{2(1-\rho^2)} \left[\left(\frac{x-x_0}{\sigma_x}\right)^2 - 2\rho\frac{(x-x_0)(y-y_0)}{\sigma_x\sigma_y} + \left(\frac{y-y_0}{\sigma_y}\right)^2 \right]}$$

Dans le cas particulier où $\rho = 0$, $f(x,y)$ est le produit de deux fonctions à une variable.

Gaussienne double. On peut écrire son équation:

$$g_{k,d}(x,y) = f(x,y) + kf(x-d_x, y-d_y), \quad (\text{III.11})$$

la translation $d = \sqrt{d_x^2 + d_y^2}$.

Les calculs ont été effectués en prenant $d_x = d_y$, $\rho = 0$, $\sigma_x = \sigma_y$.

III.5.2. Comparaison de deux gaussiennes simples

Les calculs ont été menés en discrétisant les cotes z des fonctions de répartition en 11 niveaux (0, 0.1, 0.2, ... , 1). Après quelques essais préliminaires, il s'est avéré que l'application de la méthode no 2 pour l'estimation de l'écart de forme est nettement plus délicate que de la méthode no 1 (paramètres de réglages, sensibilité à la segmentation ...); dans nos cas d'applications la méthode 1 a donné de meilleurs résultats: c'est donc cette dernière qui a été utilisée pour la présentation de la suite des résultats.

III.5.2.1. Cas sans bruit

Divers exemples correspondant soit à $\beta = \alpha$, soit à $\beta = \frac{1}{\alpha}$, ont été traités pour mesurer

l'écart résiduel de forme dû à l'estimation des paramètres x_0 , y_0 , α , dans les cas $\rho = 0$ et $\rho \neq 0$.

L'influence de la fréquence d'échantillonnage a été étudiée en la faisant varier entre 2 et 15 points par écart-type σ_x (ou σ_y).

Les conclusions peuvent être résumées comme suit:

- 1) la fréquence d'échantillonnage doit être au minimum de 3.5 points par σ et la précision reste pratiquement constante au-delà de 7 points par σ , ce qui concorde avec les valeurs utilisées dans [Rix,80b]. Ce phénomène est sensible lorsqu'il y a une grande disparité entre σ_x et σ_y : un échantillonnage identique en x et en y conduit à un "bruit de calcul" plus important si la fréquence d'échantillonnage est adaptée seulement à l'écart-type (σ_x ou σ_y) le plus grand;
- 2) des essais d'estimation ont été faits d'abord en injectant la vraie valeur de α (x_0 et y_0 étaient les seuls paramètres à estimer) et ensuite en estimant aussi α : l'erreur sur le calcul de l'écart de forme Γ est plus petit dans ce dernier cas; l'erreur commise sur α compense en partie les autres erreurs (erreur d'estimation de x_0 et de y_0);
- 3) la précision n'est pas sensiblement affectée par la valeur de ρ ;
- 4) enfin, comme dans le cas 1D, les coupes extrêmes sont éliminées: en effet ce sont celles qui sont le plus entachées d'incertitude à cause de la faible valeur de la dérivée du signal au bord de son support.

III.5.2.2. Comparaison de deux gaussiennes simples bruitées

Cette comparaison a pour but d'évaluer statistiquement la différence de forme associée à un bruit. Pour un RSB donné, on estime Γ_{seuil} de la façon suivante:

- 1) d'abord pour 20 réalisations de bruit, on calcule Γ entre une gaussienne non bruitée et la même gaussienne bruitée,
- 2) ensuite on calcule:

$$\Gamma_{\text{seuil}} = \Gamma_m + 2\sigma_\Gamma,$$

où :

- Γ_m : la moyenne de Γ sur ces 20 réalisations,
- σ_Γ : l'écart-type de Γ .

Les valeurs de Γ_{seuil} ont été obtenues dans les deux cas suivants:

- les signaux f et g pris sans seuillage,
- les signaux f et g seuillés à $2\sigma_{\text{bruit}}$.

Les Γ_{seuil} obtenus sont ensuite utilisés pour tracer les courbes de détectabilité du deuxième pic d'une gaussienne double.

III.5.2.3. Déteabilité du deuxième pic d'une gaussienne double

En suivant la même méthodologie que celle proposée dans [Rix,80b], on calcule d'abord l'écart de forme entre une gaussienne simple f et une gaussienne double $g_{k,d}$ (décrite par (III.11)) pour différentes valeurs de k et d . On trace des courbes $\Gamma(d)$ pour différents k . L'écart-type de la gaussienne simple a été pris comme unité d'abscisses. En coupant ces courbes $\Gamma(d)$ au niveau Γ_{seuil} pour un RSB donné, on obtient dans le plan (d,k) des courbes iso-RSB représentant la limite de déteabilité d'une double gaussienne pour le rapport RSB correspondant.

Pour établir une comparaison avec la MFR-1D, on a tracé deux réseaux de telles courbes:

1) d'abord en appliquant la méthode 1D aux deux signaux marginaux; rappelons que les signaux marginaux d'un signal $f(x,y)$ sont définis par:

$$\text{marg}_{f,x}(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) dy \quad \text{marg}_{f,y}(y) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) dx .$$

On applique la méthode 1D aux deux signaux marginaux et on prend la moyenne des écarts de forme obtenus sur les deux composantes;

2) ensuite en appliquant la méthode 2D (méthode no 1).

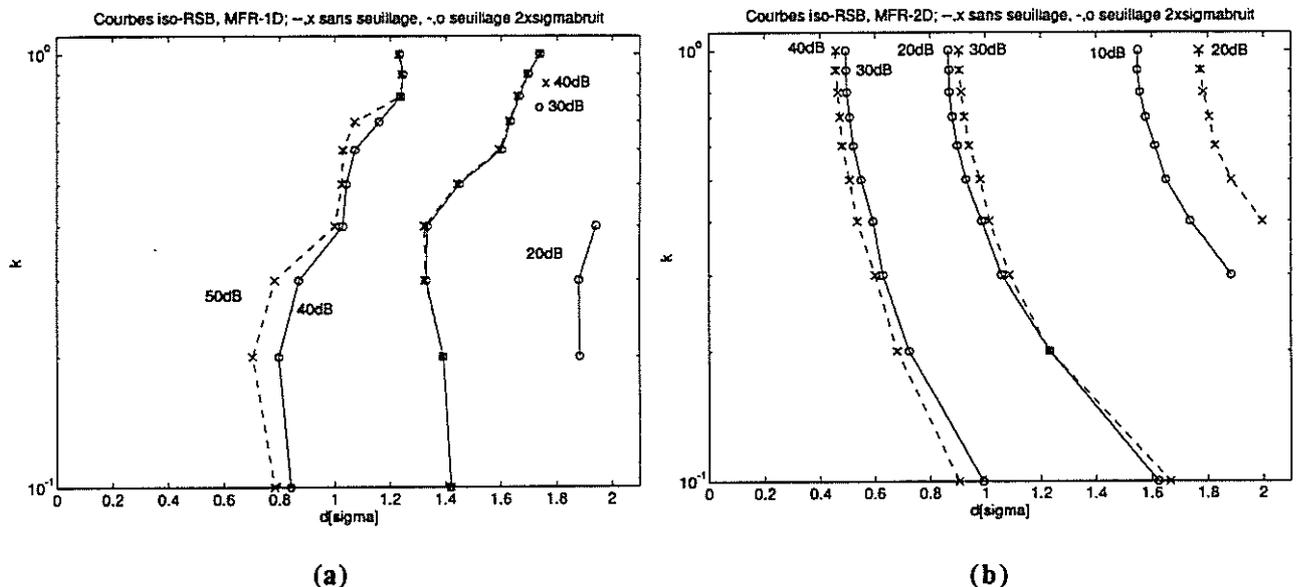


Figure III.4. Courbes de déteabilité iso-RSB. a): pour la MFR-1D appliquée aux signaux marginaux, b): pour la MFR-2D appliquée aux signaux 2D; d =distance entre deux pics exprimée en σ , k =rapport des hauteurs des deux pics; trait plein: signaux seuillés à $2\sigma_{\text{bruit}}$; trait interrompu: signaux non seuillés.

Les courbes iso-RSB obtenus par les deux méthodes, sur les signaux "seuillés" et "non seuillés" sont présentées sur la Figure III.4. L'observation des résultats présentés par les courbes conduit aux conclusions suivantes:

1) on retrouve dans la Figure III.4a des valeurs qui corroborent tout à fait les résultats publiés dans [Rix,80a]. Les formes des abaques sont cependant légèrement différentes (moins

régulières). On peut noter à ce propos que les fonctions marginales d'une gaussienne double (à deux dimensions) ne sont pas des gaussiennes doubles (à une dimension): on ne traite donc pas exactement la même déformation;

- 2) le seuillage à $2\sigma_{\text{bruit}}$ améliore les performances (d'autant plus que RSB est faible);
- 3) enfin il est clair que la méthode 2D a des performances nettement supérieures à celles obtenues par la double application de la méthode 1D aux signaux marginaux. A titre d'exemple, si on regarde les courbes iso-RSB pour RSB = 30dB (avec seuillage), pour k compris entre 0.1 et 1, l'intervalle de variation de d pour la limite de détectabilité va:
 - de 1.3 à 1.7 si l'on traite les signaux marginaux,
 - de 0.5 à 1 si l'on traite globalement les signaux 2D.

III.6. Exemples d'applications

Nous illustrons ici la méthode MFR-2D en présentant quelques résultats d'application à deux types de signaux réels:

- 1) des images, qui correspondent au cas $\alpha = \beta$,
- 2) les transformées temps-fréquence de signaux temporels, qui correspondent au cas $\beta = \frac{1}{\alpha}$.

On peut remarquer que, dans les applications, la notion de l'unité intervient pour la mesure de différence de forme. Cette unité a pour dimension le produit des dimensions des unités en exprimant les coordonnées du plan. Dans le cas des images on obtient une aire. Dans le cas de représentations temps-fréquence, on obtient un nombre sans dimension. Néanmoins, si l'on ne s'intéresse qu'aux variations de forme, l'unité peut être arbitraire.

III.6.1. Exemple d'application aux images

Avant de mettre en oeuvre notre méthode pour une application éventuelle au traitement d'images, l'équipe du Professeur J.C. Bernengo (U 121 INSERM, Lyon) nous a demandé de la tester sur un ensemble de quatre images représentant les battements de cellules cardiaques, cultivées in vitro, de jeunes rats.

Les images ont été prises à une fréquence de 40 images par seconde. Les quatre images étudiées (A, B, C et D, présentées sur la Figure III.5 sont extraites d'une même séquence de contraction des cellules, constituée de 40 images. Chaque image est représentée par une matrice de taille 128x128.

Les calculs d'écarts de forme en prenant les images deux par deux (Tableau III.1) ont confirmé a posteriori la place des images dans la phase de contraction: les images A et B ont été prises avant la contraction et sont très proches, C correspond à la contraction maximale et D à la phase de récupération.

Nous avons appliqué ici notre algorithme sur l'ensemble de l'image dans le cas où α est estimé et le cas où α est fixé à 1.

Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec d'autres méthodes, nous avons calculé:

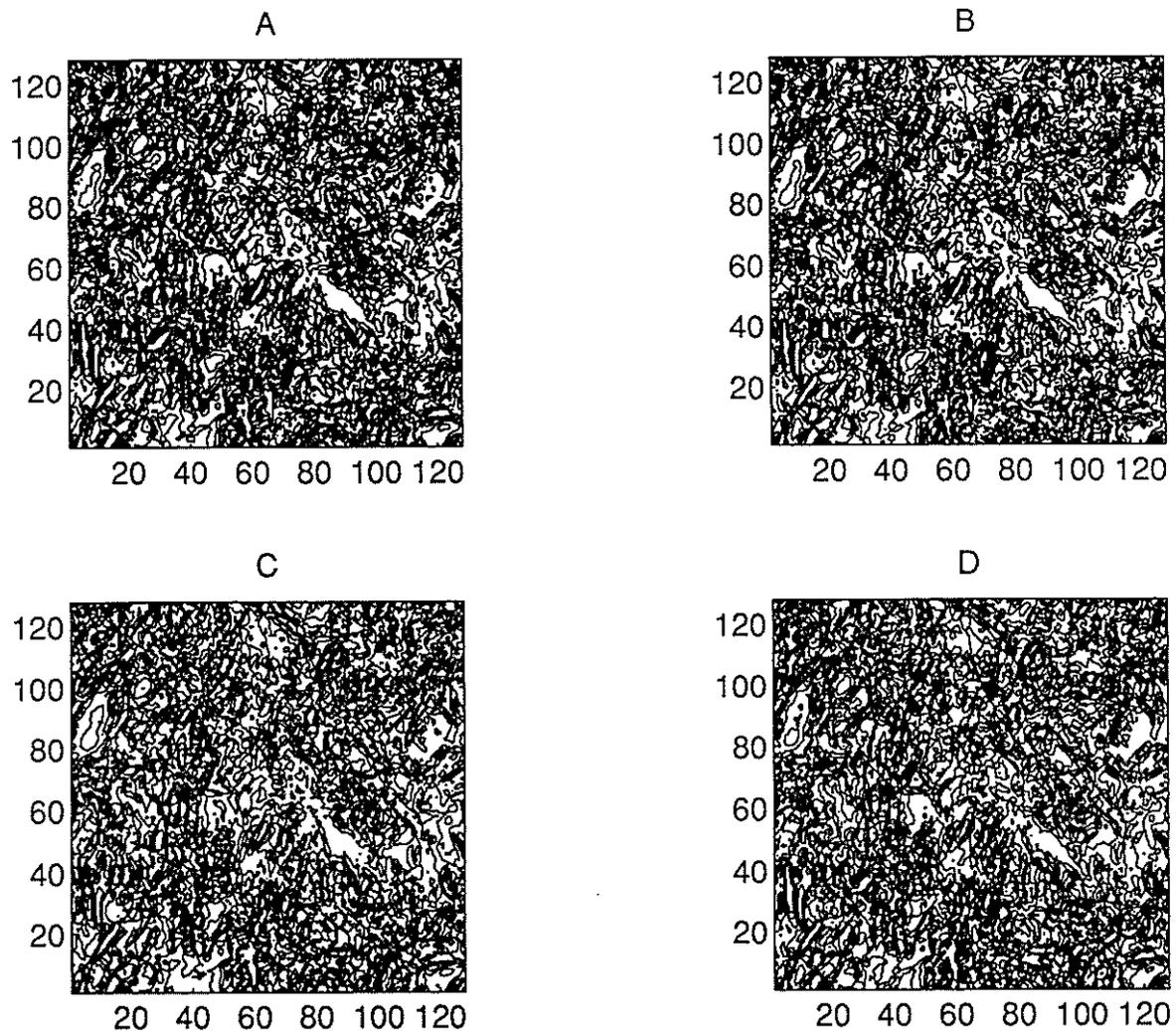


Figure III.5. Images des cellules cardiaques de rat in vitro (présentation par contours en représentation plane): A et B avant contraction, C à la contraction maximale, D en phase de récupération.

- l'écart quadratique, noté ϵ , qui est défini comme la somme des carrés des écarts au niveau de chaque échantillon, et
- le coefficient d'intercorrélation entre deux images, ρ_2 .

Par extension de la définition à une dimension, on définit le coefficient d'intercorrélation à deux dimensions pour les signaux discrets de la manière suivante:

$$\rho_2(A,B) = \frac{\sum_i \sum_j (a_{ij} - \bar{a}) (b_{ij} - \bar{b})}{\sqrt{\left(\sum_i \sum_j (a_{ij} - \bar{a})^2\right) \left(\sum_i \sum_j (b_{ij} - \bar{b})^2\right)}}$$

où:

a_{ij} et b_{ij} sont les éléments respectivement des matrices A et B,

\bar{a} et \bar{b} sont respectivement les moyennes des éléments de A et B.

Le coefficient ρ_2 prend ses valeurs dans l'intervalle [-1,1].

Dans le Tableau III.1a nous présentons les résultats des mesures des écarts de forme entre tous les couples d'images, Γ , comparés avec ceux obtenus par l'écart quadratique simple ϵ et le coefficient d'intercorrélation ρ_2 pour α estimé. Le Tableau III.1b présente les mesures des Γ pour α fixé à 1. Les valeurs de Γ_z pour z variant de 0.1 à 0.9 sont données aussi.

$$\Gamma_z (x10^{-5}) =$$

z =	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	Γ ($x10^{-5}$)	α	ρ_2	ϵ ($x10^6$)
AA	0.023	0.002	0.004	0.002	0.002	0.004	0.005	0.010	0.012	0.006	1.0000	1.0000	0.00
AB	9.3	3.6	2.7	2.7	4.1	2.7	0.9	2.4	14.0	2.0	1.0001	0.9983	0.83
AC	32.0	15.0	43.0	41.0	16.0	6.0	7.0	5.0	38.0	19.0	1.0002	0.9937	3.11
AD	29.0	15.0	16.0	20.0	10.0	5.0	6.0	4.0	11.0	11.0	1.0007	0.9927	3.54
BC	23.0	17.0	48.0	58.0	29.0	2.0	4.0	5.0	8.0	23.0	1.0002	0.9934	3.26
BD	34.0	18.0	24.0	33.0	21.0	4.0	4.0	9.0	4.0	16.0	1.0006	0.9937	3.05
CD	17.0	20.0	31.0	21.0	1.0	2.3	0.6	6.0	14.0	13.0	1.0005	0.9988	0.59
CB	25.0	15.0	48.0	58.0	29.0	2.0	4.0	4.4	7.0	23.0	0.9998	0.9934	3.26

(a)

$$\Gamma_z (x10^{-5}) =$$

z =	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	Γ ($x10^{-5}$)
AA	0.017	0.014	0.004	0.003	0.002	0.002	0.001	0.003	0.000	0.004
AB	1.0	3.7	2.7	2.8	4.4	3.1	1.0	1.6	11.0	2.7
AC	38.0	16.0	43.0	42.0	19.0	9.0	9.0	3.0	19.0	20.0
AD	31.0	19.0	15.0	16.0	7.0	10.0	24.0	34.0	16.0	18.0
BC	26.0	17.0	48.0	58.0	29.0	3.0	6.0	6.0	2.0	24.0
BD	29.0	21.0	22.0	28.0	16.0	4.0	20.0	47.0	46.0	22.0
CD	9.0	21.0	30.0	17.0	4.0	0.5	8.0	30.0	54.0	16.0
CB	27.0	16.0	48.0	58.0	30.0	3.0	6.0	6.0	3.0	24.0

(b)

Tableau III.1. Mesures des écarts de forme entre toutes les images, A, B, C et D. Γ : par la MFR-2D, ϵ : écart quadratique, ρ_2 : coefficient d'intercorrélation. a) pour α estimé, b) pour α fixé à 1.

Γ pour le couple AA fixe le seuil de signification pour l'exemple donné.

La Figure III.6 représente les évolutions de trois estimateurs déduits du Tab. III.1a normalisés entre 0 et 1 pour comparaison. Les couples, en abscisses, ont été ordonnés en fonction de Γ croissant.

On peut remarquer que cet estimateur de différence de forme est parfaitement cohérent avec la phase de contraction. En particulier, l'image D (phase de récupération) se situe bien en position intermédiaire entre A, B d'un coté et C de l'autre. En revanche, les deux autres critères ε et ρ_2 n'apportent aucune cohérence avec le processus de la contraction. Le Tableau III.1b donne les valeurs de Γ quand α est fixé à 1: elles sont supérieures aux précédentes, ce qui est logique puisqu'on intègre dans la déformation les variations d'échelle en plus des variations de forme. Elles donnent sensiblement la même tendance que les valeurs de Γ pour α estimé.

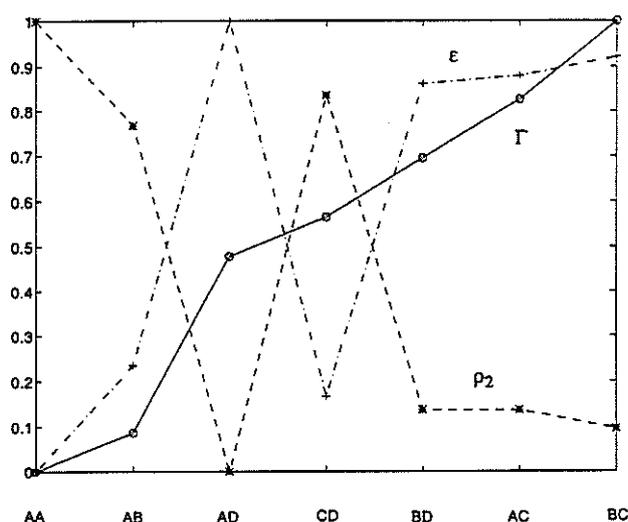


Figure III.6. Evolution de trois estimateurs de l'écart de forme pour tous les couples d'images A, B, C et D (ordonnés par Γ croissant); Γ : MFR-2D (α estimé), ε =écart quadratique, ρ_2 =coefficient de corrélation.

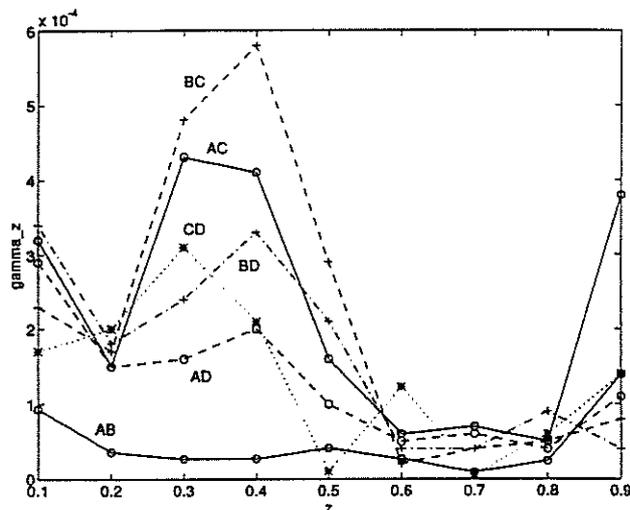


Figure III.7. Comportement des Γ_z pour tous les couples d'images A, B, C et D.

Enfin, nous avons constaté dans le tableau précédent et présentons sur la Figure III.7 que pour la plupart des comparaisons, le maximum des écarts Γ_z a lieu pour des cotes z 0.3 et 0.4. Cette remarque, pour être généralisée, nécessiterait validation sur un plus grand nombre de cas, mais ceci sort du cadre de notre étude.

III.6.2. Exemple d'application aux transformations temps-fréquence des signaux temporels

Une étude rapide sur un petit nombre de signaux réels a été entreprise pour évaluer le comportement de la MFR-2D vis à vis de différentes TTF. Il s'agit du spectrogramme (SP) (avec fenêtre gaussienne), de la pseudo transformée de Wigner-Ville (PTWV) (avec fenêtre gaussienne) et de la transformée en ondelettes (TO), avec ondelette de Morlet. Les signaux test sont constitués par six ondes T de l'ECG (sur la voie X) échantillonnées à 500Hz: deux ondes avant la prise d'un médicament (ondes no 1 et 2), deux pendant l'action maximale de ce médicament (ondes no 4 et 5) et deux pendant l'action intermédiaire du médicament (ondes no 3 et 6).

Le Tableau III.2 présente les résultats de calculs de l'écart de forme Γ entre tous les couples d'ondes, pour chaque TTF et pour différentes façons de faire intervenir le facteur d'échelle α :

- soit $\alpha = \alpha^*$ qui correspond à l'estimation par la procédure de minimisation décrite plus haut (cf Chap. II.3.2.1),

- soit $\alpha = 1$ qui associe les variations d'échelle aux variations de forme.

On a, de plus, porté la valeur $\alpha^\#$ de l'estimation du paramètre α obtenue par la MFR-1D pour comparaison.

Le coefficient de corrélation linéaire ρ entre les estimateurs $\alpha^\#$ et α^* de α a été calculé pour chacune des TTF étudiée. On obtient les valeurs suivantes:

SP : $\rho = 0.976$,

PTWV : $\rho = 0.939$,

TO : $\rho = 0.804$.

i-j	$\alpha^\#$	SP			PTWV			TO		
		$\Gamma_{\alpha=1}$ ($\times 10^{-3}$)	Γ_{α^*} ($\times 10^{-3}$)	α^*	$\Gamma_{\alpha=1}$ ($\times 10^{-3}$)	Γ_{α^*} ($\times 10^{-3}$)	α^*	$\Gamma_{\alpha=1}$ ($\times 10^{-3}$)	Γ_{α^*} ($\times 10^{-3}$)	α^*
1-2	0.899	3.8	2.8	1.014	3.1	3.1	0.995	1.2	1.2	0.998
1-3	1.181	266.0	20.2	1.263	170.0	37.8	1.196	36.0	30.7	1.021
1-4	1.299	544.0	27.3	1.395	327.0	56.8	1.289	140.0	110.3	1.046
1-5	1.300	689.0	32.5	1.457	562.0	65.4	1.416	146.0	143.0	1.019
1-6	1.170	251.0	13.0	1.264	263.0	27.6	1.267	182.0	178.8	1.014
2-3	1.155	236.0	16.3	1.250	167.0	30.2	1.200	34.0	27.2	1.028
2-4	1.270	501.0	23.2	1.375	323.0	46.8	1.293	133.0	103.6	1.046
2-5	1.270	644.0	29.4	1.430	558.0	57.8	1.415	139.0	135.6	1.019
2-6	1.144	225.0	13.3	1.248	267.0	23.9	1.282	174.0	170.0	1.014
3-4	1.100	52.0	2.1	1.095	30.0	3.7	1.075	41.0	35.0	1.022
3-5	1.102	107.0	3.7	1.142	132.0	9.4	1.173	56.0	55.0	0.993
3-6	0.991	6.3	6.3	0.999	29.0	9.7	1.068	81.0	79.8	0.990
4-5	1.001	13.6	2.3	1.044	42.0	3.6	1.090	21.0	8.4	0.971
4-6	0.901	58.0	9.6	0.915	16.0	15.9	0.992	33.0	18.7	0.968
5-6	0.899	108.0	6.8	0.875	60.0	17.3	0.911	4.0	3.8	0.998

Tableau III.2. Ecart de forme Γ mesuré par la MFR-2D. SP: spectrogramme, PTWV: pseudo transformée de Wigner-Ville, TO: transformée en ondelettes (ondelette de Morlet); (i-j): numéros des ondes comparées; $\alpha^* = \alpha$ estimé par la MFR-2D, $\alpha^\# = \alpha$ estimé par la MFR-1D.

Notre critère de choix d'une TTF a été son aptitude à permettre une classification qui soit cohérente avec l'action du médicament. Le Tableau III.3 donne le résultat de classification, pour divers TTF, par un algorithme de nuées dynamiques (cf Chap. II.6.1) en imposant deux

classes; le Tableau III.4 donne le résultat de classification en trois classes avec la seule TTF, le spectrogramme, qui a donné un résultat significatif. Dans ces tableaux r_i désigne le rayon de la classe no i , d_{ij} l'écart Γ entre les classes no i et j , et s_{ij} le coefficient de séparation des classes défini par:

$$s_{ij} = \frac{d_{ij}}{r_i + r_j}$$

(cf Chap. IV.3.3.1 pour plus de détails). Plus le coefficient s_{ij} est grand, mieux les classes sont séparées. Nous considérons les classes bien séparées, si $s_{ij} > 1$.

méthode	α estimé					$\alpha = 1$				
	no d'ondes	centre	rayon	d_{12}	s_{12}	no d'ondes	centre	rayon	d_{12}	s_{12}
MFR-2D	{1,2}	1	2.8	20.2	3.0	{1,2}	1	3.8	544.0	12.1
SP	{3,4,5,6}	3	4.0			{3,4,5,6}	4	41.2		
MFR-2D	{1,2}	1	3.1	37.8	3.5	{1,2}	1	3.1	327.0	10.1
PTWV	{3,4,5,6}	3	7.6			{3,4,5,6}	4	29.3		
MFR-2D	{1,2,3}	2	14.2	135.6	6.7	{1,2,3}	2	17.6	139.0	4.6
TO	{4,5,6}	5	6.1			{4,5,6}	5	12.5		
MFR-1D	{1,2,3}	2	0.3	0.8	1.1	{1,2}	1	0.3	4.7	3.0
	{4,5,6}	5	0.4			{3,4,5,6}	4	1.3		

Tableau III.3. Répartitions en 2 classes obtenues par différentes méthodes. {} signifie une classe, SP=spectrogramme, PTWV=pseudo transformée de Wigner-Ville, TO=transformée en ondelettes (ondelette de Morlet).

méthode	$\alpha = 1$				
	no d'ondes	centre	rayon	d_{ij}	s_{ij}
MFR-2D	{1,2}	1	3.8	$d_{12}=544.0$	$s_{12}=31.3$
SP	{4,5}	4	13.6	$d_{13}=266.0$	$s_{13}=26.4$
	{3,6}	3	6.3	$d_{23}=52.0$	$s_{23}=2.6$

Tableau III.4. Répartition en 3 classes: seul le spectrogramme avec $\alpha = 1$ donne un résultat significatif.

On peut faire, à partir des tableaux, les commentaires suivants:

- à l'exception de la TO, c'est dans le cas de $\alpha = 1$ que les classes sont mieux séparées;
- les séparations sont plus nettes aussi pour la MFR-2D (surtout avec SP et PTWV) que pour la MFR-1D;
- deux répartitions différentes sont obtenues: avec SP, PTWV, et 1D d'une part, avec TO d'autre part; aucune des deux n'est aberrante;
- la classification en trois classes est limitée, vu le petit nombre d'objets. Cependant le spectrogramme avec $\alpha = 1$ retrouve bien trois classes distinctes, tout à fait cohérentes avec l'action du médicament.

Pour préciser la mise en oeuvre des algorithmes, il est utile de faire les remarques suivantes.

- 1) Les matrices représentant les TTF ne peuvent être ni trop petites (nombre de points sur les coupes insuffisant), ni trop grandes (temps de calcul trop important). Il nous a semblé qu'un bon compromis était de prendre des matrices de format 25x25 environ.
- 2) Plusieurs essais, avec des paramètres différents pour calculer les TTF, nous ont amenés à la conclusion qu'il faut que la matrice obtenue représentant la TTF soit le plus rapprochée d'une matrice carrée. Pour SP et PTWV, il faut donc choisir le nombre de points (nbtf) pour la transformée de Fourier (TF) et le pas entre deux TF consécutives de telle façon que cette condition soit respectée. Alors, pour notre cas des ondes T représentées par 151 échantillons, nous avons utilisé nbtf = 50 et un pas de 4. Pour la TO, il faut ajuster le pas en temps et le pas en fréquence. Le pas temporel a été de 6 et le pas en fréquence de 10, avec une variation de 1 à 251.

De plus, le choix du spectrogramme comme TTF est justifié par deux arguments:

- 1) son efficacité à classer de façon cohérente (par rapport à l'expertise médicale) les déformations dues à l'action d'un médicament;
- 2) la corrélation la plus forte entre l'estimation du paramètre α issue de la MFR-2D (α^*) et celle issue de la MFR-1D ($\alpha^\#$); cet argument est de plus favorable au remplacement de α^* par $\alpha^\#$ dans les algorithmes ultérieurs ce qui raccourcit notablement le temps de calcul.

Ces résultats préliminaires nous ont encouragés à utiliser la MFR-2D dans une étude pharmacologique sur un plus grand nombre de signaux cardiaques. Cette étude est décrite dans le Chapitre IV.3.3.

III.7. Conclusion

Avant de passer à une autre application plus fournie, on peut faire le point à la fois sur les propriétés établies de la MFR-2D et sur les travaux restant à faire pour développer la méthode.

La MFR-2D, prolongement à deux dimensions de la MFR-1D, est aussi un outil permettant la mesure globale d'une déformation sans préjuger de son origine. Son caractère intégral qui lui permet de prendre en compte toute déformation du signal a comme contrepartie de ne pas avoir pour vocation de localiser une différence de forme.

L'étude en simulation a montré que la MFR-2D était plus performante sur les signaux 2D que la MFR-1D utilisée deux fois (sur les projections). Sa performance est également supérieure quand on l'applique aux signaux 1D à travers une représentation temps-fréquence, notamment le spectrogramme.

Il n'était pas dans nos objectifs de rechercher toutes les améliorations possibles à cette méthode, encore moins de les valider. On peut néanmoins préciser quelques axes pour une recherche ultérieure.

1) La façon de mesurer l'écart de forme à partir des coupes de la fonction de répartition à deux dimensions peut avoir diverses solutions. Le calcul du résidu, après un ajustement au sens des moindres carrés, peut se faire:

- soit sur les valeurs échantillonnées, comme nous l'avons proposé;
- soit sur des modèles mathématiques, solution adoptée dans l'équipe de J.C. Bernengo.

La méthode no 2, dont nous avons développé la théorie, mériterait d'être plus finement étudiée dans sa mise en oeuvre numérique. Enfin d'autres méthodes peuvent certainement être imaginées.

2) Pour "symétriser" la méthode, il serait intéressant d'étudier l'influence de l'origine des coordonnées pour débiter le calcul de la fonction de répartition. Comme le suggèrent les résultats, la déformation n'est pas constante en fonction de z . L'utilisation d'un petit nombre de coupes (où la déformation est plus marquée) permettrait probablement d'augmenter la sensibilité de la méthode.

3) Le prolongement le plus important, pour l'application aux signaux 1D, est peut-être l'étude approfondie des performances des diverses TTF, en relation avec certaines caractéristiques des signaux à étudier. On devrait ainsi dégager, pour une application, la meilleure TTF ainsi que ses paramètres.

Chapitre IV

Nos résultats médicaux

IV.1. Introduction

Dans ce chapitre sont présentés nos résultats du traitement numérique des signaux ECG. Ils concernent:

- la description des ondes P normales et anormales.
- les effets de médicaments sur la forme des ondes ECG, en particulier sur l'onde P.

A l'exception des signaux utilisés pour l'étude de l'action de la Quinidine sur l'onde T, qui ont été enregistrés par l'équipe de P.Rubel de l'Unité INSERM 121 à Lyon avec leur système CARIEL, tous les autres signaux ont été recueillis avec le Pancardiographe (cf Chap. II.5.1).

J'ai personnellement effectué la majorité des enregistrements avec le Pancardiographe portable (disponible à partir de 1992) soit au cabinet du Dr A.Varenne, soit au Centre Cardiothoracique de Monaco (Prof. V.Dor). Certains enregistrements plus anciens ont été effectués dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital Pasteur (Prof. P.Morand) par moi même ou par les médecins travaillant dans ce Service (Drs A.Varenne, J-M.Lion et F.Raybaud). Ils concernent en particulier l'étude de l'action de la Digoxine, entreprise dans le cadre d'un protocole pharmacologique dirigé par le Dr M.Drici (Laboratoire de Pharmacologie, Prof. P.Lapalus).

Au cours de ces quatre dernières années, nous avons ainsi constitué une large base de données concernant différents cas d'ECG:

- normaux (au repos, après effort),
- sous action de médicaments,
- pathologiques: cardiopathies acquises ou congénitales, avec des exemples des anomalies suivantes
 - hypertrophies auriculaires,
 - troubles de conduction intra-auriculaires,
 - potentiels tardifs,
 - coeurs transplantés ou après chirurgie correctrice de fibrillations auriculaires,
 - différents troubles du rythme cardiaque.

Tous les enregistrements ont été effectués dans des conditions normales de cabinet médical ou d'hôpital, souvent dans un environnement électromagnétique difficile (salles de soins intensifs), et chez des patients qui, en raison de leur situation clinique, n'étaient pas dans des situations idéales de relaxation musculaire... Donc, les méthodes que nous utilisons ont été prévues pour ce type de signaux, souvent fortement bruités. Elles n'exigent pas les conditions privilégiées d'un laboratoire scientifique (cage de Faraday, par exemple).

Notre base de données ECG comprend soit des signaux sommés (450 cas), soit des enregistrements sur trois voies d'une durée de 3 à 4 minutes (environ 180 à 300 complexes) concernant 65 patients. Ces signaux, numérisés à 1kHz, pourront ainsi être utilisés ultérieurement soit pour des études médicales, soit pour la validation de nouvelles méthodes numériques de traitement du signal. Cette banque de données peut être facilement élargie dans l'avenir par les médecins utilisant le Pancardiographe, et utilisée par les scientifiques intéressés par le traitement des signaux biomédicaux.

Notre présentation sera ici limitée à certains signaux choisis comme représentatifs de pathologies données ou d'actions de divers médicaments.

IV.2. Exemples d'ondes P normales et pathologiques

Nous présentons ici certains exemples d'ondes P normales, pathologiques ou résultant de divers traitements médicamenteux (cf Chap. IV.3.2) ou chirurgicaux. Leur représentation utilise diverses modalités, à partir de trois voies orthogonales X, Y et Z, moyennées sur 150 à 200 battements. Elles ont été obtenues par synchronisation sur QRS, avec les contraintes décrites dans le Chap. II (rejet des extrasystoles ventriculaires, prise en compte des valeurs de RR).

Les modalités utilisées pour présenter les divers exemples d'ondes P seront:

- trois voies X, Y et Z moyennées, non filtrées, concernant l'espace TQ (figures a₁) et l'onde P (figures a₂),
- modules des trois voies (espace TQ) filtrées avec un filtre FIR passe-haut, avec fréquence de coupure de 25Hz (cf Chap. II.5.3.2) - figures b₁,
- modules des trois voies (onde P) non filtrées (figures b₂),
- spectrogrammes (normalisés) des modules des figures b₂: sur les figures c₁ sous forme des surfaces en représentation 3D, sur les figures c₂ sous forme de leurs contours en représentation plane.

Les échelles de temps, d'amplitude et de fréquence sont les mêmes pour tous les patients.

En ce qui concerne les spectrogrammes, on se rapportera aux considérations générales les concernant (cf Chap. II.5.3.4). Après différents essais, nous avons adopté dans les exemples présentés les paramètres suivants: fenêtre de Blackman de largeur 51ms, pas de glissement temporel 2ms. Nous tenons à souligner les difficultés d'interprétation qu'ils

suscitent. Aussi faut-il les considérer, pour le moment, sous leur aspect "documentaire". Il n'existe pas, à ce stade d'études préliminaires, suffisamment de corrélations entre les spectrogrammes et la clinique, normale ou pathologique. Une nouvelle séméiologie reste à décrire, dépendante des progrès techniques à venir dans ce nouveau domaine de recherche [Cain,89]. Aussi avons nous fait preuve d'une très grande prudence dans leur analyse...

* **L'onde P normale.**

Paramètres de l'onde P normale.

Dans la thèse de J.M.Lion concernant "L'apport de l'électrocardiogramme à haute amplification à l'étude de l'auriculogramme" [Lion,90], 30 sujets jeunes ont fait l'objet d'enregistrements d'ECG-HA auxquels nous avons collaboré. Les résultats concernant la durée et l'amplitude de P (signaux non filtrés) sont:

- sur la dérivation X: durée 0.123 (± 0.009) s; amplitude 0.064 (± 0.020) mV;
- sur la dérivation Y: durée 0.127 (± 0.008) s; amplitude 0.146 (± 0.055) mV;
- sur la dérivation Z: durée 0.126 (± 0.009) s; amplitude 0.080 (± 0.033) mV.

Ces valeurs sont nettement plus élevées que celles obtenues en ECG standard. Ainsi en DII, les valeurs moyennes de P sont de 0.085 (± 0.019) s en ce qui concerne la durée. Cela s'explique par le fait qu'en ECG-HA le début et la fin de P englobent des basses amplitudes, non visualisées par l'ECG standard. Il faut d'ailleurs dire combien il est difficile de déterminer visuellement ce début et cette fin en l'absence de ligne iso-électrique. D'autre part l'activation auriculaire se projette différemment sur les trois plans vectoriels orthogonaux: les débuts et fins de P ne sont donc pas synchrones sur les trois voies (Figure I.25).

Morphologie de l'onde P normale.

Elle est très différente de l'aspect donné par l'ECG standard et présente différents accidents ou "notches" [Brody,67]. La forme varie selon la dérivation étudiée. Pour une dérivation donnée, il n'y a pas de description commune à tous les sujets. Cela s'explique par les différences de projections vectorielles liées à l'axe électrique.

On peut décrire cependant une succession de courbes, bien identifiables sur la voie Y [Lion,90] et qui comprennent:

- une pente initiale pré-auriculaire, de durée variant entre 40 et 60ms, liée à l'activation sinusale,
- une déflexion rapide de 15 à 30ms, partie initiale de la dépolarisation auriculaire, due probablement comme le montrent les enregistrements simultanés endocavitaires [Benoit,86] à l'activation de la bordure musculaire péri-sinusale,
- une phase ascendante d'une durée de 60ms environ se terminant par un sommet en bosse et présentant 40ms après son début un petit crochetage (qui pourrait correspondre au début de l'activation auriculaire gauche),

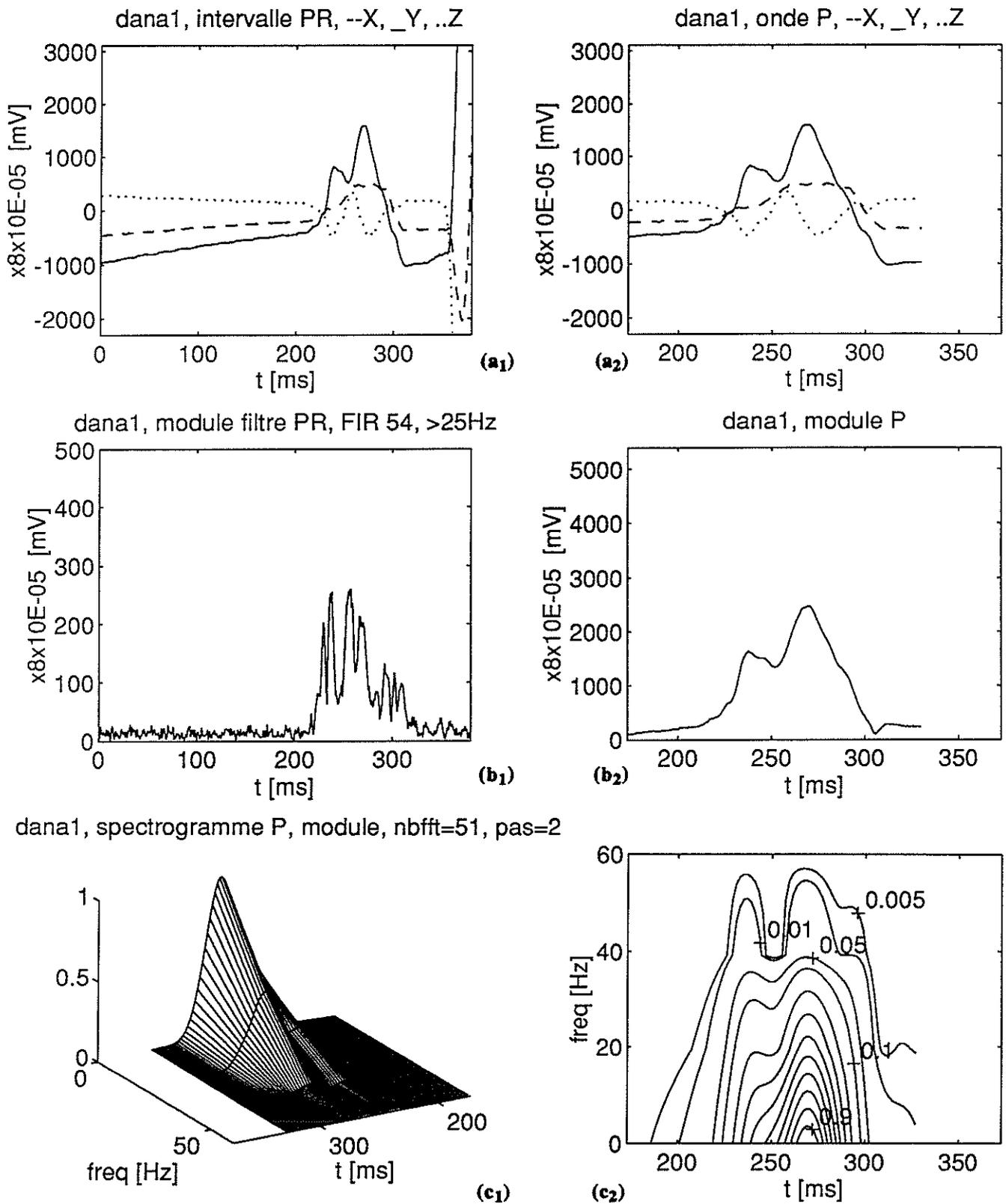


Figure IV.1. Jeune fille de 18 ans. Aspect morphologique de P présentant des analogies avec les pentes et incisures décrites sur la Fig. 1.25. Les modules occultent la morphologie mais facilitent la mesure de durée (111ms). Spectrogramme (SP) de type juvénile avec pentes initiale et terminale rapides. X, Y, Z moyennées: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

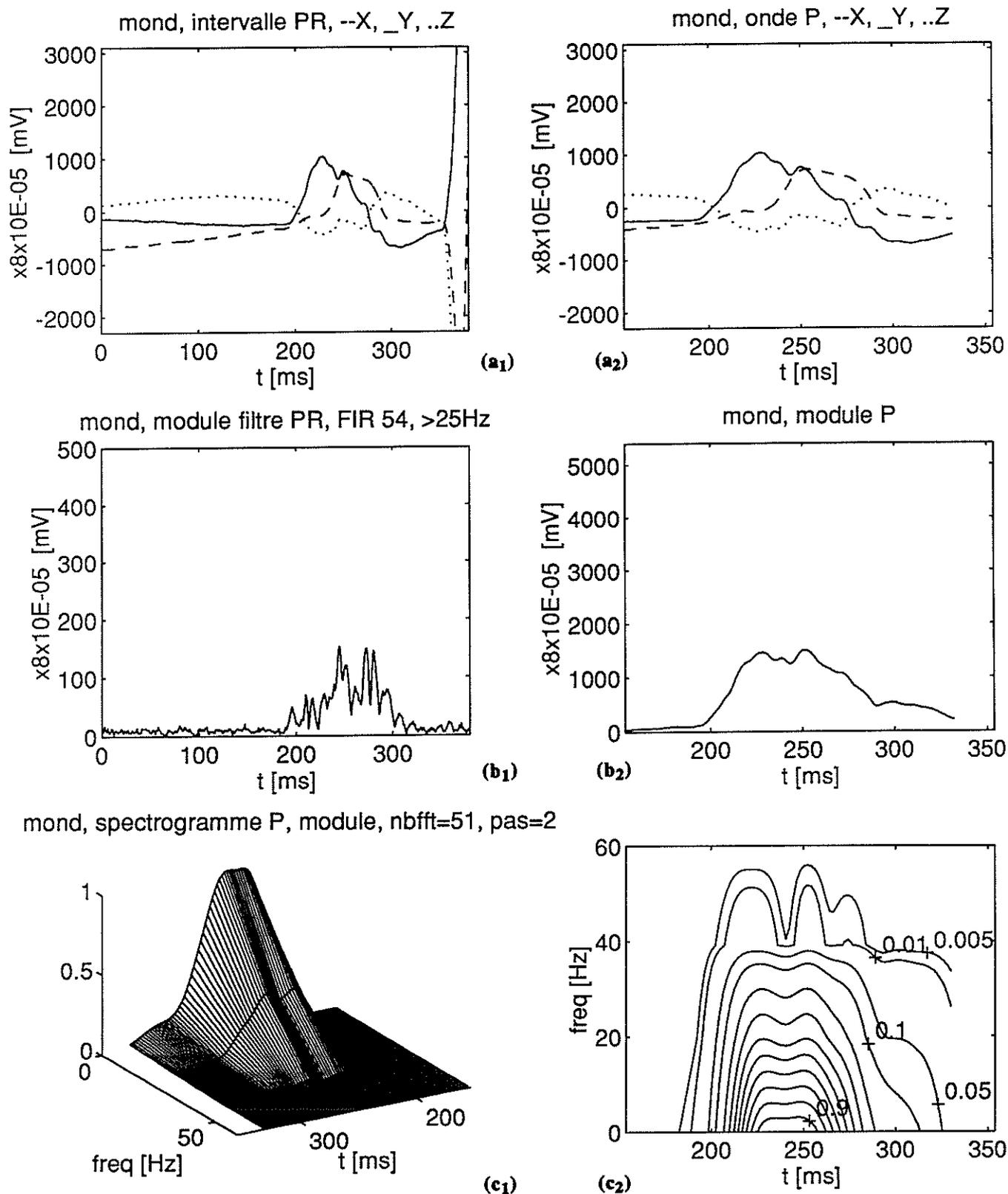


Figure IV.2. Jeune homme de 25 ans. Aspect morphologique de P plus proche de la Fig. I.25 que dans l'exemple précédent. En module, durée de P à 114 ms. SP analogue à celui de la Fig. II.1 de type juvénile. X, Y, Z moyennées: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

- une phase descendante de 60ms marquée par deux accidents, le premier à 75ms du début de P (probable fin de l'activation auriculaire droite) le second à 90ms (peut-être activation de la paroi latérale de l'oreillette gauche et de l'auricule).

Le traitement modulaire vectoriel (le plus souvent avec filtrage 40-300Hz ou 25-300Hz) peut être aussi utilisé pour illustrer le profil de l'onde P. Paramètres et morphologie de l'onde P tendent à se modifier avec l'âge: augmentation de la durée et, d'après nos constatations, diminution des pentes initiales et terminales de dépolarisation.

Nous avons personnellement repris cette étude de l'onde P normale, ainsi que de ses variations physiologiques ou pathologiques. La Figure IV.1 montre les trois types de représentations, décrites plus haut, pour un sujet sain (jeune fille de 18 ans):

- la présentation de type a (trois voies sommées, non filtrées) illustre la difficulté de détermination des début et fin de P, et le caractère subjectif de leur mesure. La morphologie de P présente des analogies de pentes et d'incisures avec l'aspect le plus fréquent décrit par Lion (Fig. I.25);
- la présentation de type b₁ (module des voies filtrées) autorise une quantification plus précise de QRS (111ms) mais l'analyse morphologique devient impossible;
- la représentation de type c (spectrogramme) montre les pentes de début et fin (en temps) du spectrogramme, raides.

La Figure IV.2 concerne un jeune adulte sain de 25 ans. Les représentations "a" montrent une meilleure analogie que la figure précédente avec la Figure I.25. La durée de P en représentation b₁ est de 114ms. Le spectrogramme est analogue au précédent. Les pentes d'activation initiale et terminale rapides nous semblent assez caractéristiques des myocards jeunes.

* **Onde P et effort.**

Lors des épreuves d'effort se produisent, sur l'ECG classique, des modifications de l'onde P dont l'interprétation doit être corrélée à la fréquence cardiaque. L'aspect le plus fréquent est une onde P acuminée et de voltage augmenté. Mais les techniques utilisés en ECG d'effort (amplification, résolution, bande passante, filtrage) sont de qualité insuffisante pour permettre des études fines sur le plan morphologique. Il s'agit donc là d'un domaine à développer.

Les Figures IV.3 et IV.4 concernent un sujet sain, de constitution athlétique, âgé de 19 ans, qui a fait l'objet d'un enregistrement par ECG-HA avant (Fig. IV.3) et après (Fig. IV.4) épreuve d'effort non normalisée (montée très rapide de 5 étages d'escalier). Les modifications survenues sont discrètes, mais plus évidentes sur les spectrogrammes.

* **Onde P et hypertrophie auriculaire gauche.**

L'hypertrophie d'une oreillette se traduit par une augmentation de la durée de sa dépolarisation. Or, l'activation de l'oreillette gauche étant retardée par rapport à celle de

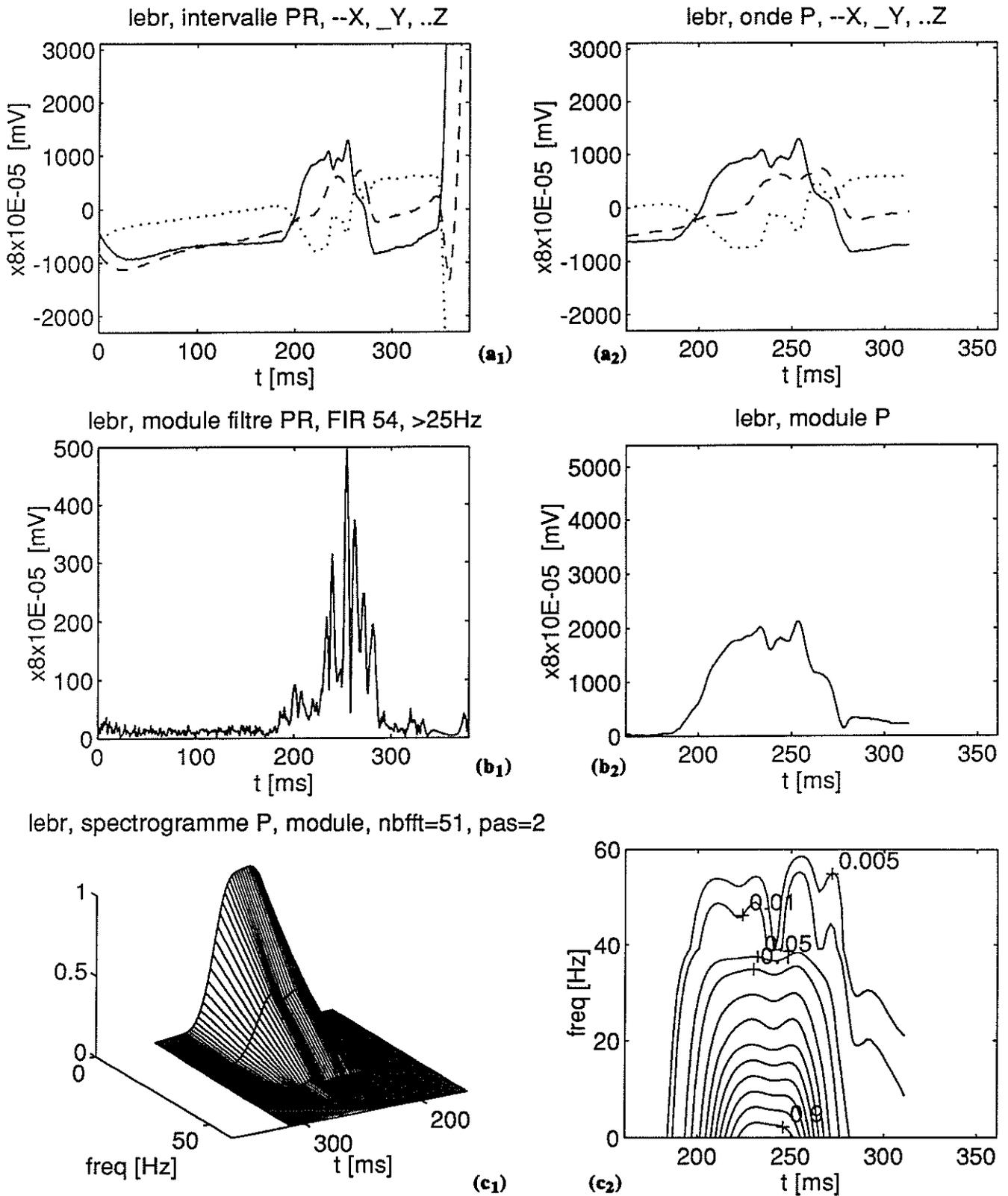


Figure IV.3. Jeune homme de 19 ans. Morphologie de P analogue aux cas précédents. Durée modulaire de P brève (99ms). SP de type juvénile. X, Y, Z moyennées: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

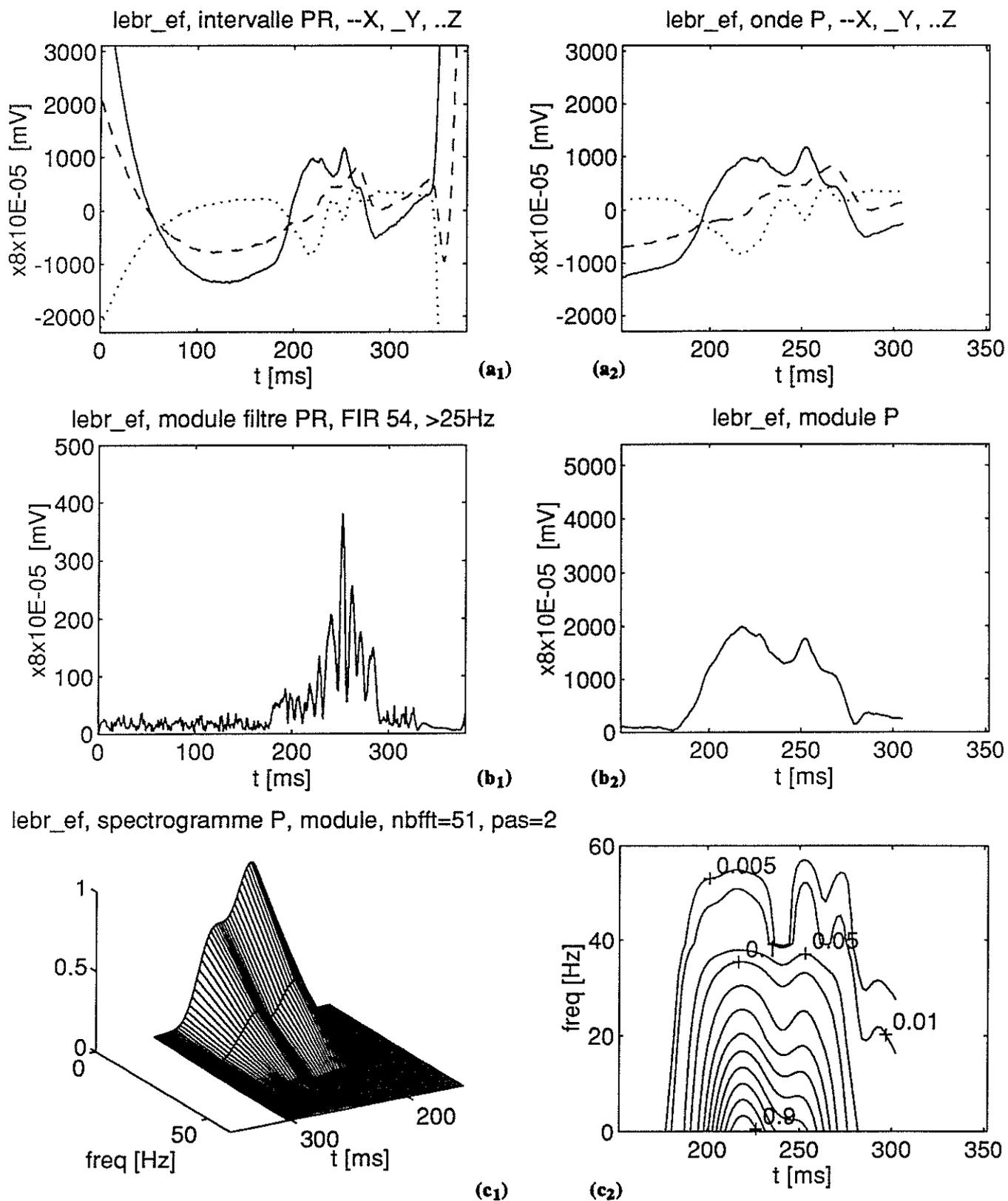


Figure IV.4. Même sujet que sur la Fig. IV.3, après effort; l'effort n'a pas induit de modifications importantes. Légère modification du SP, dont le premier pic correspondant à l'activation auriculaire droite est devenu relativement plus important. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

l'oreillette droite, une augmentation de sa durée se traduira par une augmentation globale de la durée de P. Cela a été bien mis en évidence dans [Lion,90]. Sur 10 patients atteints de surcharge auriculaire gauche de causes diverses, les valeurs suivantes sont relevées, concernant la durée et l'amplitude de P (signaux non filtrés):

- sur la dérivation X: durée 0.152 (± 0.013) s; amplitude 0.100 (± 0.041) mV;
- sur la dérivation Y: durée 0.151 (± 0.120) s; amplitude 0.184 (± 0.052) mV;
- sur la dérivation Z: durée 0.151 (± 0.065) s. amplitude 0.151 (± 0.065) mV.

L'étude comparative de ces valeurs avec les sujets normaux montrent que l'augmentation de durée (et aussi d'amplitude) sont statistiquement très significatives. La surcharge auriculaire gauche du rétrécissement mitral, qui crée un obstacle au passage du sang de l'oreillette gauche vers le ventricule gauche, réalise un aspect morphologique particulier et caractéristique: onde P très élargie avec deux sommets séparés par un plateau d'une durée de 50 à 60ms, présentant des oscillations. Ce retard de conduction intra-auriculaire pourrait s'expliquer par les lésions de sclérose auriculaire constatées dans cette pathologie.

La Figure IV.5 montre cet aspect d'hypertrophie auriculaire gauche avec élargissement de P à 135ms et, au spectrogramme, une puissance maximale située dans la partie terminale de l'onde P.

* **Onde P et hypertrophie auriculaire droite.**

L'hypertrophie de l'oreillette droite se caractérise elle aussi par une augmentation de la durée de son activation. Mais celle-ci se superpose à la dépolarisation de l'oreillette droite, ce qui a pour conséquence de ne pas augmenter la durée de P. Par contre, l'amplitude de la phase initiale de la dépolarisation (PI) est fortement augmentée. Cela se traduit en représentation modulaire vectorielle par des composantes initiales fortement voltées.

Un exemple particulier est représenté sur la Figure IV.6, concernant une jeune fille de 12 ans avec forte hypertrophie auriculaire droite par atrésie tricuspидienne. On note la corrélation entre l'aspect des voies non filtrées et le spectrogramme, dont la puissance est maximale dans la séquence temporelle d'activation auriculaire droite.

* **Onde P et hypertrophie biauriculaire.**

Conséquence de cardiopathies diverses à un stade d'évolution avancée, la surcharge biauriculaire combine les aspects des deux situations précédentes: l'onde P est très élargie et l'amplitude de sa phase initiale est augmentée.

Un exemple en est présenté sur la Figure IV.7 (surcharge biauriculaire par cardiomyopathie décompensée), avec durée de P à 132ms, et deux pics de puissance égale sur le spectrogramme.

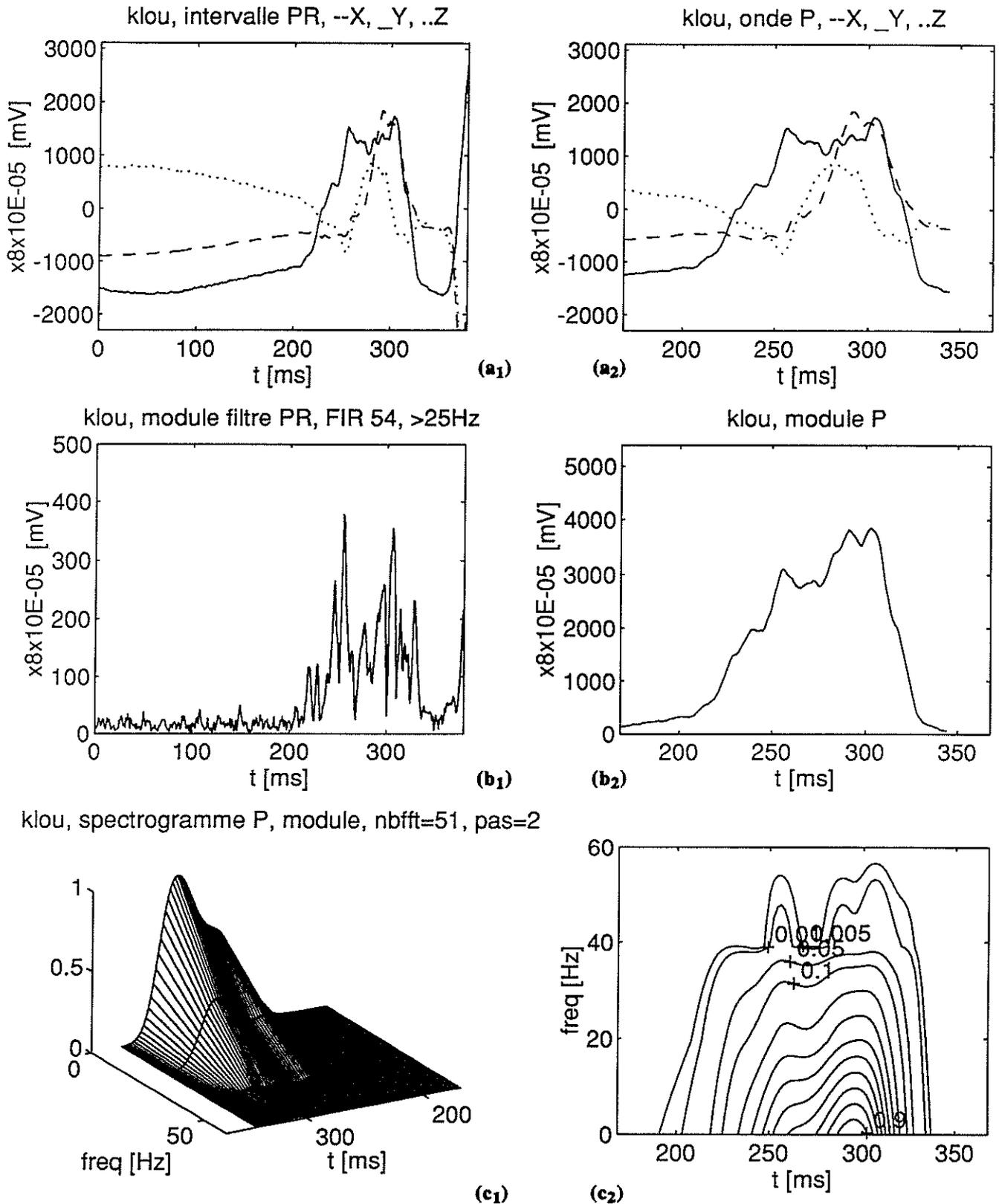


Figure IV.5. Homme de 40 ans, avec sténose mitrale. Aspect typique de P mitral, avec deux sommets distincts, séparés par des oscillations en plateau traduisant un retard probable d'activation auriculaire. Durée modulaire de P=150ms. SP avec puissance maximale dans sa partie terminale repondant à l'activation auriculaire gauche. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

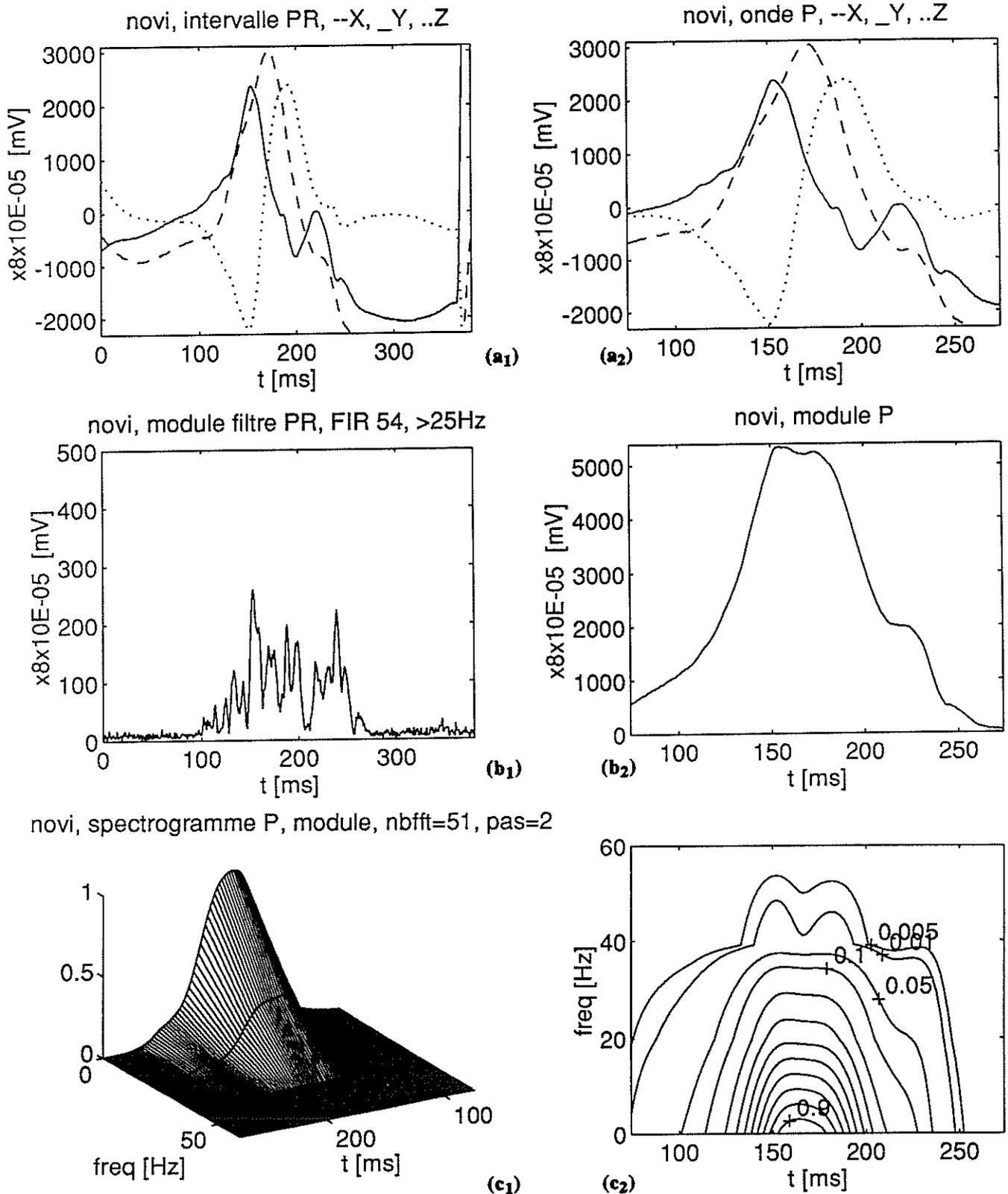


Figure IV.6. Jeune fille de 12 ans. Hypertrophie auriculaire droite (atrésie tricuspidiene). Durée modulaire de P=118ms. SP avec puissance maximale dans la partie initiale (activation auriculaire droite). X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

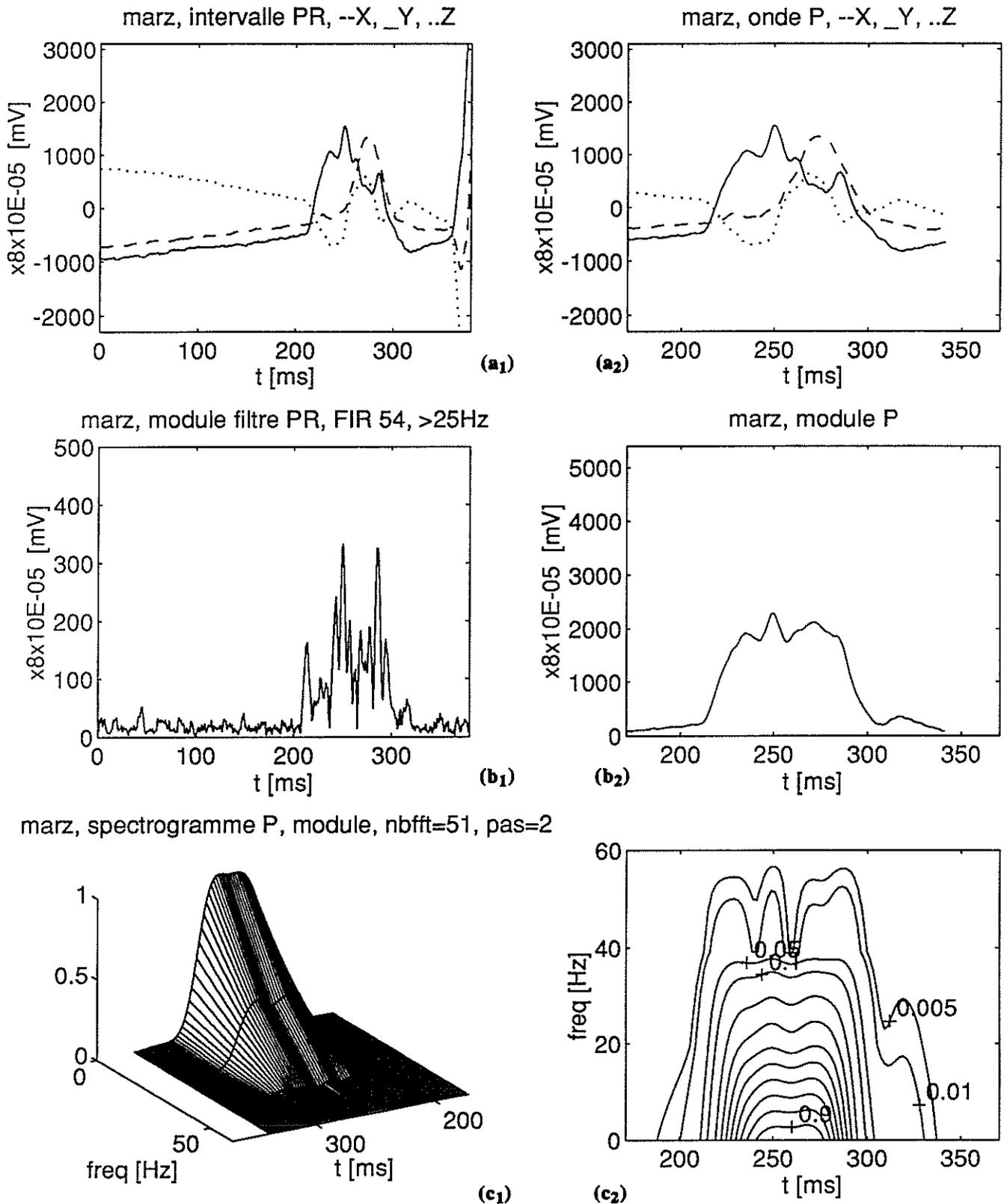


Figure IV.7. Homme de 25 ans. Hypertrophie biauriculaire par cardiomyopathie décompensée. Durée modulaire de P=132ms. SP avec deux pics temporels. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

* **Troubles de conduction intra-auriculaires.**

Ils peuvent relever de diverses causes: défauts anatomiques, scléroses myocardiques, lésions ischémiques. Ils se caractérisent en ECG-HA par un aspect en double bosse de l'onde P, les deux sommets étant séparés par un plateau de durée variable. La durée de l'onde P est majorée.

La Figure IV.8 est celle d'un trouble intra-auriculaire de conduction chez un patient ayant présenté un trouble paroxystique du rythme auriculaire (fibrillation). P est élargie à 159ms, et présente une nette séparation entre l'activation des deux oreillettes.

* **Onde P et lésions ischémiques.**

L'infarctus auriculaire, rarement isolé, peut intéresser l'oreillette droite (en principe, dans l'infarctus postérieur) ou l'oreillette gauche (infarctus antérieur). Mais comme nous l'avons vu dans le Chapitre I, la grande variabilité individuelle d'origine des artères irriguant les oreillettes rend cette classification théorique. Le diagnostic par l'ECG standard (modification du segment Ta) est rarement fait, et repose surtout sur la présence de troubles du rythme auriculaire (extrasystolie, flutter, fibrillation, tachycardie paroxystique auriculaire, commande sinusale instable, blocs sino-auriculaires). L'ECG-HA devrait améliorer ce diagnostic, à condition d'être pratiquée dès le début de l'infarctus, régulièrement répétée, et confrontée aux données coronarographiques ce qui est rarement le cas.

La question de la détection de potentiels tardifs auriculaires post-infarctus n'est pas résolue. La plupart des travaux se fondent sur des critères analogues à ceux définis par Simson [Simson,81] pour les potentiels tardifs ventriculaires: présence d'une activité microvoltée post-QRS, quantifiée sur les modules filtrés. Comme nous l'avons récemment souligné [Varenne,91], cette définition ne prend pas en compte le fait que les potentiels tardifs sont la traduction d'une activation électrique inhomogène de zones myocardiques histologiquement lésées qui peuvent se situer à n'importe quel étage de la dépolarisation. D'autres moyens que le traitement modulaire vectoriel (analyse spectro-temporelle par exemple) sont nécessaires pour les détecter. Ces considérations sont de plus grande valeur encore au niveau des oreillettes où la désynchronisation peut s'effectuer dès la zone péri-sinusale et surtout dans la transmission intra-auriculaire de l'influx. Le problème de la définition et de la détection des dépolarisations auriculaires ralenties inhomogènes reste donc à résoudre et l'adoption de critères semblables à ceux de Simson pour les ventricules ne repose sur aucune base expérimentale [Chauvin,94].

La Figure IV.9 présente le cas d'un patient de 71 ans, coronarien avec infarctus de siège antérieur et diabète. La durée de P est très allongée, à 187ms, avec une fragmentation des activités initiales et terminales qui sont de fréquences basses. Un tel aspect est pour nous typique d'une dépolarisation inhomogène retardée.

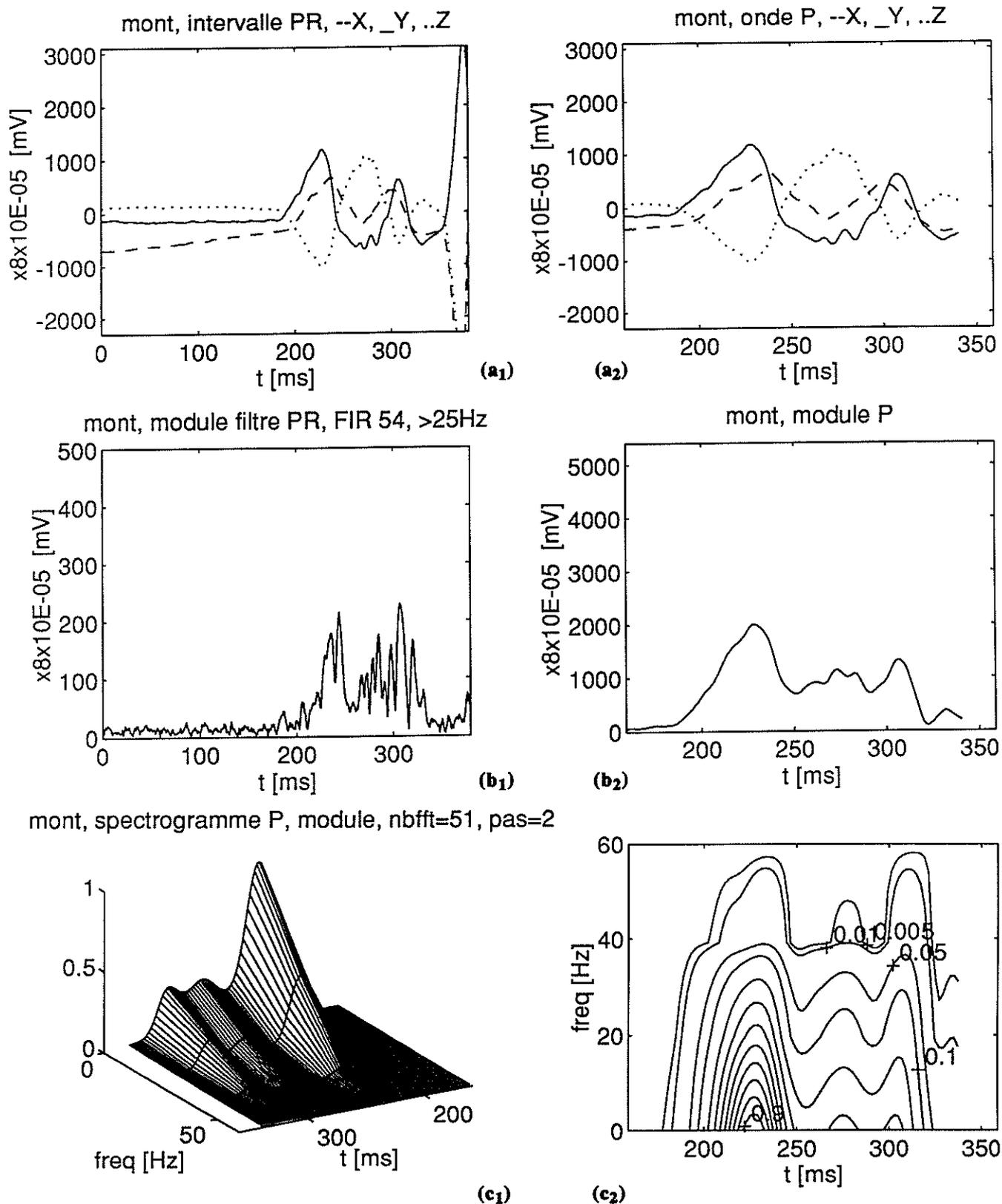


Figure IV.8. Homme de 71 ans, sujet à des épisodes de fibrillation auriculaire. Aspect bifide de l'auriculogramme avec zone fragmentée intra-auriculaire. Durée modulaire de P=159ms. SP avec aspect normal dans sa partie initiale (oreillette droite); la partie terminale, nettement retardée, est de puissance plus faible et non homogène. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

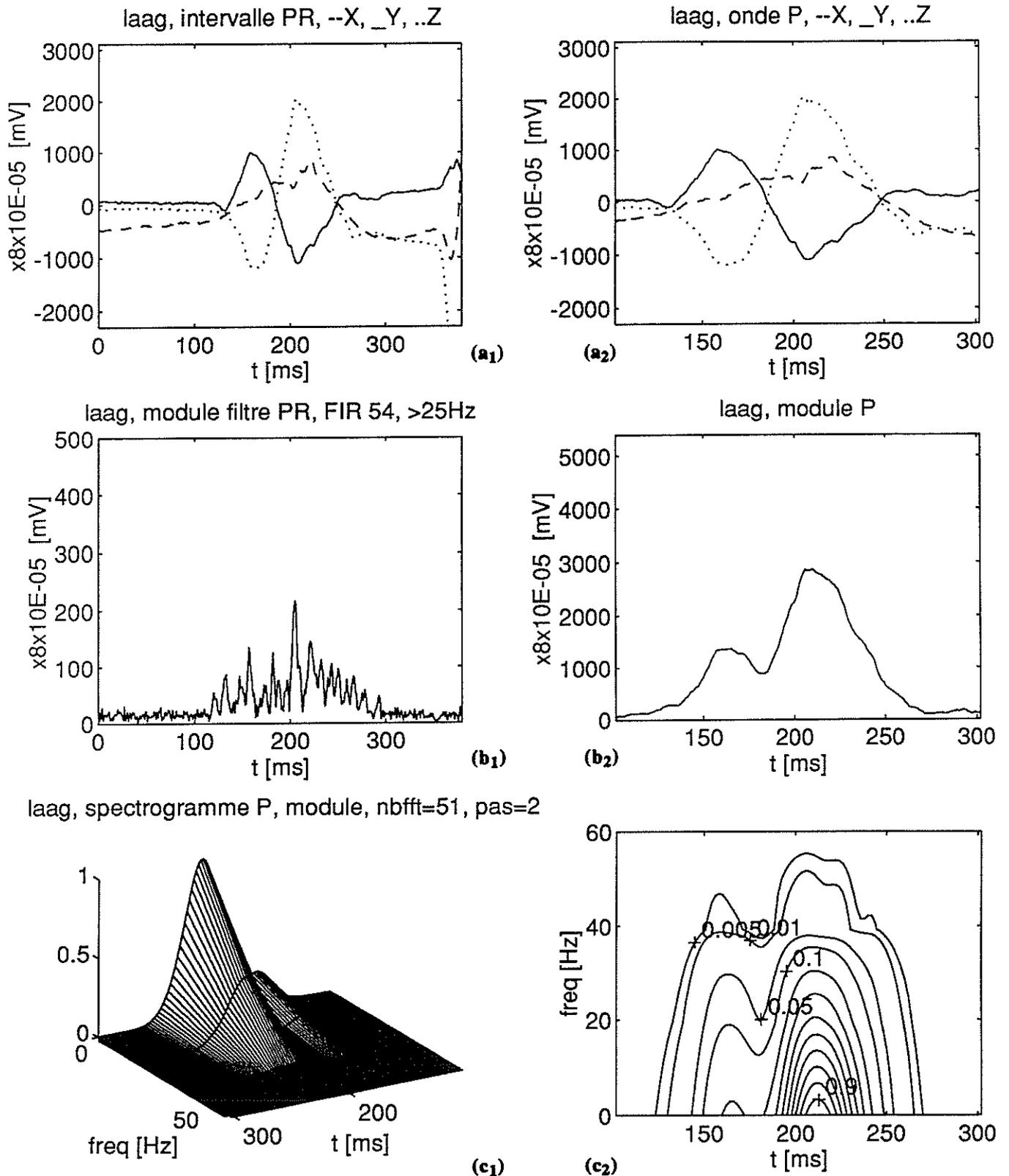


Figure IV.9. Homme de 71 ans, diabétique et coronarien (infarctus du myocarde 6 mois auparavant). Onde P très élargie avec durée modulaire de 187ms. Le SP montre une puissance maximale dans la partie médiane de l'activation et faible dans sa partie initiale. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

* **Onde P et chirurgie cardiaque.**

La correction chirurgicale de cardiopathies acquises ou congénitales peut entraîner des modifications morphologiques de l'onde P, par exemple en faisant disparaître une surcharge hémodynamique. Nous avons ainsi eu l'occasion d'étudier deux types d'interventions qui réalisent une sorte de chirurgie expérimentale cardiaque: le traitement des fibrillations auriculaires par la technique de J.Cox [Cox,91], et la transplantation cardiaque.

Onde P après traitement chirurgical de la fibrillation auriculaire.

Nous rapportons ici les résultats de notre étude de 7 patients ayant subi un traitement chirurgical curatif de la fibrillation auriculaire selon la technique dite du labyrinthe ("maze procedure"). Tous ces patients ont fait l'objet d'enregistrements par ECG-HA au Centre Cardio-thoracique de Monaco où l'intervention a été effectuée (Prof. J.Cox, Prof. V.Dor).

Comme nous l'avons vu précédemment (cf Chap. I) la fibrillation auriculaire est un trouble du rythme fréquent et éventuellement redoutable par ses risques d'embolies artérielles. Son traitement médical fait appel à des médicaments anti-arythmiques (classe I A et IC), dont l'objet est de rétablir, généralement sous protection d'un thérapeutique anti-coagulante, le rythme sinusal. Pour éviter le maintien au long cours d'un traitement anti-arythmique permanent ou pour faire face aux échecs de ce traitement, diverses interventions chirurgicales ont été proposées.

G.Guiraudon et coll. [Guiraudon,85] créent un "corridor" favorisant le passage de l'influx sinusal jusqu'au noeud auriculo-ventriculaire: un rythme à commande sinusale est rétabli; mais les oreillettes restent en fibrillation et le risque d'embolies persiste.

L'opération du "labyrinthe" de Cox consiste à créer par des incisions multiples des circuits obligés de passage de l'influx du noeud sinusal jusqu'au noeud auriculo-ventriculaire, interdisant la possibilité des ré-entrées génératrices de fibrillation ou flutter auriculaire. Les oreillettes récupèrent leur contraction, éliminant le risque d'embolies.(Figure IV.10, d'après [Fauchier,94])

Les patients que nous avons étudiés étaient, sauf un, en fibrillation auriculaire permanente. Ils ne peuvent donc être leurs propres témoins pour l'étude des modifications de l'onde P induites par cette opération. Les 7 patients que nous avons étudiés par ECG-HA ont tous rétabli un rythme sinusal après l'intervention. Les durées de P, mesurées sur les voies non filtrées 3 mois après l'intervention, sont les suivantes (en ms): 128; 131; 145; 147; 150; 158; 160, à rapprocher de la valeur moyenne normale de 123ms, mesurée par notre technique.

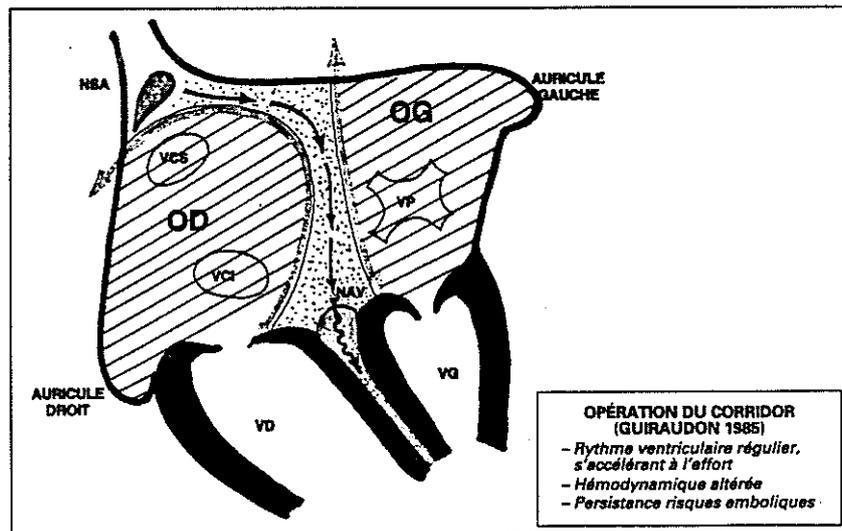
Une étude détaillée de ces différents cas doit faire l'objet d'une publication ultérieure. Nous nous limiterons ici à la présentation de deux observations:

1) Figure IV.11: enregistrement d'ECG-HA effectué 9 jours après l'opération :
durée de P = 158ms;

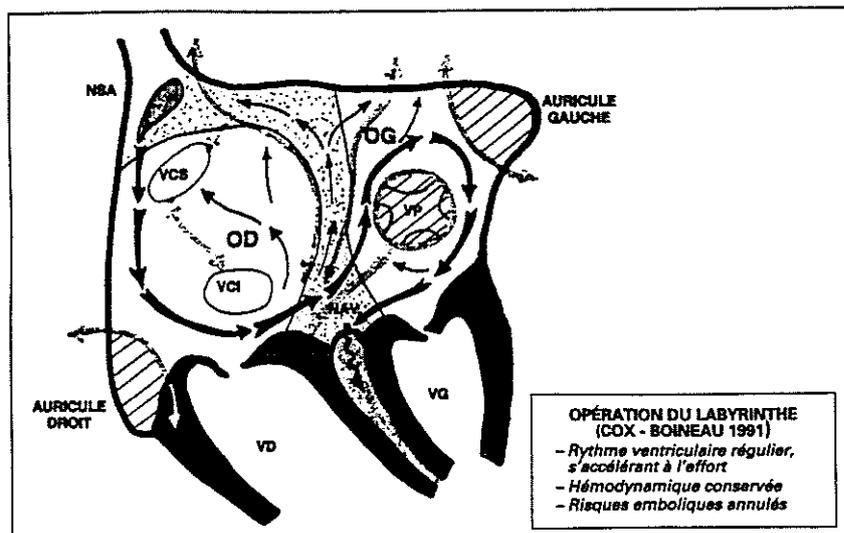
Figure IV.12: ECG-HA un an plus tard: durée de P = 151ms. On observe la présence d'une activation auriculaire droite plus importante, visible sur toutes les représentations.

2) Figure IV.13: enregistrement d'ECG-HA effectué 7 jours avant l'opération:
durée de P = 118ms;

Figure IV.14: ECG-HA un an après l'opération: durée de P = 153ms. L'élargissement de l'onde P s'accompagne d'une diminution d'amplitude, ces deux paramètres étant bien identifiables aussi bien sur les voies non filtrées que sur le module. Le spectrogramme aussi a été considérablement modifié par la chirurgie, entraînant une augmentation des hautes fréquences dans zone temporelle correspondant à l'activation auriculaire gauche.



(a)



(b)

Figure IV.10. Chirurgie de la fibrillation auriculaire. a) Opération du "corridor" de Giraudon: les oreillettes droite et gauche sont isolées par un pont septal- "le corridor"-lequel conduit directement l'influx du sinus au noeud auriculo-ventriculaire. Le rythme cardiaque devient régulier, adaptable à l'effort, mais les oreillettes ne se contractent pas et le risque embolique subsiste. b) Opération du "labyrinthe" ou "maze" de Cox. Un système d'incisions réparties sur les 2 oreillettes canalise l'influx sinusal de telle façon qu'il excite les 2 oreillettes (qui reprennent leur fonction contractile) puis atteint le noeud auriculo-ventriculaire. Ces incisions sont calculées de telle façon qu'elles empêchent les ré-entrées à l'origine de la fibrillation [Fauchier,94].

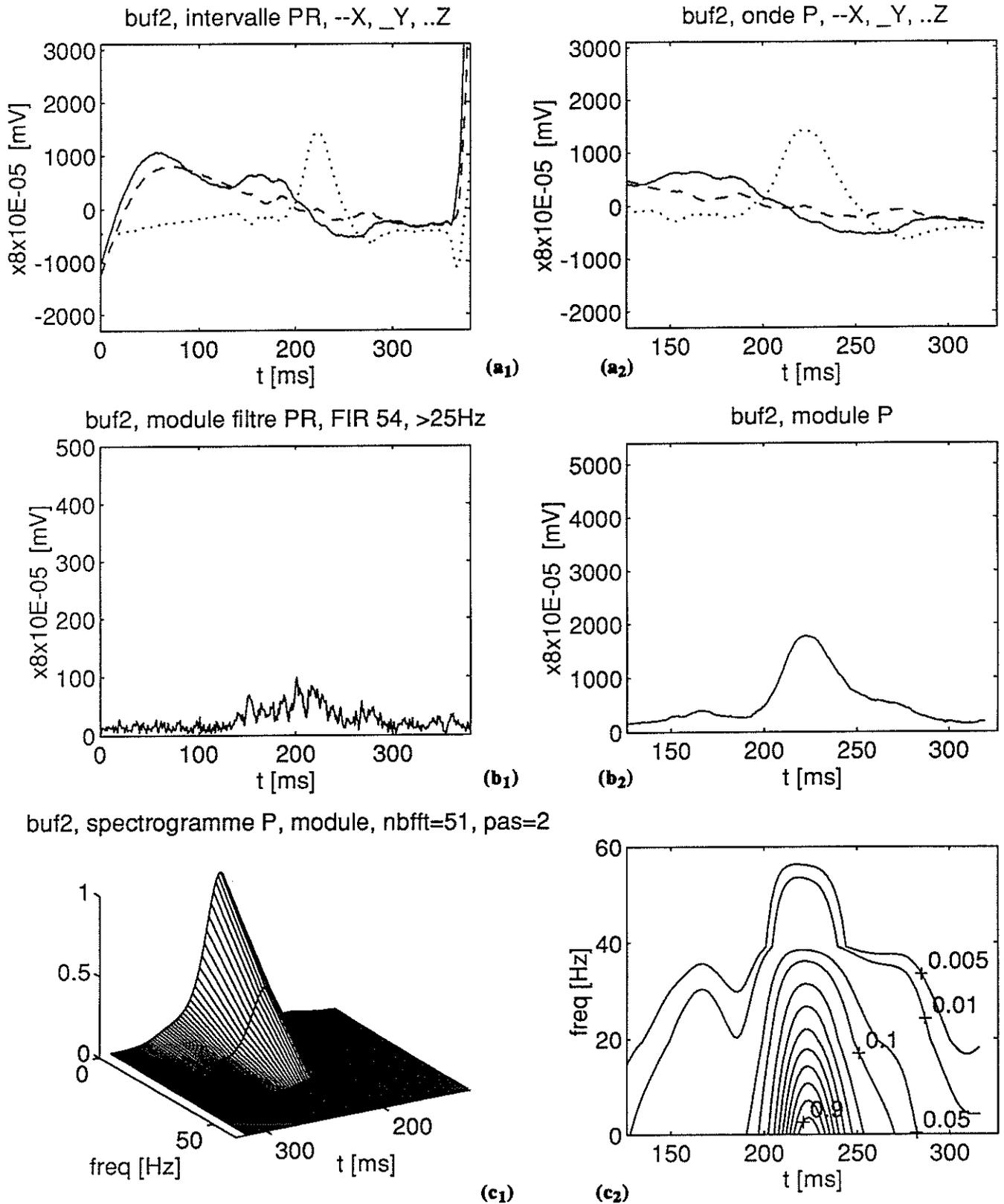


Figure IV.11. Patiente de 54 ans, avec enregistrement 9 jours après opération de Cox pour fibrillation auriculaire. Onde P élargie avec durée modulaire à 158ms. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

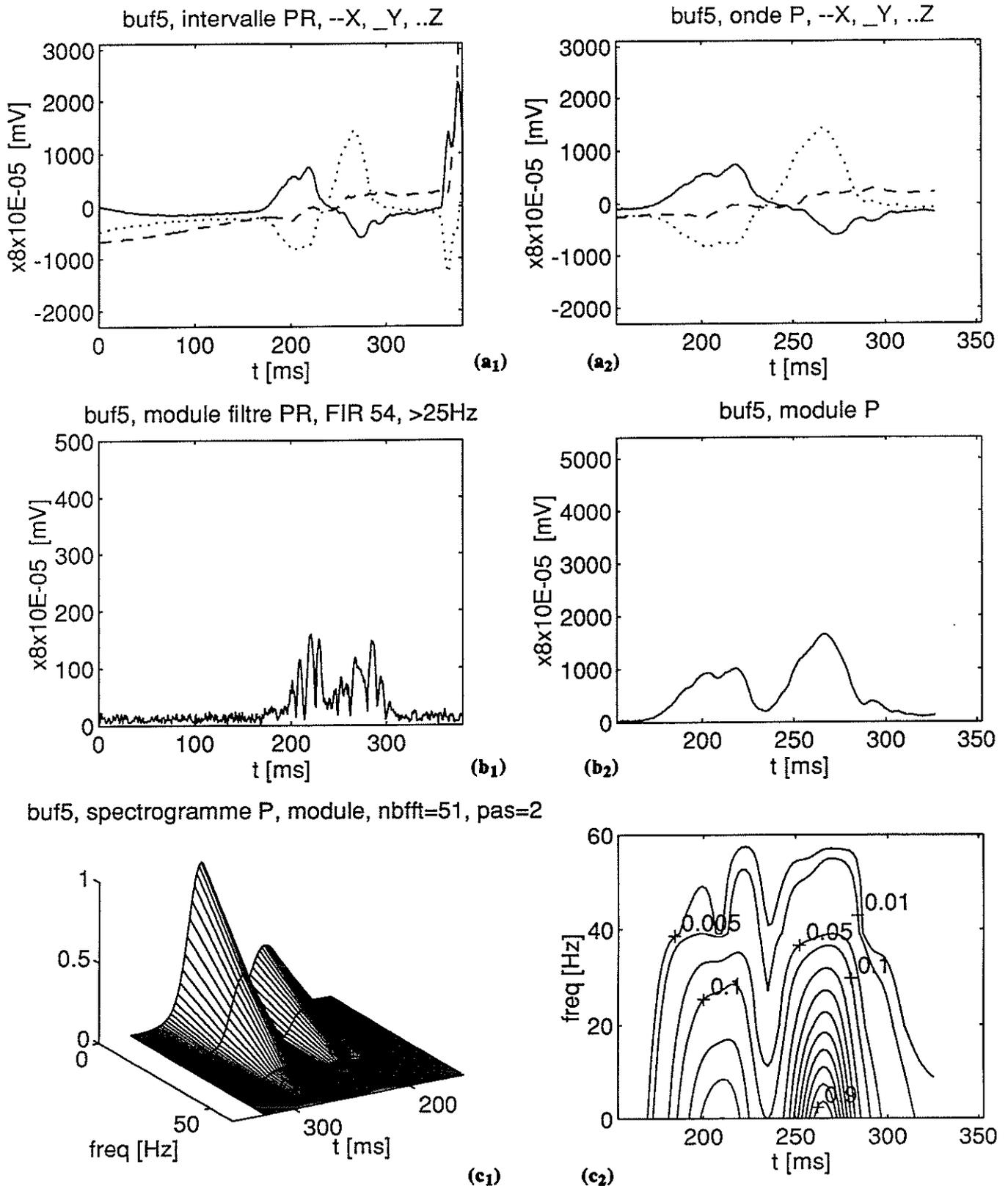


Figure IV.12. La même patiente que sur la Fig. IV.11 un an plus tard, durée de P à 151ms. Modification des modules filtré et non filtré avec présence d'un auriculogramme droit. Activation droite réapparaît sur le SP. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

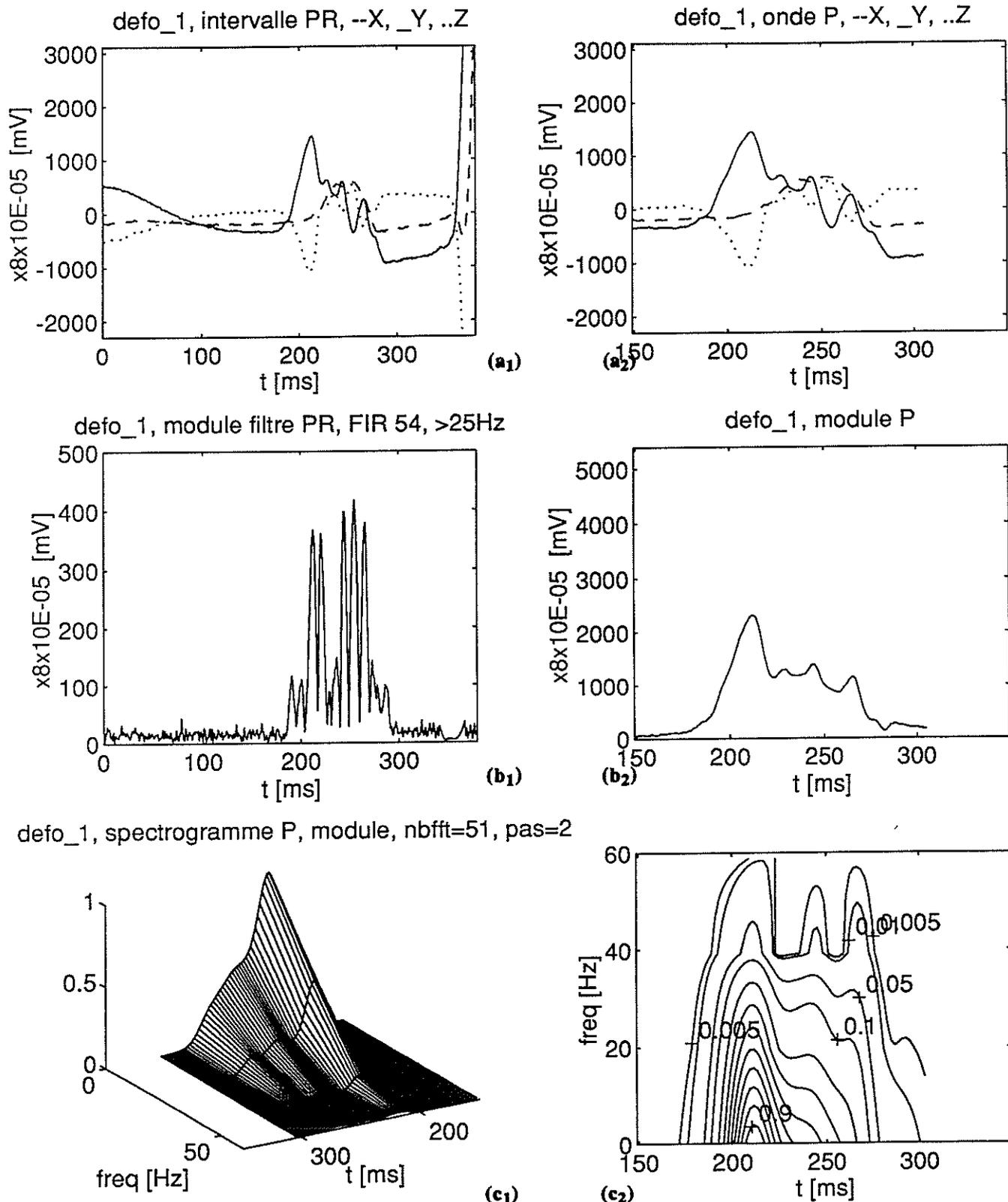


Figure IV.13. Patiente de 55 ans, avec épisodes de fibrillation auriculaire paroxystique. Enregistrement effectué 7 jours avant l'opération de Cox. La partie terminale de l'auriculogramme est fragmentée. La durée modulaire de P est brève (119ms). SP avec puissance maximale dans la partie initiale, faible dans la partie terminale. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

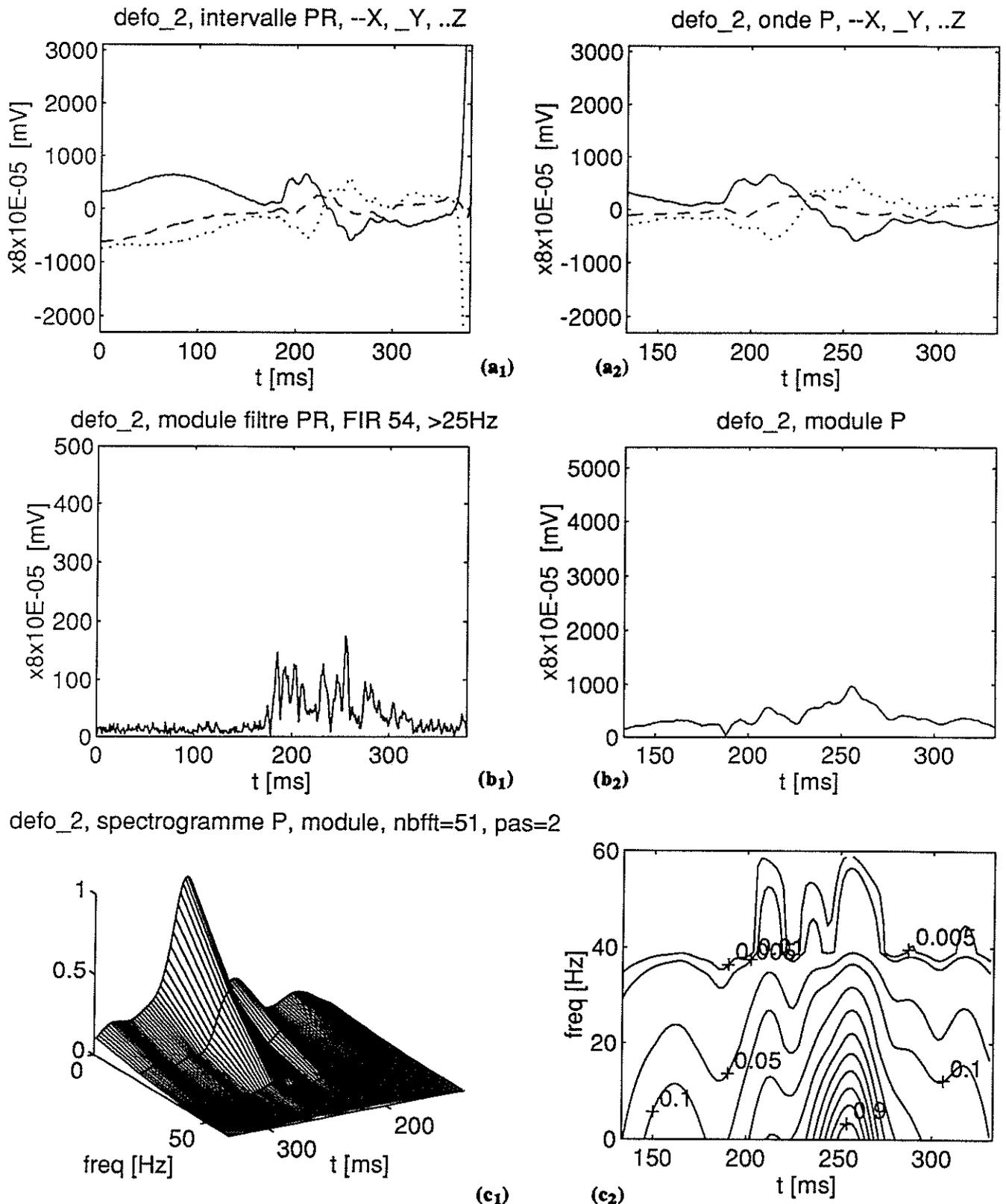


Figure IV.14. Enregistrement, chez la patiente de la Fig. IV.13 un an après l'opération (disparition des épisodes de fibrillation auriculaire). Auriculogramme très fragmenté, élargi et avec des amplitudes moindres. Durée modulaire de $P=153\text{ms}$. Profonde modification du spectrogramme avec augmentation de l'énergie dans la zone temporelle correspondant à l'activation auriculaire gauche. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

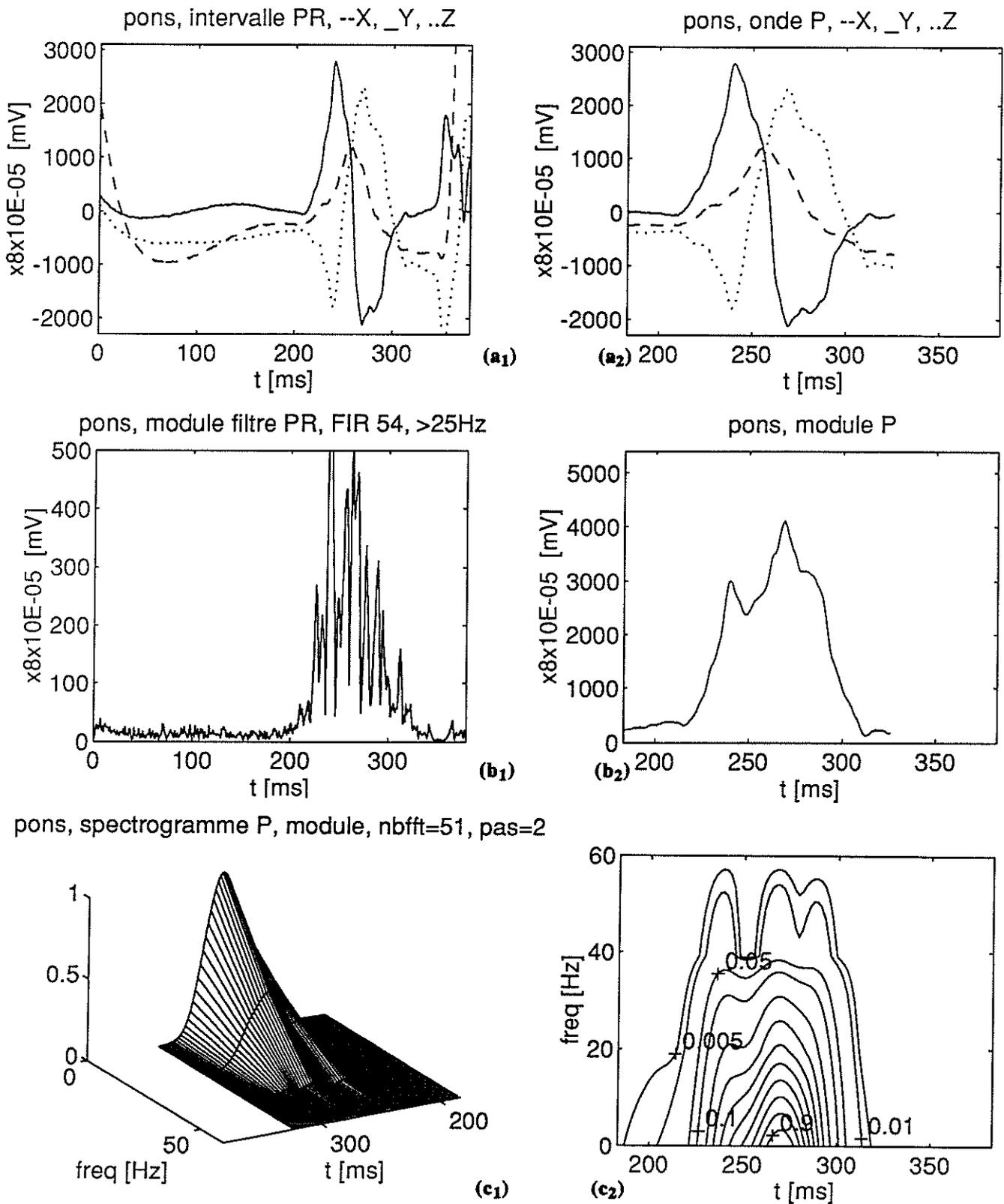


Figure IV.15. Patient transplanté. Auriculogramme homogène de durée relativement brève (119ms). SP de type juvénile avec pentes initiales et terminales rapides. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

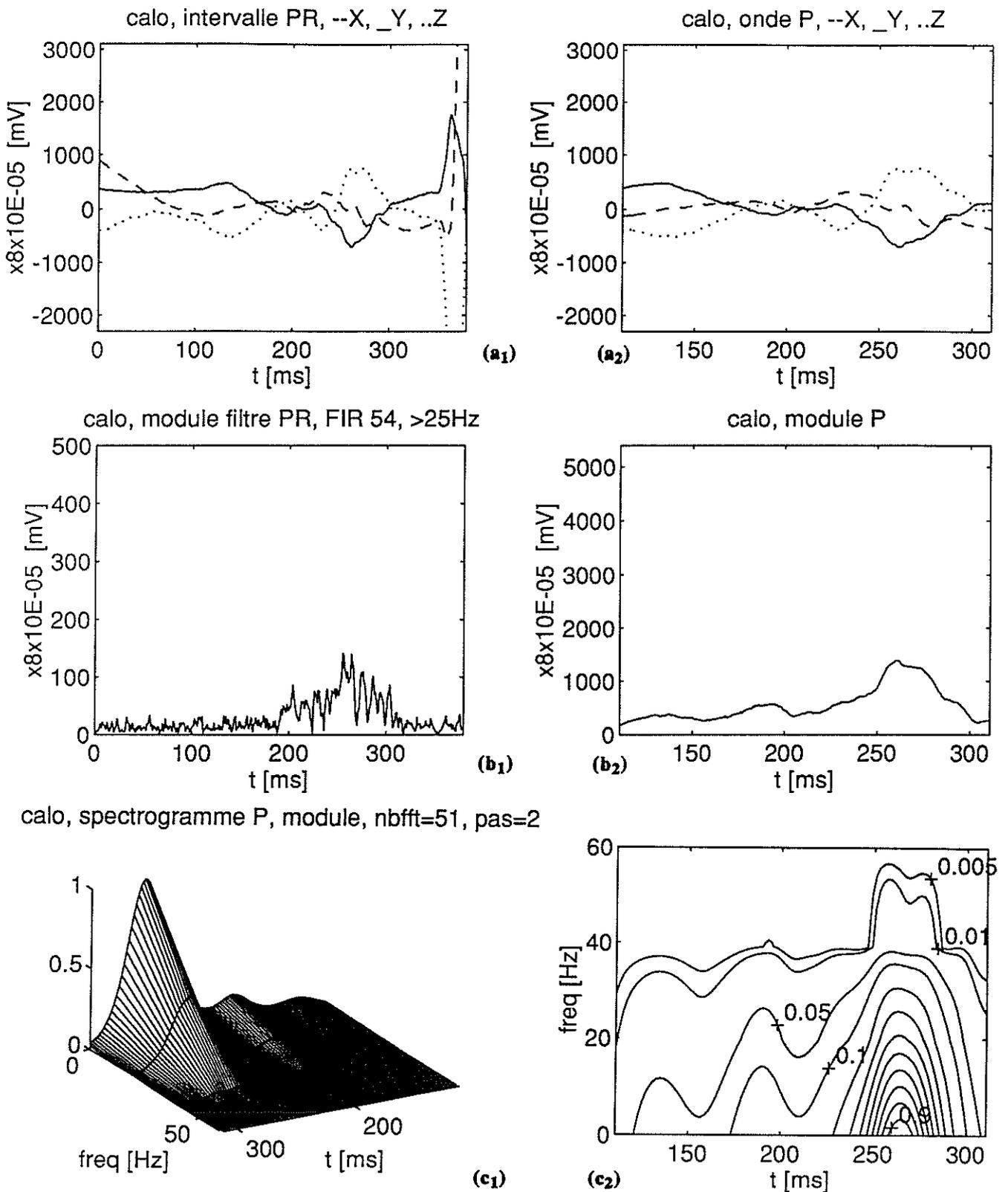


Figure IV.16. Patient transplanté. Présence d'une activité auriculaire de très longue durée (203ms) sur les voies non filtrées. Module filtré de faible amplitude. SP avec deux zones distinctes de répartition d'énergie: la partie terminale, d'énergie maximale, correspondant probablement au coeur du donneur. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

* **Onde P et transplantation cardiaque.**

Selon les techniques ou contraintes chirurgicales, la transplantation cardiaque orthotopique laisse en place une part plus ou moins importante des oreillettes du receveur. Les Figures IV.15 et IV.16 illustrent deux exemples bien différents d'ondes P post-transplantation: le patient présenté sur la Fig. IV.16 a un spectrogramme très singulier, où il paraît possible de distinguer l'activation de la partie auriculaire du receveur avec des fréquences moins élevées et des puissances plus basses que celle du donneur.

IV.3. Effet des médicaments sur la forme des ondes cardiaques

Malgré la large utilisation des médicaments cardiaques - tels les anti-arythmiques ou les digitaliques - leur prescription pose souvent des problèmes dans l'adaptation de la posologie individuelle. Une méthode possible pour gérer cette posologie est le suivi de la concentration plasmatique du médicament. Ceci est couramment pratiqué dans la surveillance des traitements digitaliques où l'on dispose de méthodes fiables de dosages (dosages radio-immunologiques, immuno-enzymatiques, par polarisation de fluorescence). Les concentrations sériques des anti-arythmiques peuvent, elles-aussi, être dosées, mais ces mesures sont généralement limitées à des situations exceptionnelles, telles les expérimentations électrophysiologiques. Malgré leur fiabilité, ces méthodes n'apportent pas de renseignements sur l'action électrophysiologique effective du médicament. Cette action varie d'un sujet à l'autre, ou, chez un sujet donné, suivant plusieurs facteurs, physiologiques ou physiopathologiques (ainsi dans l'ischémie ou les perturbations électrolytiques).

L'ECG standard est largement utilisé pour détecter cette action, mais cette méthode n'est pas suffisamment sensible. L'ECG dynamique (d'effort) ou de longue durée (Holter) peuvent apporter de précieux renseignements. Si l'on veut des mesures plus fines, concernant surtout les modifications temporelles des activations à différents niveaux du système conducteur cardiaque, on doit recourir à des enregistrements intracardiaques. Mais cette méthode invasive ne peut pas être utilisée pour un suivi de routine.

Actuellement, l'ECG-HA est en mesure d'offrir de larges possibilités pour une étude fine et non invasive des signaux cardiaques, spécialement dans le domaine pharmacologique.

L'action d'un médicament donné, sur l'électrogénèse cardiaque, peut se traduire de différentes façons:

- sur le rythme cardiaque,
- sur l'amplitude des ondes cardiaques,
- sur leur durée,
- sur leur forme.

Ces actions sont rarement isolées et se combinent souvent selon des modalités propres au type de remède utilisé. Elles peuvent affecter l'étage auriculaire (onde P) ou l'étage

ventriculaire (complexe QRS et onde T) ou les deux, avec une prédominance sur un étage plutôt qu'un autre.

La fréquence cardiaque peut être un paramètre précoce et très fiable pour des produits fortement bradycardisants, tels les bêta-bloquants.

Les modifications de l'amplitude intéressent surtout l'onde T, par exemple avec Amiodarone, Quinidine, ou autres anti-arythmiques de la classe I, mais sont pratiquement toujours associés à des modifications de forme.

IV.3.1. Calibration

Afin de rendre valables les comparaisons de forme de différents enregistrements de signaux, l'étape préalable de la calibration de la méthode est indispensable. Nous avons donc étudié l'influence de deux facteurs sur la forme des ondes P: la position des électrodes et le jour d'enregistrement. Sur un adulte sain, trois enregistrements ont été faits:

- no 1: positions standard des électrodes;
- no 2: l'électrode Y+ a été déplacée de 3cm en bas par rapport à la position standard et le nouvel enregistrement pratiqué immédiatement après l'enregistrement no 1;
- no 3: les électrodes de l'enregistrement no 1 ont été laissées sur place et une nouvelle acquisition de l'ECG-HA a été effectuée le lendemain à la même heure.

no enreg.	sans filtre			avec filtre éliminateur 50Hz		
	rayon	σ	rayon + σ	rayon	σ	rayon + σ
1	4.14	1.45	5.59	2.26	1.31	3.58
2	4.49	1.70	6.19	3.34	1.56	4.91
3	2.71	1.77	4.48	1.62	0.73	2.35

(a)

no i - no j	sans filtre			avec filtre éliminateur 50Hz		
	$d(c_i, c_j)$	$d(sR_i, sR_j)$	$d(sP_i, sP_j)$	$d(c_i, c_j)$	$d(sR_i, sR_j)$	$d(sP_i, sP_j)$
1 - 2	1.70	1.60	1.47	2.41	1.65	1.68
1 - 3	3.73	0.86	0.85	0.92	0.75	0.80

(b)

Tableau IV.1. Ecarts de forme: a) entre les ondes P à l'intérieur d'un enregistrement, b) entre les représentants des ondes P des enregistrements différents. rayon=écart de forme moyen par rapport à l'onde centrale, σ =écart-type, d =écart de forme, c_i =onde centrale de l'enregistrement no i, sR_i =onde moyenne (synchronisation sur QRS) de 10 ondes de l'enregistrement no i, sP_i =onde moyenne (synchronisation sur P) de 10 ondes de l'enregistrement no i.

Dix ondes P consécutives ont été extraites de chaque enregistrement et les écarts de forme calculés (par la MFR-1D) pour les couples d'ondes à l'intérieur de chaque dizaine. Les ondes centrales ont été trouvées, et ensuite les rayons moyens et les écarts-types des rayons ont été calculés. Sur chaque dizaine d'ondes, les sommations avec synchronisation sur le QRS ou sur l'onde P (méthode IN, cf Chap. II.5.3.1) ont été faites. Les distances entre les ondes centrales et les ondes sommées pour chaque couple des enregistrement ont été comparées. Les enregistrements ont été effectués sur le Pancardiographe non portable où un bruit de 50Hz a été

observé. La procédure a été donc répétée avec un filtre éliminateur de 50Hz (cf Chap. II.3.1). Les résultats sont présentés dans le Tableau IV.1.

D'autre part, nous avons mesuré l'écart de forme entre une onde résultant d'une sommation avec synchronisation sur QRS, et celle résultant d'une sommation avec synchronisation sur P pour un enregistrement donné: cet écart est faible, de l'ordre de 0.1.

On peut remarquer que les distances entre les ondes centrales des enregistrements ne sont pas significativement différentes de zéro (inférieures à la quantité rayon + σ dans chaque cas); tous les enregistrements appartiennent donc à la même classe de forme.

Des enregistrements ont été comparés dans les cas suivants:

- changement de position des électrodes, dans la limite des incertitudes pratiquement envisageables, sur les différentes voies;
- changement de jour et de jeu d'électrodes, mais en conservant leurs positions (par marquage cutané).

Les résultats obtenus montrent que ces variations de conditions d'expérience ne modifient pas significativement les mesures. Il est donc possible de comparer les enregistrements faits à des jours différents, avec un nouveau jeu d'électrodes dans le but, par exemple, de suivre l'action d'un médicament.

Nous avons répété le protocole sur deux enregistrements effectués chez un patient:

- no 1: sans traitement pharmacologique,
- no 2: après un mois sous Propafénone.

Les résultats sont présentés dans le Tableau IV.2. Le filtre éliminateur de 50Hz a été appliqué.

avec filtre éliminateur 50Hz			
no enreg.	rayon	σ	rayon + σ
1	1.46	0.65	2.12
2	1.58	0.83	2.41

(a)

avec filtre éliminateur 50Hz			
no i - no j	$d(c_i, c_j)$	$d(sR_i, sR_j)$	$d(sP_i, sP_j)$
1 - 2	2.88	1.92	3.01

(b)

Tableau IV.2. Ecarts de forme: a) entre les ondes P à l'intérieur d'un enregistrement, b) entre les représentants des ondes P des enregistrements différents. rayon=écart de forme moyen par rapport à l'onde centrale, σ =écart-type, d =écart de forme, c_i =onde centrale de l'enregistrement no i, sR_i =onde moyenne (synchronisation sur QRS) de 10 ondes de l'enregistrement no i, sP_i =onde moyenne (synchronisation sur P) de 10 ondes de l'enregistrement no i. Enregistrement no 1 sans médicaments, no 2 sous Propafénone.

Contrairement à l'exemple précédent, on peut remarquer que les distances entre les ondes centrales et les distances entre les ondes sommées de différents enregistrements sont devenues significativement positives: elles sont supérieures à la quantité rayon + σ .

En comparant les deux exemples, on peut constater que les ondes P avant et pendant le traitement par Propafénone ont une forme différente et que l'écart de forme est significatif, c'est

à dire n'est pas dû seulement au changement des électrodes ou du jour d'enregistrement. On peut donc essayer d'utiliser cet écart de forme pour détecter l'effet d'un médicament sur l'onde P. Dans ce but on peut utiliser:

- soit une onde individuelle (brute ou filtrée) choisie comme représentative pour un enregistrement donné, par exemple une onde centrale de cet enregistrement;
- soit une onde sommée, sous la condition d'une bonne synchronisation.

IV.3.2. Exemples d'ondes P avant et pendant un traitement pharmacologique

C'est en 1979 que l'étude des modifications induites par les médicaments sur l'ECG-HA a été proposée par Varenne [Varenne,80]. Les résultats obtenus par l'équipe niçoise et intéressants l'onde P ont fait l'objet de plusieurs travaux [Varenne,85]. Ils ont été présentés en 1986 par M.Jany-Simon dans sa thèse [Jany-Simon,86]: 48 patients, traités par des anti-arythmiques de différentes classes (propafénone, méxilétine, hydroquinidine, flécaïnide, sotalol, amiodarone, vérapamil, diltiazem), ont fait l'objet d'enregistrements par ECG-HA avant et après prise des remèdes et de mesures des concentrations plasmatiques (pour propafénone et sotalol seulement). Les actions les plus marquées sur l'onde P (augmentation significative de sa durée) concernent surtout propafénone, flécaïnide, et de façon moindre hydroquinidine.

Utilisant les mêmes représentations que précédemment, nous les avons appliquées à l'étude des modifications des ondes P sous l'action de trois médications différentes: Digoxine, Propafénone et Cibenzoline.

Digoxine: cet alcaloïde digitalique dont les actions électrophysiologiques ont été résumées dans le Chap. I, ne modifie pas de façon significative l'onde P dans l'observation suivante (Figures IV.17 et IV.18): sujet de 20 ans, volontaire sain, recevant dans le cadre d'un protocole pharmacologique, un traitement par Digoxine, 0.25 mg par jour. La Figure IV.17 est avant traitement, la IV.18 après 9 jours de thérapeutique.

Propafénone: cet anti-arythmique appartient à la classe IC. Ses effets sont rapportés sur les Figures IV.19 (avant) et IV.20 (après un mois de traitement, à la dose quotidienne de 600mg par jour). On note un allongement de P de 118 à 146ms. Pas de modifications notables sur aucune des représentations.

Cibenzoline: Cet anti-arythmique de la classe IC - sur lequel nous allons revenir dans le paragraphe suivant - a fait l'objet, chez 5 patients, nécessitant un traitement anti-arythmique, d'enregistrements par ECG-HA, avant et après une semaine de traitement, à la dose de 260mg par jour. Les Figures IV.21 et IV.22 montrent un exemple des modifications de l'onde P: la durée passe de 119ms à 155 ms, la pente initiale d'activation est ralentie. Cet effet se retrouve sur le spectrogramme, avec apparition du deuxième pic (en temps).

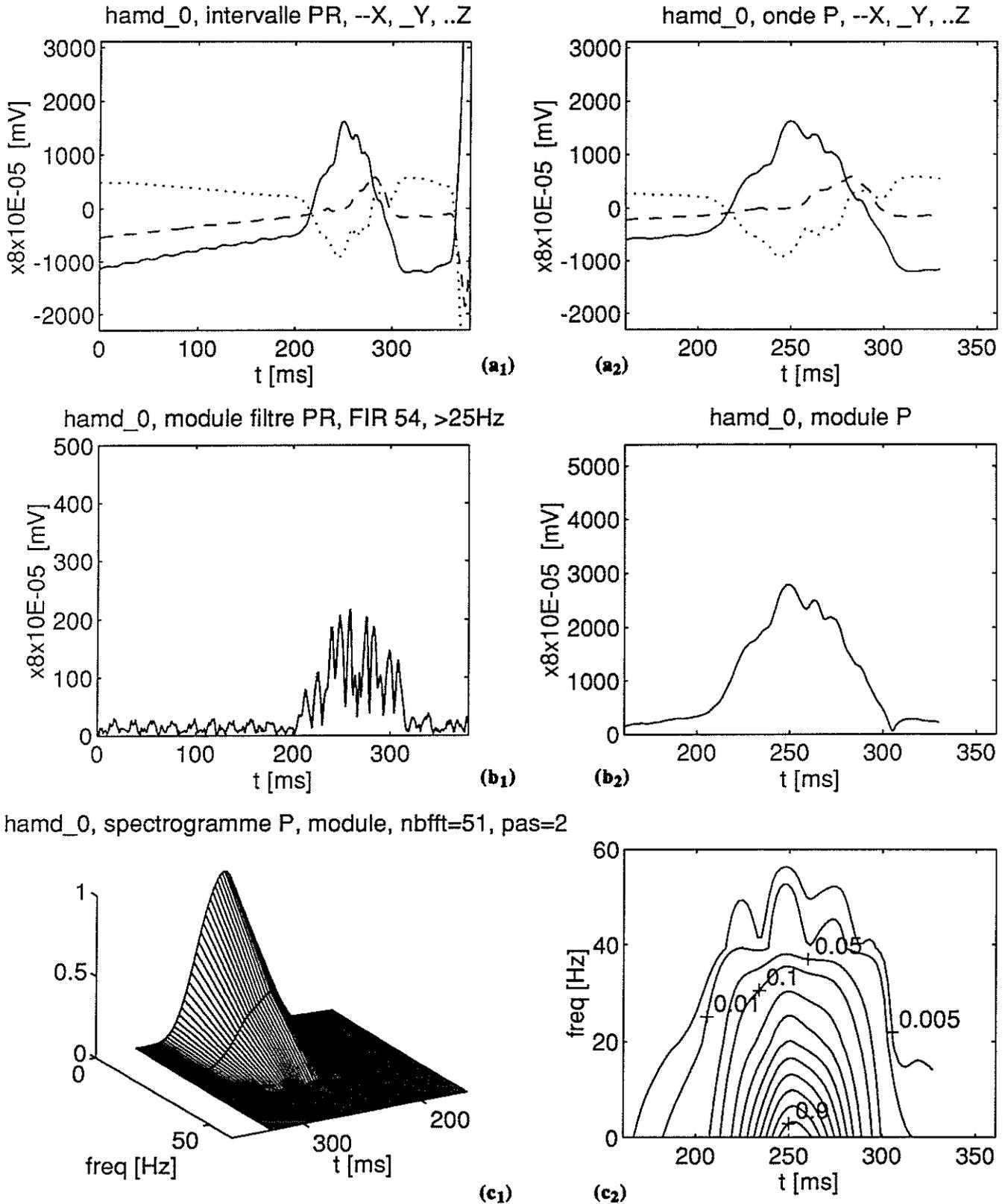


Figure IV.17. Sujet de 20 ans, volontaire sain. Avant prise de Digoxine. Auriculogramme de type normal, juvénile (durée brève, absence de fragmentations). SP avec répartition de puissance homogène, début et fin rapides. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

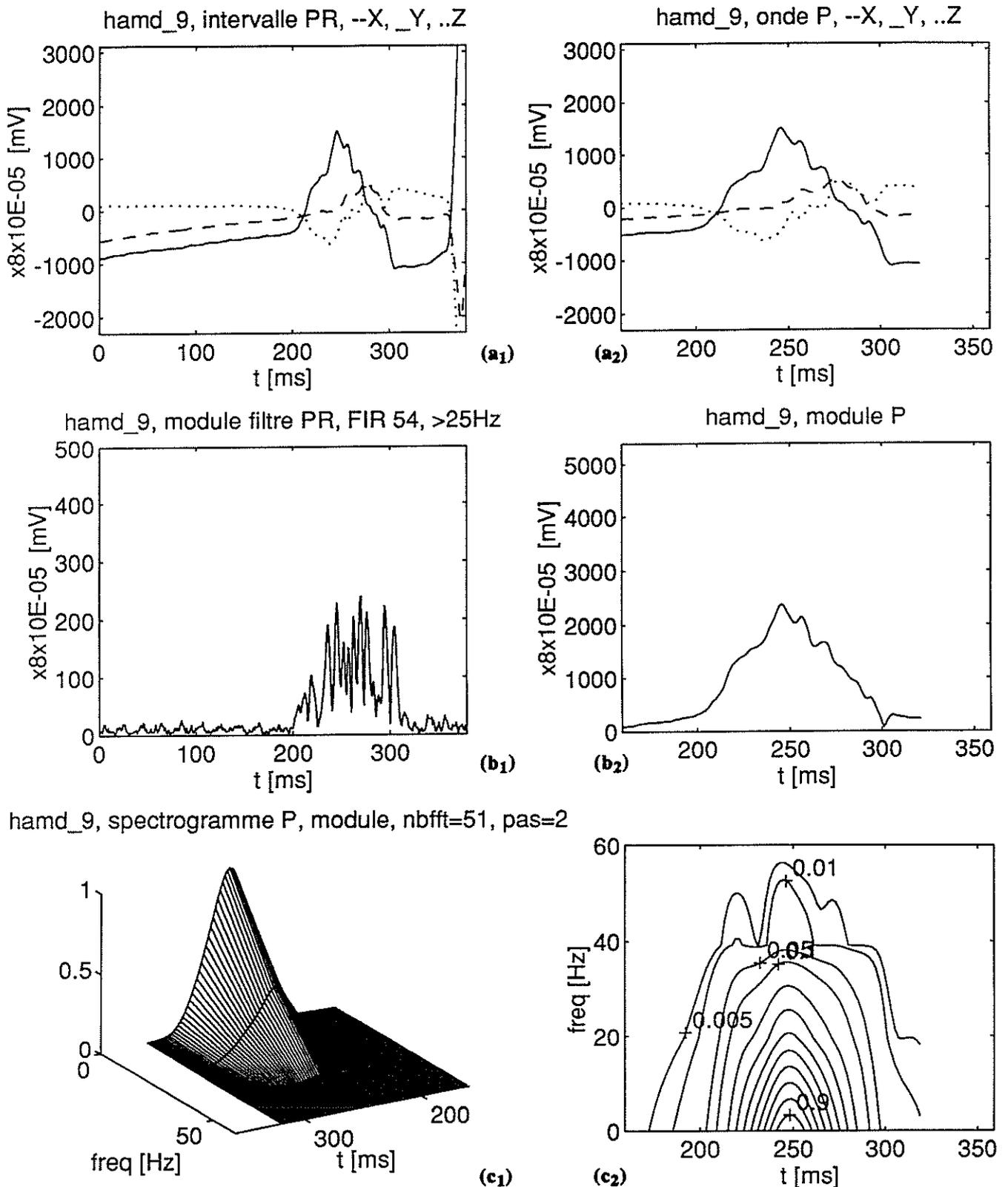


Figure IV.18. Le même patient que sur la Fig. IV.17 au 9^{ème} jour d'un traitement avec Digoxine, 0.25mg par jour; on ne note, sur aucune des 3 représentations, de modification significative de l'onde P. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

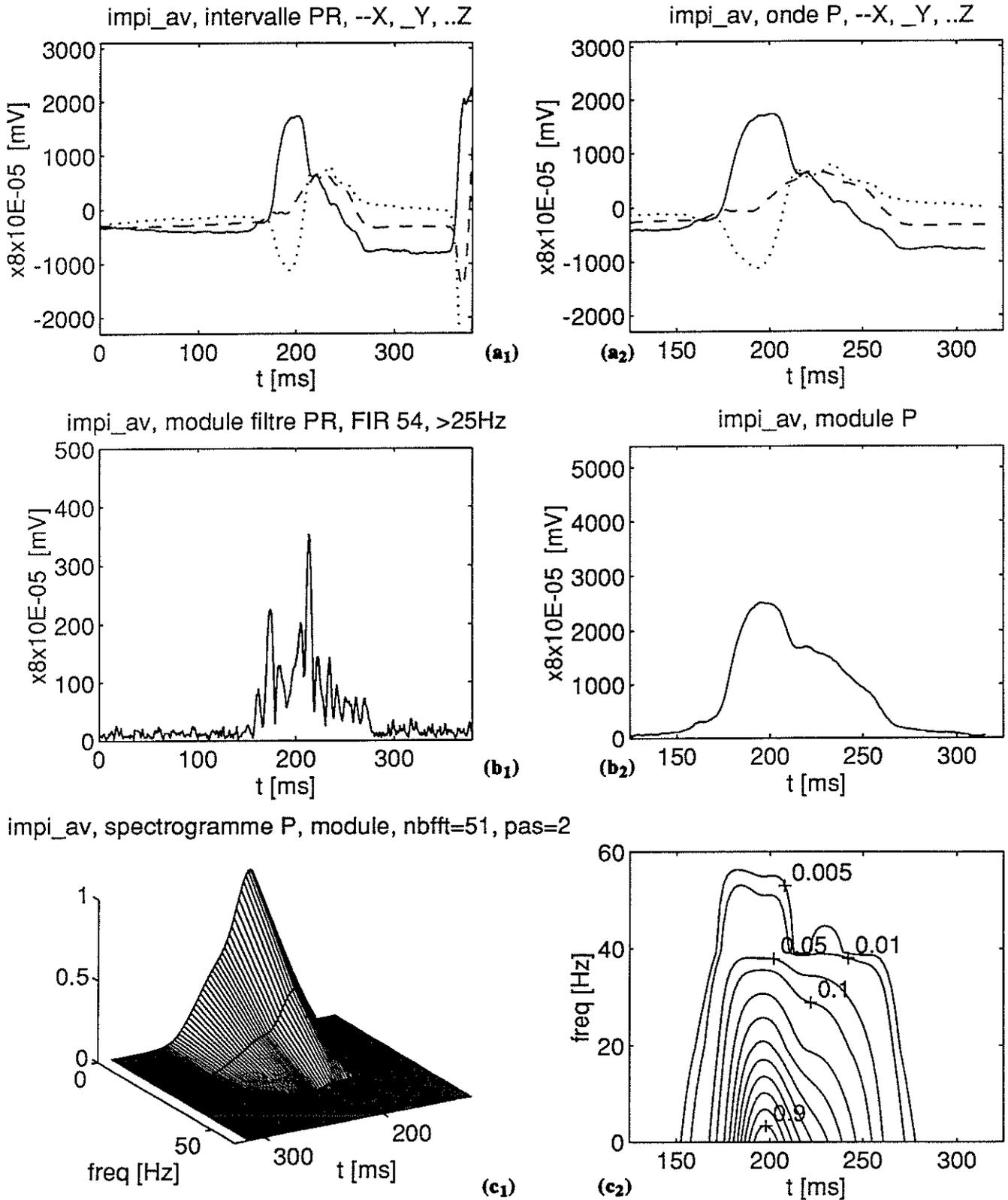


Figure IV.19. Patiente de 48 ans, présentant des troubles du rythme auriculaire. Auriculogramme avec faible amplitude de la partie auriculaire gauche, qui présente des fragmentations de sa partie terminale, visibles sur les 3 voies et les modules. Durée modulaire de P=118ms. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

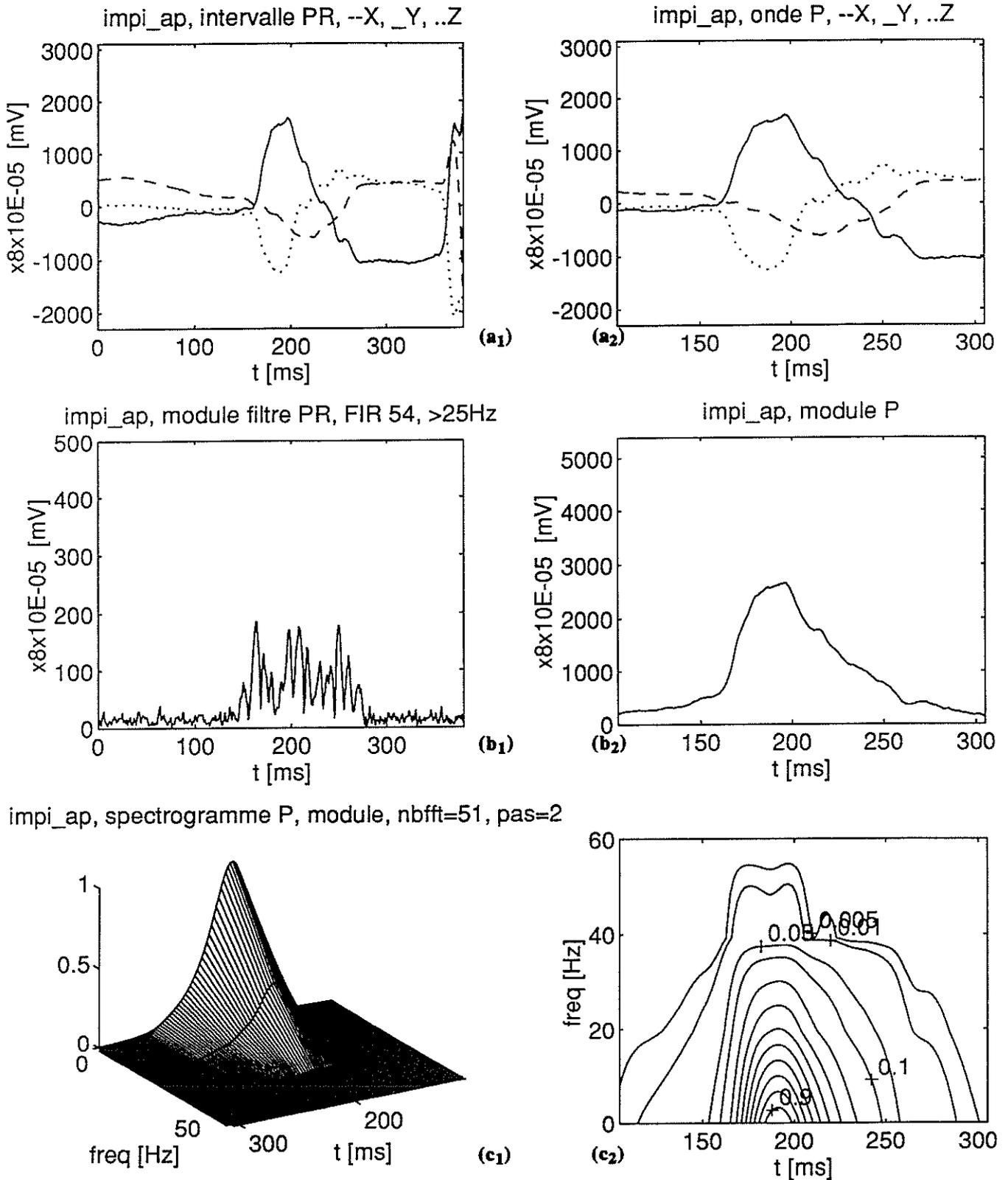


Figure IV.20. La patiente de la Fig. IV.19 après 1 mois de traitement par Propafénone (600 mg par jour). Durée modulaire de $P=146$ ms. Le SP est peu modifiée dans sa partie terminale. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

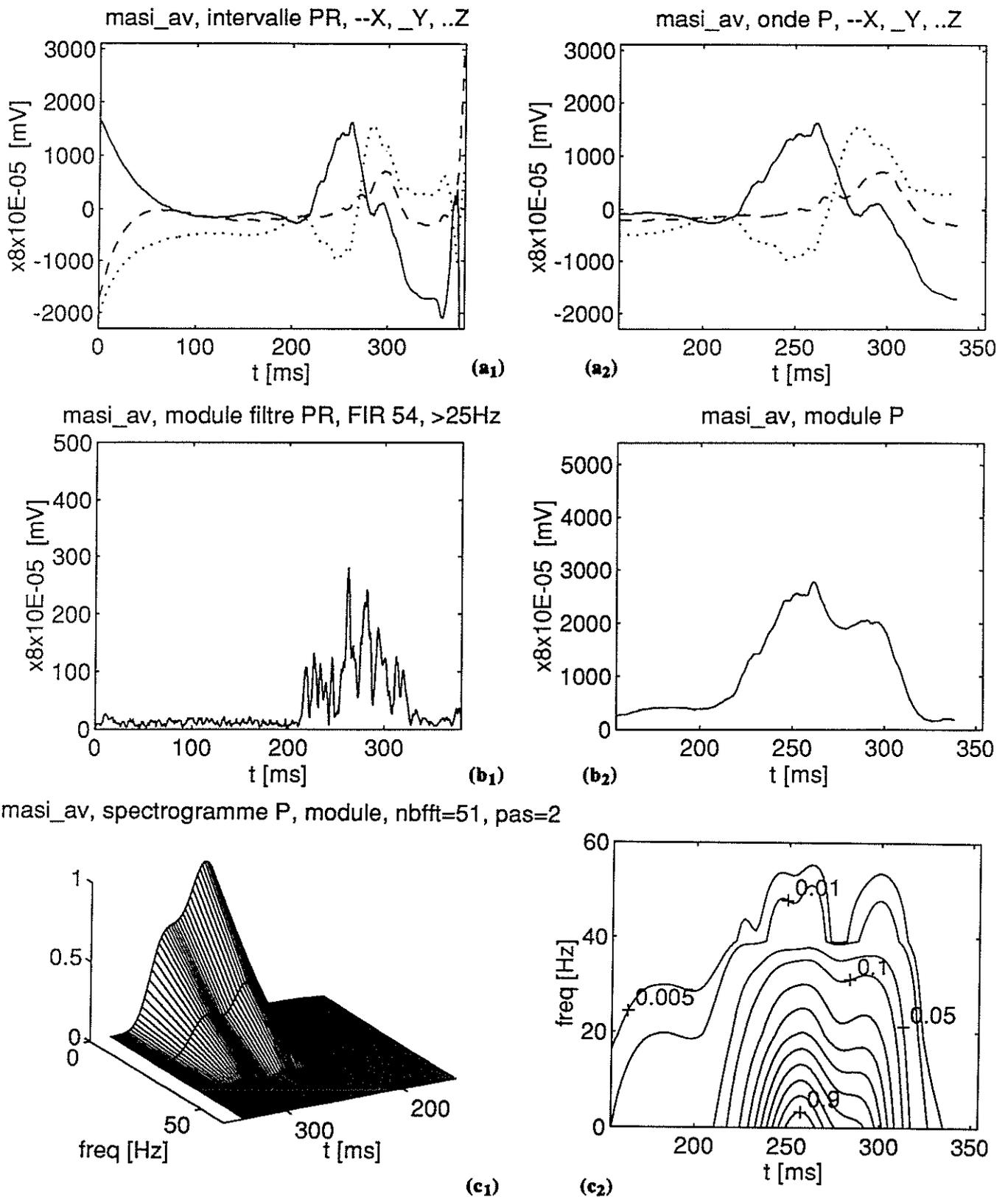


Figure IV.21. Sujet de 58 ans, présentant extrasystolie et salves de tachycardie auriculaire. Auriculogramme de morphologie normale. Durée modulaire de P=119ms. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

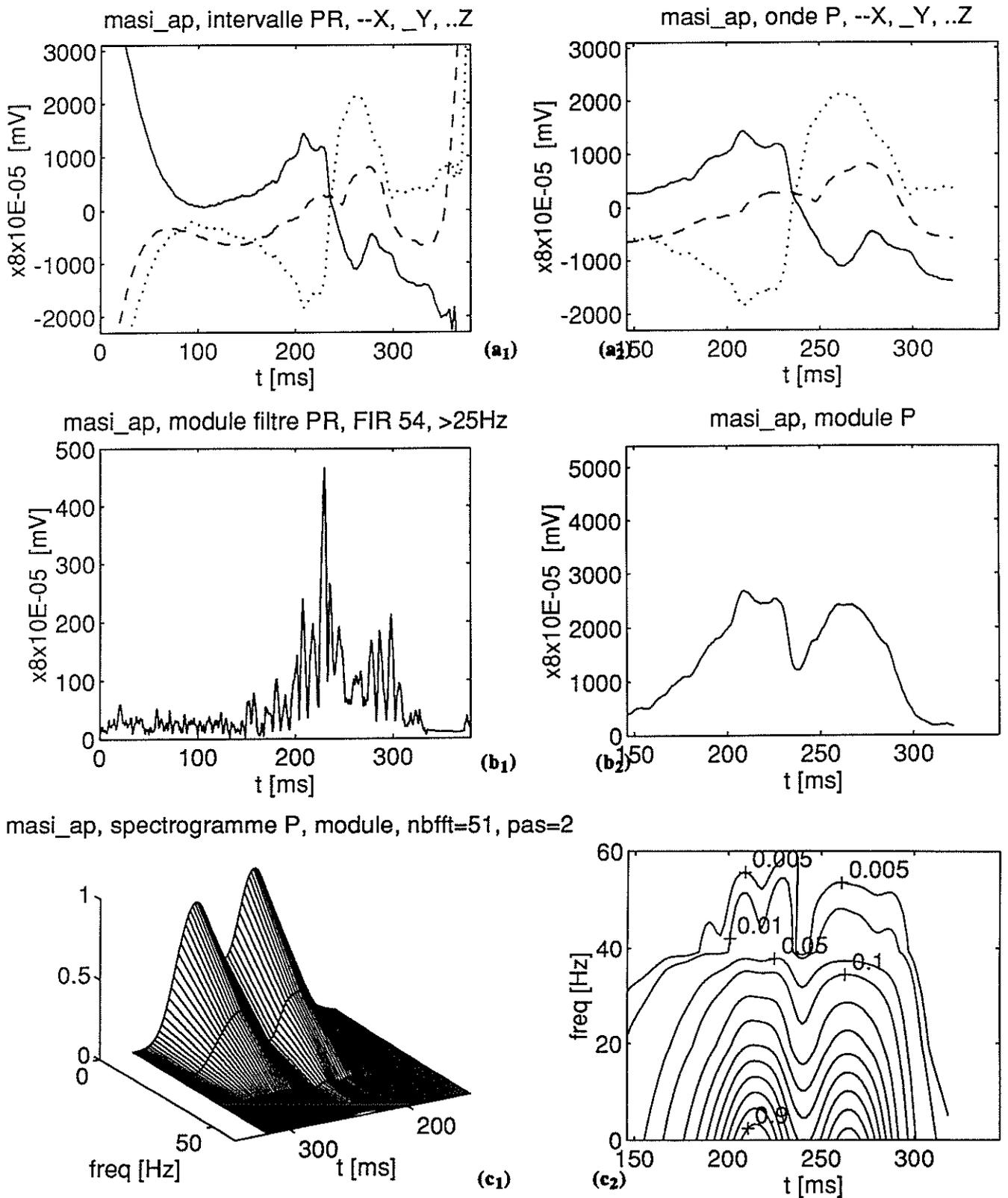


Figure IV.22. Le sujet de la Fig. IV.21 au 7^{ème} jour d'un traitement par Cibenzoline (260mg par jour), on constate un important allongement de la durée modulaire (155ms), avec ralentissement de la pente initiale de dépolarisation auriculaire. Le SP modifié, avec double pic. X, Y, Z: a₁) intervalle TQ, a₂) onde P; b₁) module filtré (25Hz), b₂) module de P; SP du module de P: c₁) surface, c₂) contours.

IV.3.3. Etude séquentielle des actions de médicaments sur les ondes ECG

Dans cette partie principale de notre travail, nous nous sommes intéressés à l'une des caractéristiques des ondes cardiaques, la forme, dans son sens strict, ou composée avec la durée de l'onde (cf Chap. III) [Oficjalska,94].

En pratique, le médecin serait intéressé par une méthode qui, par un simple enregistrement ECG-HA et sa comparaison avec un enregistrement de référence (sans médicament), permettrait d'évaluer de façon précoce et fiable l'action de ce médicament. Cela permettrait d'éviter soit une posologie insuffisante (effet thérapeutique alors non obtenu) soit un surdosage qui peut, lui, donner des effets secondaires indésirables et parfois même un effet paradoxal, par exemple pro-arythmique.

Pour vérifier si une méthode de mesure d'un paramètre donné peut servir d'aide à la détermination de sa posologie optimale, il faut d'abord étudier sa sensibilité à l'action du médicament et établir sa faisabilité. C'est cette phase qui est cernée par les résultats présentés. Ensuite, pour rendre cette méthode vraiment utilisable en pratique, il faut estimer le seuil d'efficacité (général, ou pour un sujet donné): si le paramètre mesuré dépasse ce seuil, on considère l'action du médicament suffisante. La confirmation de la validité de la méthode doit ensuite être fondée sur de larges études statistiques cliniques (lesquelles sont hors de notre objectif).

L'étude des changements de forme de l'onde étudiée, sous l'effet de médicaments, peuvent aussi intéresser les électrophysiologistes.

Deux médications anti-arythmiques ont servi à tester notre méthode: la Quinidine et la Cibenzoline. Elles appartiennent toutes deux à la classe I de Vaughan Williams, mais ont des propriétés électrophysiologiques et pharmacologiques différentes.

La Quinidine. C'est un dextro-isomère de la Quinine, elle-même extraite de l'écorce d'un arbre, le quinquina. Comme cette dernière, la quinidine a des propriétés anti-pyrétiques et anti-malariques, mais possède en plus des propriétés électrophysiologiques et anti-arythmiques. La Quinidine (classe IA) fait partie des médicaments doués d'une action anesthésique locale et caractérisés par un effet stabilisant de membrane. Elle a en outre une action ambivalente: effet vagolytique et adrénolytique. Ses principaux effets électrophysiologiques sont résumés dans le Tableau A.4.(Annexe). Elle est actuellement prescrite sous forme de sulfate ou de gluconate de quinidine, le plus souvent en préparations galéniques à action prolongée. La Figure IV.23 [Mohsen,92] montre les caractéristiques pharmacocinétiques du produit.

La Cibenzoline. Elle appartient aussi à la classe I (IC), diminuant le courant entrant sodique, mais possède aussi des propriétés de la classe IV, réduisant le courant calcique entrant lent. Elle a aussi de faibles effets anticholinergiques, qui peuvent être responsables d'une augmentation passagère de la fréquence cardiaque. Nous l'avons utilisée sous la forme orale de Cipralan 130mg. La Figure IV.24 [UPSA,93] montre les caractéristiques pharmacocinétiques

du produit. On constate qu'après administration d'une dose orale unique de 130mg de Cibenzoline le maximum de concentration plasmatique apparait 1 à 3 heures plus tard et que sa demi-vie d'élimination augmente légèrement avec l'âge (en moyenne 5 heures à 20 ans, 7 à 8 heures entre 30 et 60 ans, 9 heures à 80 ans).

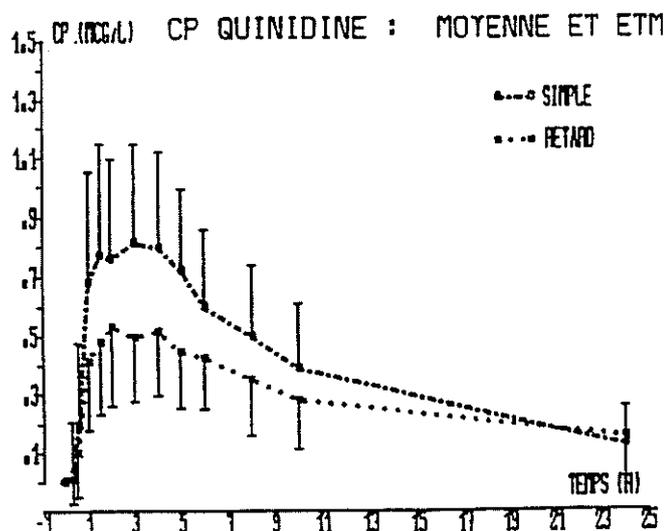


Figure IV.23. Evolution des concentrations plasmatiques moyennes de la Quinidine (simple et retard) chez 8 volontaires sains [Mohsen,92].

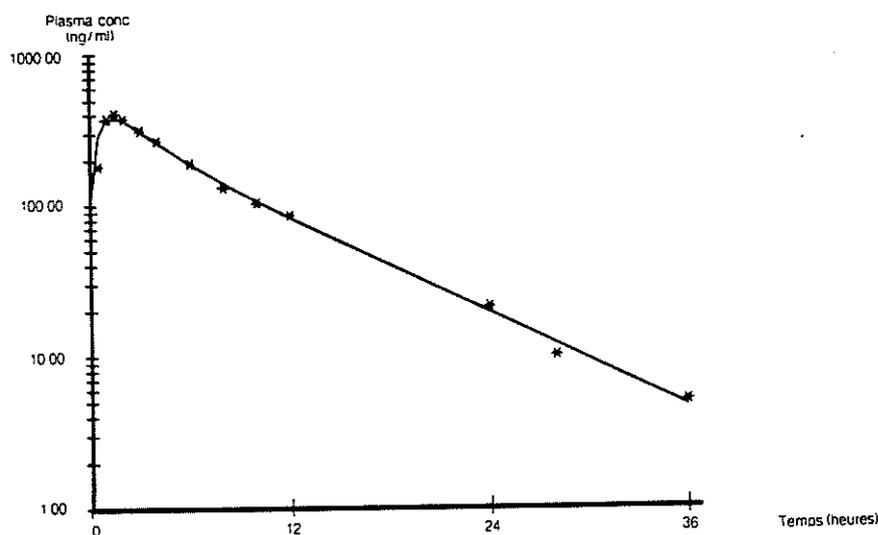


Figure IV.24. Evolution des concentrations plasmatiques après absorption orale de 130mg de Cipralan [UPSA,93].

IV.3.3.1. Action de la Quinidine sur l'onde T

Les signaux utilisés dans cette étude ont été enregistrés à Lyon sur le système CARIEL (cf Chap. II.5.1.2) dans le cadre d'un programme plus large. L'équipe lyonnaise a développé un système de segmentation de l'onde T basé sur une comparaison des boucles vectocardiographiques grâce au logiciel CAVIAR [Fayn,90], [Mohsen,92]. Plusieurs paramètres ont été élaborés pour suivre l'action de la Quinidine sur l'onde T et le segment QT.

Leur évolution a été comparée avec celle de la concentration plasmatique du médicament. Nous avons utilisé les signaux et résultats de Lyon concernant la quantification de l'action du médicament sur la repolarisation des ventricules (onde T) afin de les comparer avec nos propres résultats, obtenus par des mesures d'écart de forme par nos méthodes: la MFR-1D et la MFR-2D.

Le protocole de Lyon comportait deux séries d'enregistrements, chacune d'une durée de 24 heures: la première après une prise orale de 330mg de Quinidine simple, la seconde sous placebo, un jour différent mais aux mêmes heures, pour éviter les interférences circadiennes [Reinberg,74]. Ce protocole a été effectué en "double aveugle" (ni le patient, ni la personne faisant l'enregistrement ne connaissent le contenu du comprimé). Nous présentons ici les résultats sur un jeune volontaire sain. Nous avons choisi 12 enregistrements de la série sous Quinidine et 6 de la série sous placebo. Chacun de ces enregistrements, effectués sur les 3 voies X, Y, Z est d'une durée de 8 secondes. Au cours de ces 8 secondes, un cycle cardiaque P-QRST est automatiquement sélectionné par le système CARIEL comme étant le plus représentatif. La méthodologie de ce choix est décrite dans [Morlet,86]. Les heures des enregistrements et le temps les séparant de la prise des comprimés sont donnés dans le Tableau IV.3.

no	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
heure	7h30'	8h	8h15'	8h45'	9h15'	9h45'	10h15'	10h45'	12h45'	15h45'	19h45'	7h45'
temps	-15'	+15'	+30'	+1h	+1h30'	+2h	+2h30'	+3h	+5h	+8h	+12h	+24h

(a)

no	1			2	3		4		5	6		
heure	7h30'			8h45'	9h15'		10h15'		12h45'	15h45'		
temps	-15'			+1h	+1h30'		+2h30'		+5h	+8h		

(b)

Tableau IV.3. Protocole de mesures pour la Quinidine. a) tableau relatif à l'absorption de Quinidine, b) tableau relatif à l'absorption de placebo. no=numéros des ondes T, heure=heure d'enregistrement, temps=temps compté après la prise des comprimés.

A partir de ces données, nous présentons dans les tracés suivants l'effet de l'action du médicament sur l'onde T ou le segment QT. Les courbes en trait continu représentent chacune une mesure de dissimilarité entre les ondes T sous action du médicament et la première onde, enregistrée avant la prise du médicament (courbes "Quinidine"). Les courbes en trait interrompu représentent les mêmes mesures, mais sous placebo (courbes "placebo"). Les mesures de dissimilarité sont rangés dans deux vecteurs: dm pour les mesures sous médicament et dp sous placebo. Si n désigne le numéro de l'onde, dm_n (respectivement dp_n) représente la dissimilarité entre l'onde n et la première:

$$dm = (dm_2, \dots, dm_{12})^T$$

et
$$dp = (dp_2, \dots, dp_6)^T.$$

Pour mesurer le "contraste" entre les courbes sous médicament et celles sous placebo, nous avons calculé le rapport Z des écart-types de d_m et d_p :

$$Z = \frac{\sigma_{d_m}}{\sigma_{d_p}}$$

Il représente les différences de la dynamique des courbes "médicament" et "placebo". On peut dire, que plus il est élevé, plus la courbe "médicament" est différente de la courbe "placebo".

Pour tracer les courbes, différentes mesures de dissimilarité ont été utilisées et les coefficients Z correspondants sont rangés dans le Tableau IV.4.

paramètre	I_n/I_1	DTQCCOR	1D, $\alpha=1$	1D, α estimé	2D, $\alpha=1$	2D, α^*	2D, $\alpha^\#$
Z	6.7	2.5	2.8	1.2	16.1	7.8	7.5

Tableau IV.4. Valeurs du coefficient Z (définition dans le texte) mesurant l'efficacité d'un paramètre à détecter l'action d'un médicament, pour divers paramètres, sur l'onde T. 1D=écart de forme mesuré par la MFR-1D, 2D=écart de forme mesuré par la MFR-2D, α^* estimé à partir de la MFR-2D, $\alpha^\#$ estimé à partir de la MFR-1D.

Sur la Figure IV.25 apparaissent les résultats d'après les mesures fournies par l'équipe lyonnaise. Dans la Figure IV.25a, le critère de dissimilarité est le rapport des durées des ondes T no n et no 1 (I_n/I_1). Dans la Figure IV.25b, ce critère (DQTCCOR) mesure les variations de l'intervalle QT. Il représente donc en même temps les changements de durée de la dépolarisation et de la repolarisation des ventricules. La façon de l'obtenir est décrite dans [Mohsen,92]. Ce paramètre a été indiqué par l'équipe lyonnaise comme correspondant le mieux, d'après leur étude, aux concentrations plasmatiques de la Quinidine.

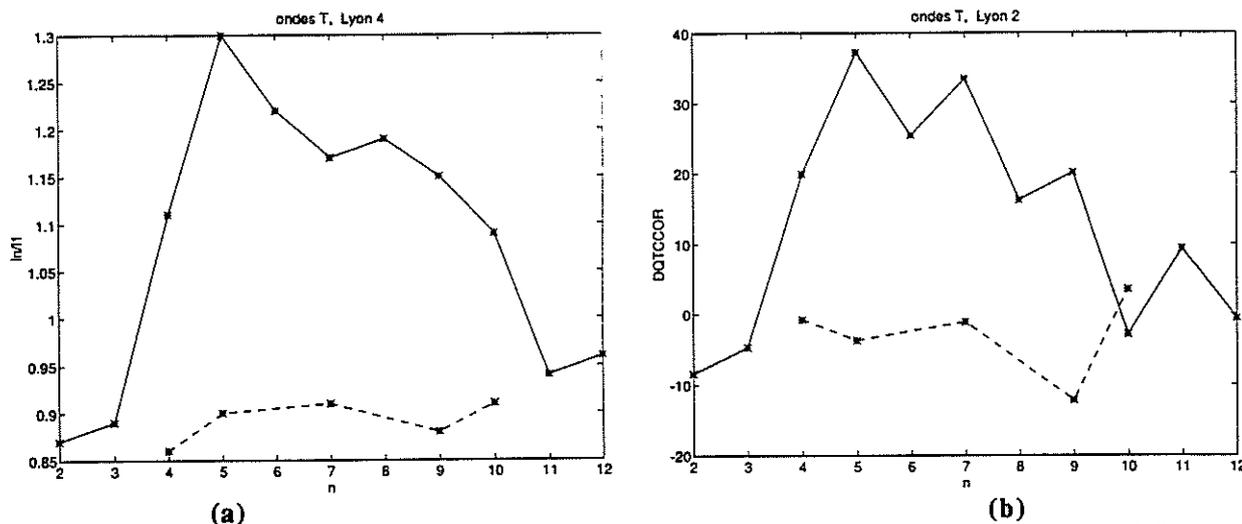


Figure IV.25. Dissimilarité entre l'onde T no n et no 1 sous action de la Quinidine, mesurée par: a) I_n/I_1 , b) DQTCCOR (voir texte); trait plein: Quinidine, trait interrompu: placebo.

Ces courbes ont été comparées avec les courbes analogues, où le critère de dissimilarité mesure l'écart de forme entre les ondes T. Pour segmenter les ondes T, nous avons utilisé les repères de début et fin de T fournies par CARIEL. La ligne de base, représentée par une droite de moindres carrés estimée sur 10 échantillons avant le début de T et 10 échantillons après la fin

de T, a été soustraite sur chaque voie. Les signaux finalement utilisés, appelés dans la suite ondes T, sont en fait les modules calculés sur les trois voies: $\sqrt{X^2+Y^2+Z^2}$ (Figure IV.26).

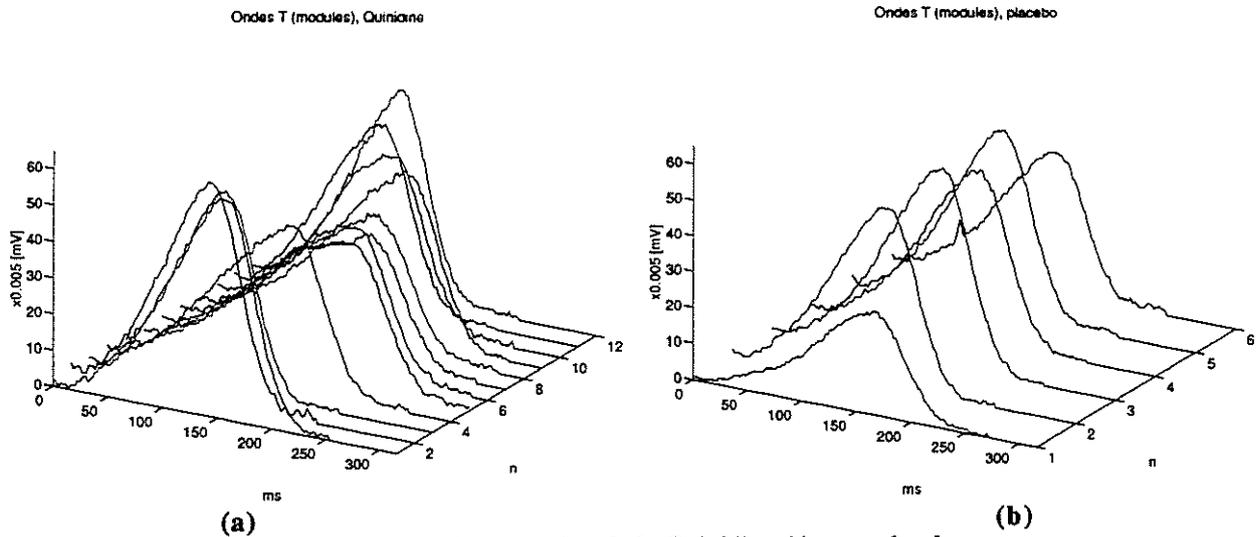


Figure IV.26. Modules des ondes T: a) sous action de la Quinidine, b) sous placebo.

La Figure IV.27 représente les courbes pour la mesure de l'écart de forme par la MFR-1D. Cette mesure concerne:

- soit la forme au sens strict, c'est à dire indépendante de variations d'échelle temporelle (facteur d'échelle temporelle a estimé),
- soit la forme dans un sens plus large, où des variations de largeur sont aussi interprétées comme des variations de forme (alors a fixé à 1).

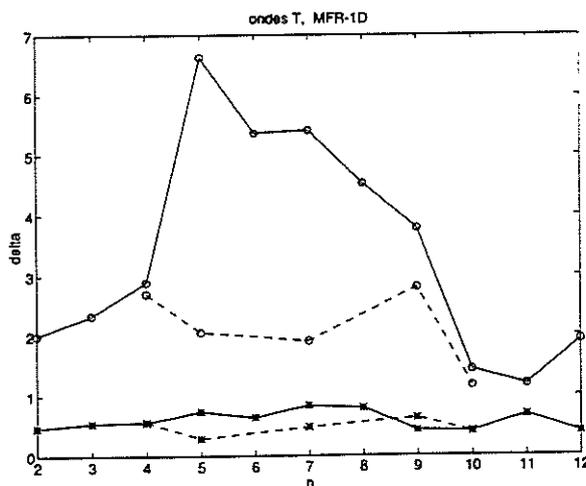


Figure IV.27. Ecart de forme entre l'onde T no n et no 1 sous action de la Quinidine, mesurée par la MFR-1D; trait plein: Quinidine, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé.

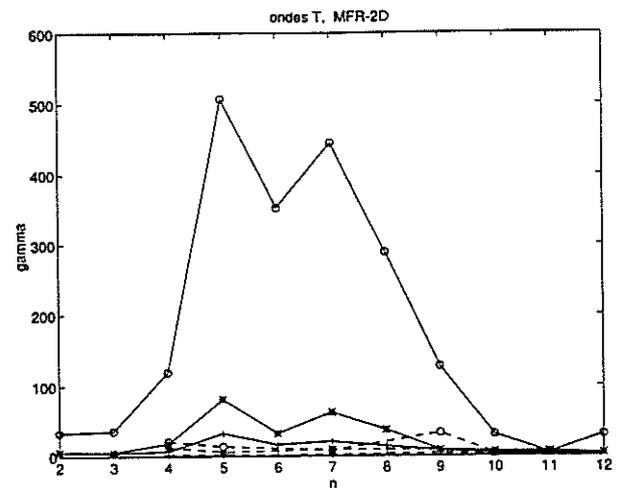


Figure IV.28. Ecart de forme entre l'onde T no n et no 1 sous action de la Quinidine, mesurée par la MFR-2D; trait plein: Quinidine, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé par la MFR-1D, +: α estimé par la MFR-2D.

Sur la Figure IV.28, les écarts de forme sont mesurés par la MFR-2D appliquée aux spectrogrammes des ondes T. Les courbes présentées sont associées à trois façons différentes de déterminer le facteur α :

- soit α fixé à 1;
- soit α estimé par la MFR-2D, α^* ;
- soit α estimé par la MFR-1D appliquée directement aux signaux temporels, $\alpha^\#$.

Cette dernière façon de procéder, donnant un résultat sous-optimal pour une mesure de distance de forme "pure", est très intéressante du point de vue du temps de calcul: on évite une longue procédure de minimisation. On peut remarquer sur la Figure IV.28 que cette procédure sous-optimale est quasi-optimale comparée au cas $\alpha = 1$.

En comparant ces différents tracés, on peut constater que:

- la MFR-2D donne des courbes "Quinidine" plus distinctes des courbes "placebo" que la MFR-1D, aussi bien pour $\alpha = 1$ que pour α estimé;
- les courbes "Quinidine" et "placebo" pour $\alpha = 1$ sont plus contrastées que pour α estimé quelque soit la méthode, ce qui confirme que les variations de largeur constituent le phénomène prépondérant;
- pour $\alpha = 1$ la MFR-2D donne un effet plus contrasté que le critère de largeur l_n/l_1 ou que le paramètre DQTCCOR. La MFR-1D démontre dans ce cas un effet du même ordre que le paramètre DQTCCOR.

Cette présentation "dynamique" de l'action de la Quinidine a été complétée, pour les distances de forme, par un essai de classification en deux ou trois classes. Les objets à classer étaient les écarts de forme entre tous les couples d'ondes T (donc la première onde est traitée comme les autres à l'inverse à l'étude précédente):

- soit pour 12 ondes de la série "Quinidine",
- soit en ajoutant les 6 ondes sous placebo.

Nous avons utilisé l'algorithme des nuées dynamiques, avec dix initialisations aléatoires des centres de classes. Le centre d'une classe est l'objet le plus proche du centre de gravité de cette classe. Pour estimer la séparation des classes, nous avons introduit un coefficient s_{ij} ,

$$s_{ij} = \frac{d_{ij}}{r_i + r_j}$$

où: d_{ij} : distance des centres des classes i et j

r_i : rayon moyen quadratique de la classe no i .

Nous considérons que deux classes i et j sont bien séparées si $s_{ij} > 1$. Les résultats, où une des classes se réduit à une seule onde, sont rejetés. Si on obtient plusieurs répartitions en deux classes bien séparées, on choisit celle pour laquelle s_{ij} est le plus grand (les résultats en grisé dans les tableaux). Dans le cas de plusieurs répartitions en trois classes bien séparées, le choix est plus délicat; nous introduisons alors trois coefficients qui peuvent indiquer le meilleur choix:

m_s : moyenne de s_{ij} ,

σ_s : écart-type de s_{ij} ,

$\frac{m_s}{\sigma_s}$: plus ce coefficient est grand, plus la classification est en moyenne significative.

Dans tous les cas, si les classes sont très nettement distinguées, les initialisations des centres aléatoires mènent à une répartition stable.

Les classifications ont été faites pour les distances de forme issues des deux méthodes (1D et 2D) et pour toutes les façons de faire intervenir le facteur d'échelle α . La classification n'a pas été possible pour le paramètre DQTCCOR, parce que nous avons disposé uniquement des mesures par rapport à la première onde.

Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous (Tableau IV.5 et Tableau IV.6) et comportent:

- les numéros d'ondes appartenant à chaque classe obtenue (dans les cas de classification "Quinidine + placebo", sont utilisés les indices suivants: q signifie onde de la série "Quinidine", p signifie "placebo"),
- c_i : centres de la classe no i,
- r_i : rayon de la classe no i,
- d_{ij} : distance entre les centres des classes i et j,
- s_{ij} : séparation des classes i et j,
- m_s , σ_s et $\frac{m_s}{\sigma_s}$: définis ci-dessus.

Pour la série des 12 ondes sous Quinidine, les deux méthodes (1D et 2D) et tous les critères d'égalité de forme ($\alpha = 1$, α^* ou $\alpha^\#$) donnent la même répartition en deux classes. Les séparations s_{ij} sont plus élevées pour $\alpha = 1$ que pour α estimé. Elles sont aussi nettement plus grandes pour la MFR-2D que MFR-1D: la plus grande valeur de s_{ij} obtenue en 1D (pour $\alpha = 1$) est encore inférieure à la plus petite obtenue en 2D, c'est à dire pour la valeur α^* estimée du paramètre α .

La classification en trois classes donne souvent des répartitions différentes par classes bien séparées. Si l'on trouve une répartition qui correspond aux trois classes en rapport avec l'action du médicament:

- sans action de la Quinidine,
- action intermédiaire,
- action maximale de la Quinidine,

les résultats sont présentés en grisé dans les tableaux.

Pourtant on trouve aussi des répartitions qui classent:

- soit l'action du médicament dans une classe, les autres ondes en deux classes,
- soit, pour 2D, les deux ondes correspondant aux "pics" sur les tracés (ondes 5 et 7) dans une classe, les autres réparties en deux classes.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 à 3, 10 à 12}	12	1.4	7.2	2.7			
	{4 à 9}	6	1.3					
2 cl.	{1 à 3, 11, 12}	12	0.9	6.4	2.5			
	{4 à 10}	8	1.7					
3 cl.	{1 à 3, 11, 12}	12	0.9	$d_{12}=4.7$	$s_{12}=2.1$	2.53	1.59	1.59
	{4, 9, 10}	10	1.3	$d_{13}=7.2$	$s_{13}=4.3$			
	{5 à 8}	7	0.8	$d_{23}=2.5$	$s_{23}=1.2$			
3 cl.	{2, 3, 11, 12}	2	0.5	$d_{12}=2.0$	$s_{12}=1.0$	2.30	1.54	1.49
	{1, 10}	1	1.4	$d_{13}=7.3$	$s_{13}=4.0$			
	{4 à 9}	6	1.3	$d_{23}=5.4$	$s_{23}=1.9$			

(a)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 10 _q à 12 _q }	3 _p	1.2	5.8	2.3			
	{4 _p à 9 _p }	6 _q	1.3					
3 cl.	{2 _p à 5 _p , 1 _q à 3 _q , 11 _q , 12 _q }	5 _p	0.8	$d_{12}=2.5$	$s_{12}=1.4$	2.27	1.10	2.06
	{1 _p , 6 _p , 4 _q , 10 _q }	10 _q	1.1	$d_{13}=6.4$	$s_{13}=3.5$			
	{5 _q à 9 _q }	6 _q	1.1	$d_{23}=4.0$	$s_{23}=1.9$			
3 cl.	{1 _p , 3 _p , 4 _p , 6 _p , 1 _q , 4 _q , 10 _q }	6 _p	1.1	$d_{12}=2.3$	$s_{12}=1.3$	2.60	1.54	1.69
	{2 _p , 5 _p , 2 _q , 3 _q , 11 _q , 12 _q }	12 _q	0.6	$d_{13}=4.9$	$s_{13}=2.2$			
	{5 _q à 9 _q }	6 _q	1.1	$d_{23}=7.2$	$s_{23}=4.3$			
3 cl.	{2 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 11 _q à 12 _q }	5 _p	0.9	$d_{12}=3.9$	$s_{12}=1.7$	2.23	1.47	1.52
	{1 _q , 4 _q , 9 _q , 10 _q }	4 _p	1.4	$d_{13}=6.5$	$s_{13}=3.9$			
	{5 _q à 8 _q }	7 _q	0.8	$d_{23}=2.5$	$s_{23}=1.1$			

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 à 3, 10 à 12}	2	0.2	0.7	1.1
	{4 à 9}	6	0.3		

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 11 _q , 12 _q }	2 _q	0.3	0.5	1.0
	{4 _q à 10 _q }	6 _q	0.2		

(d)

Tableau IV.5. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des ondes T sous action de la Quinidine avec la MFR-1D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes, s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s; l'indice q fait référence à "Quinidine", l'indice p à "placebo".

a) $\alpha=1$, Quinidine, b) $\alpha=1$, Quinidine+placebo, c) α estimé, Quinidine, d) α estimé, Quinidine+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 à 3,10 à 12}	11	20.4	294.1	5.7			
	{4 à 9}	8	31.0					
3 cl.	{1 à 3,11,12}	12	12.3	$d_{12}=245.9$	$s_{12}= 7.7$	14.60	15.27	0.97
	{4,9,10}	4	19.6	$d_{13}=720.5$	$s_{13}=32.1$			
	{5 à 8}	7	10.1	$d_{23}=117.7$	$s_{23}= 4.0$			
3 cl.	{1 à 3,10,12}	11	20.4	$d_{12}=294.1$	$s_{12}= 5.8$	12.73	16.06	0.79
	{4,6,8,9}	8	30.0	$d_{13}=775.5$	$s_{13}=31.1$			
	{5,7}	5	4.5	$d_{23}= 45.7$	$s_{23}= 1.3$			
3 cl.	{2,3,12}	2	0.5	$d_{12}= 33.2$	$s_{12}= 1.9$	7.60	6.65	1.14
	{1,10,11}	1	17.3	$d_{13}=496.4$	$s_{13}=14.9$			
	{4 à 9}	8	31.0	$d_{23}=346.9$	$s_{23}= 6.0$			

(a)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_q$ à $3_q, 10_q$ à 12_q }	3_p	12.1	319.9	7.4			
	{ 4_q à 9_q }	8_q	31.0					
3 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_q$ à $3_q, 11_q, 12_q$ }	2_p	8.7	$d_{12}=156.7$	$s_{12}= 5.5$	11.90	12.41	0.96
	{ $4_q, 9_q, 10_q$ }	4_q	19.6	$d_{13}=495.3$	$s_{13}=26.2$			
	{ 5_q à 8_q }	7_q	10.1	$d_{23}=117.7$	$s_{23}= 4.0$			
3 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_q$ à $3_q, 10_q$ à 12_q }	3_p	12.1	$d_{12}=319.9$	$s_{12}= 7.6$	17.77	19.85	0.79
	{ $4_q, 6_q, 8_q, 9_q$ }	8_q	30.0	$d_{13}=637.0$	$s_{13}=38.4$			
	{ $5_q, 7_q$ }	5_q	4.5	$d_{23}= 45.7$	$s_{23}= 1.3$			
3 cl.	{ 1_p à $4_p, 6_p, 1_q, 10_q$ à 11_q }	4_p	6.6	$d_{12}= 29.3$	$s_{12}= 3.3$	8.23	5.28	1.56
	{ $5_p, 2_q, 3_q, 12_q$ }	12_q	2.2	$d_{13}=284.9$	$s_{13}= 7.6$			
	{ 4_q à 9_q }	8_q	31.0	$d_{23}=457.0$	$s_{23}=13.8$			

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 à 4,10 à 12}	11	2.1	18.5	3.7			
	{4 à 9}	8	3.0					
2 cl.	{1 à 4,9 à 12}	1	5.0	20.7	3.1			
	{5 à 8}	7	1.7					
3 cl.	{1 à 3,10 à 12}	11	2.1	$d_{12}=10.0$	$s_{12}=2.4$	4.63	4.31	1.07
	{4,9}	4	2.0	$d_{13}=36.1$	$s_{13}=9.6$			
	{5 à 8}	7	1.7	$d_{23}= 6.8$	$s_{23}=1.9$			
3 cl.	{1,10}	1	3.6	$d_{12}= 4.6$	$s_{12}=1.0$	4.17	4.57	0.91
	{2,3,11,12}	3	0.9	$d_{13}=13.7$	$s_{13}=2.1$			
	{4 à 9}	8	3.0	$d_{23}=36.1$	$s_{23}=9.4$			

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 10 _q à 12 _q }	2 _p	1.4	8.2	3.8			
	{4 _q à 9 _q }	8 _q	3.0					
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 10 _q à 12 _q }	2 _p	1.4	$d_{12}= 8.9$	$s_{12}= 2.6$	5.30	5.29	1.00
	{4 _q , 9 _q }	4 _q	2.0	$d_{13}=35.3$	$s_{13}=11.4$			
	{5 _q à 7 _q }	7 _q	1.7	$d_{23}= 6.8$	$s_{23}= 1.9$			
3 cl.	{1 _p à 4 _p , 6 _p , 1 _q , 10 _q , 11 _q }	3 _p	0.9	$d_{12}= 1.9$	$s_{12}= 1.2$	4.67	3.97	1.13
	{5 _p , 2 _q , 3 _q , 12 _q }	12 _q	0.6	$d_{13}=14.3$	$s_{13}= 3.8$			
	{4 _q à 9 _q }	8 _q	3.0	$d_{23}=32.0$	$s_{23}= 9.0$			

(d)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 à 3, 10 à 12}	3	2.9	58.7	5.3
	{4 à 9}	8	8.2		
2 cl.	{1 à 3, 9 à 12}	1	5.8	37.4	3.9
	{4 à 8}	8	3.8		
3 cl.	{1 à 3, 10 à 12}	3	2.9	$d_{12}=17.5$	$s_{12}=1.6$
	{4, 9}	4	8.3	$d_{13}=58.7$	$s_{13}=9.8$
	{5 à 8}	8	3.1	$d_{23}= 6.1$	$s_{23}=0.5$

(e)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _q à 3 _q , 9 _q à 12 _q }	3 _p	3.1	33.4	4.8
	{4 _q à 8 _q }	8 _q	3.8		

(f)

Tableau IV.6. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des ondes T sous action de la Quinidine avec la MFR-2D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes i et j , s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s ; l'indice q fait référence à "Quinidine", l'indice p à "placebo"; α^* estimé à partir de la MFR-2D, $\alpha^\#$ estimé à partir de la MFR-1D. a) $\alpha=1$, Quinidine, b) $\alpha=1$, Quinidine+placebo, c) α^* , Quinidine, d) α^* , Quinidine+placebo, e) $\alpha^\#$, Quinidine, f) $\alpha^\#$, Quinidine+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

Pour choisir la meilleure répartition, correspondant à l'action intermédiaire du médicament, les coefficients m_s et $\frac{m_s}{\sigma_s}$ sont utiles: il faut choisir les répartitions, où ils sont les plus grands.

Dans la plupart des cas, on retrouve la répartition liée avec l'action du médicament.

Pour la MFR-1D, trois classes bien distinctes et exprimant l'action intermédiaire de la Quinidine apparaissent seulement pour $\alpha = 1$; pour α estimé aucune répartition ne donne trois classes bien séparées.

La MFR-2D distingue l'action intermédiaire pour $\alpha = 1$ avec des séparations nettement plus grandes que la MFR-1D. Elle donne aussi trois classes correspondant à cette action pour α^* . Par contre avec $\alpha^\#$, on obtient aussi cette répartition, mais les zones "action maximale" et "action intermédiaire" ne sont pas bien séparées ($s_{ij} = 0.5$).

Les résultats pour "Quinidine + placebo" sont pratiquement les mêmes, c'est à dire que les ondes "placebo" se retrouvent dans une classe avec les ondes du début et de la fin de la série "Quinidine". La classification n'est donc pas liée avec un jour différent ou avec des heures données.

Conclusions sur l'onde T:

- nos méthodes de mesure de distances de forme peuvent suivre l'action de la Quinidine sur la repolarisation des ventricules;
- le critère "forme et largeur" est plus efficace que "forme pure";
- la MFR-2D est plus sensible que la MFR-1D: les courbes traduisent mieux l'action du médicament; les classes sont plus nettement séparées et la méthode peut détecter l'action intermédiaire du médicament non seulement pour $\alpha = 1$ mais aussi pour α estimé par α^* .

En raison d'un échantillonnage limité à 500Hz, il n'a pas été possible d'obtenir des résultats significatifs sur les complexes QRS et les ondes P des signaux enregistrés à Lyon. La résolution en amplitude insuffisante (de $5\mu V$) rend aussi le traitement moins significatif, surtout pour l'onde P, qui a des amplitudes moins importantes que les autres ondes.

IV.3.3.2. Action de la Cibenzoline sur le complexe QRS et sur l'onde P

Pour étudier les variations de forme des complexes QRS et des ondes P, nous avons utilisé les enregistrements faits sur le Pancardiographe portable. Rappelons que l'échantillonnage est de fréquence 1kHz et la résolution en amplitude de $0.8\mu V$.

Les enregistrements ont été effectués chez un adulte sain après une prise de 260mg de Cibenzoline sous la forme de Cipralan (2 comprimés). Le protocole était similaire à celui utilisé pour les ondes T. Les heures des enregistrements et le temps après la prise des comprimés sont donnés dans le Tableau IV.7. Chaque enregistrement est représenté par un cycle cardiaque P-QRS T moyenné sur 50 cycles. Ces cycles ne comportent aucune extrasystole, ni ventriculaire ni auriculaire. La synchronisation se fait sur QRS, mais avec sélection de distances RR

similaires. D'après notre expérience, chez un sujet où les fluctuations de la distance PR ne sont pas liées à une pathologie, cette façon de procéder limite le choix des cycles P-QRST à ceux où PR reste stable. Il en résulte que complexes QRS et ondes P sont synchronisés sur eux même de façon satisfaisante. Ainsi une seule procédure de synchronisation permet d'obtenir un cycle P-QRS type pour un enregistrement donné, autorisant une étude homogène des ondes P et des QRS. Sur ce même Tableau IV.7, figurent aussi les valeurs moyennes des RR et leurs dispersions pour chaque enregistrement.

no	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
heure	8h35'	9h10'	9h40'	10h10'	10h40'	11h10'	11h40'	12h40'	14h40'	17h40'	22h40'	8h40'
temps	-5'	+30'	+1h	+1h30'	+2h	+2h30'	+3h	+4h	+6h	+9h	+13h	+24h
RR _m	825ms	922ms	901ms	760ms	817ms	851ms	893ms	857ms	756ms	851ms	850ms	914ms
disp	19ms	31ms	27ms	11ms	13ms	8ms	17ms	21ms	11ms	23ms	19ms	29ms

(a)

no	1		2	3		4		5		6		
heure	8h35'		9h40'	10h10'		11h10'		12h40'		17h40'		
temps	-5'		+1h	+1h30'		+2h30'		+4h		+9h		
RR _m	886ms		882ms	972ms		1097ms		981ms		887ms		
disp	31ms		33ms	31ms		49ms		29ms		23ms		

(b)

Tableau IV.7. Protocole de mesures pour la Cibenzoline. a) tableau relatif à l'absorption de Cibenzoline, b) tableau relatif à l'absorption de placebo. no=numéros des complexes QRS ou des ondes P, heure=heure d'enregistrement, temps=temps compté après la prise des comprimés, RR_m=valeur moyenne des cycles sommés, disp=étendue des valeurs de RR.

Les complexes QRS et les ondes P ont été segmentés par notre algorithme décrit dans le Chapitre II.5.2.2.1. Comme pour les ondes T, on appellera ensuite "QRS" et "P" les modules des QRS et P sur les trois voies X, Y et Z, qui sont les signaux dont nous comparons les formes. Ils sont présentés sur les Figures IV.29 et IV.33.

IV.3.3.2.1. Complexe QRS

Les courbes présentées ci-après sont tracées de la même façon que les courbes pour l'onde T. Pour distinguer les complexes QRS, les critères de dissimilarité suivants ont été utilisés: le rapport des longueurs l_n/l_1 (Figure IV.30), les écarts de forme mesurés par la MFR-1D (Figure IV.31) et par la MFR-2D appliquée aux spectrogrammes des QRS (Figure IV.32). Dans ce dernier cas, pour estimer le facteur d'échelle temporelle α , nous utilisons la variante sous-optimale, mais plus rapide, conduisant à l'estimation $\alpha^\#$ par la MFR-1D. Le Tableau IV.8 donne les coefficients de contraste Z pour divers critères.

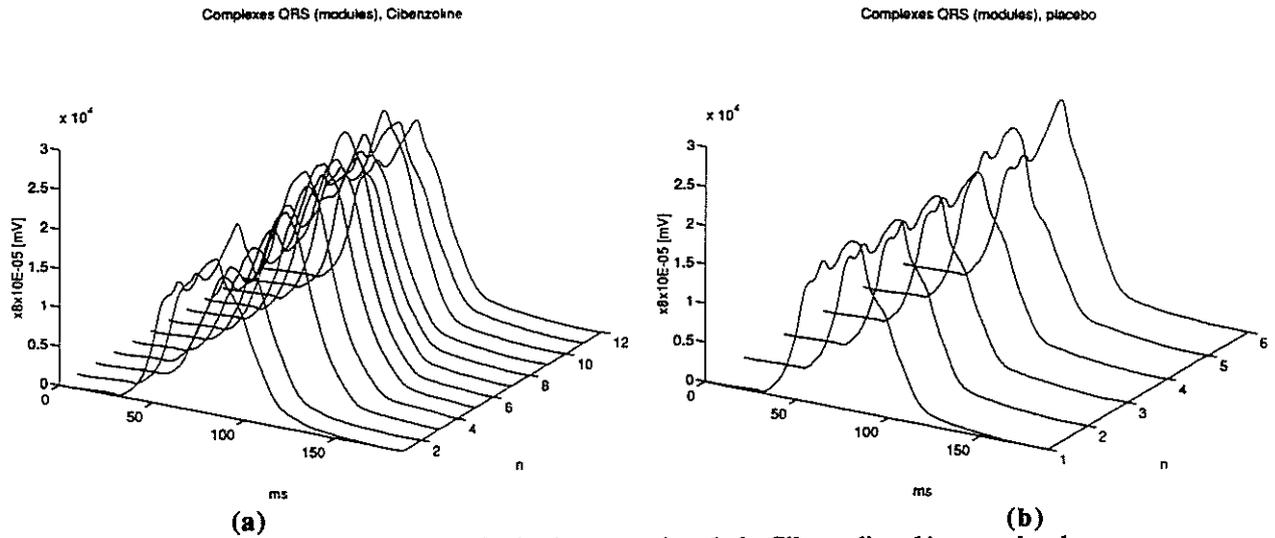


Figure IV.29. Modules des complexes QRS: a) sous action de la Cibenzoline, b) sous placebo.

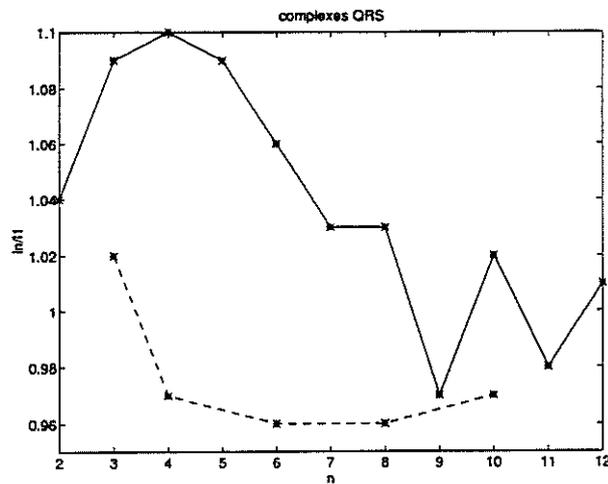


Figure IV.30. Dissimilarité entre les complexes QRS no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par $\ln(I_n/I_1)$; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo.

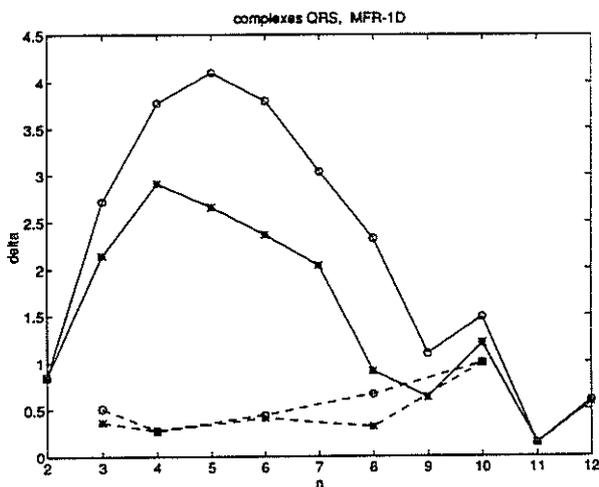


Figure IV.31. Ecart de forme entre les QRS no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par la MFR-1D; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé.

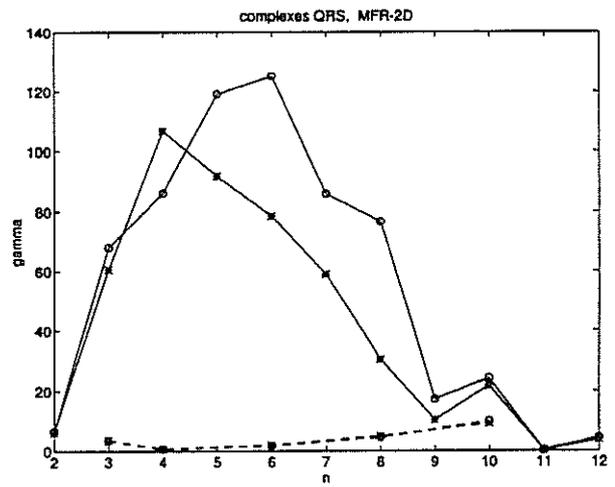


Figure IV.32. Ecart de forme entre les QRS no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par la MFR-2D; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé par la MFR-1D.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1,2,8 à 12}	2	1.0	3.3	1.6
	{3 à 7}	6	1.0		
2 cl.	{1,2,9 à 12}	12	0.8	2.8	1.4
	{3 à 8}	7	1.2		
3 cl.	{1,2,11,12}	12	0.5	$d_{12}=1.5$	$s_{12}=0.7$
	{3,8 à 10}	10	1.6	$d_{13}=3.6$	$s_{13}=2.5$
	{4 à 7}	6	0.9	$d_{23}=3.0$	$s_{23}=1.2$

(a)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 9 _c , 11 _c , 12 _c }	2 _p	0.7	3.2	1.7
	{3 _c à 8 _c , 10 _c }	7 _c	1.2		
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 11 _c , 12 _c }	4 _p	0.6	$d_{12}=1.5$	$s_{12}=1.0$
	{8 _c à 10 _c }	9 _c	1.0	$d_{13}=4.1$	$s_{13}=2.6$
	{3 _c à 7 _c }	6 _c	1.0	$d_{23}=2.8$	$s_{23}=1.4$

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1,2,8 à 12}	12	0.5	1.5	1.5
	{3 à 7}	4	0.6		
3 cl.	{1,11}	1	0.1	$d_{12}=0.6$	$s_{12}=1.1$
	{2,8 à 10,12}	9	0.4	$d_{13}=2.1$	$s_{13}=3.1$
	{3 à 7}	3	0.6	$d_{23}=1.0$	$s_{23}=1.1$

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 8 _c , 9 _c , 11 _c , 12 _c }	4 _p	0.4	2.0	1.8
	{3 _c à 7 _c , 10 _c }	3 _c	0.6		
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 11 _c }	3 _p	0.2	$d_{12}=0.8$	$s_{12}=1.3$
	{6 _p , 2 _c , 8 _c à 10 _c , 12 _c }	2 _c	0.4	$d_{13}=2.1$	$s_{13}=2.6$
	{3 _c à 7 _c }	3 _c	0.6	$d_{23}=1.3$	$s_{23}=1.3$

(d)

Tableau IV.9. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des complexes QRS sous action de la Cibenzoline avec la MFR-1D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes i et j , s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s ; l'indice c fait référence à "Cibenzoline", l'indice p à "placebo". a) $\alpha=1$, Cibenzoline, b) $\alpha=1$, Cibenzoline+placebo, c) α estimé, Cibenzoline, d) α estimé, Cibenzoline+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1,2,9 à 12}	2	8.2	57.6	2.7
	{3 à 8}	7	13.5		
2 cl.	{1,2,8 à 12}	9	8.5	34.6	1.4
	{3 à 7}	7	16.7		
3 cl.	{1,2,11,12}	12	3.4	$d_{12}=15.8$	$s_{12}=0.8$
	{8 à 10}	9	17.6	$d_{13}=64.3$	$s_{13}=5.4$
	{3 à 7}	7	8.5	$d_{23}=34.6$	$s_{23}=1.3$

(a)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 9 _c , 11 _c , 12 _c }	2 _p	7.1	91.8	4.2
	{3 _c à 8 _c , 10 _c }	7 _c	14.6		
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 11 _c , 12 _c }	4 _p	4.8	$d_{12}=28.8$	$s_{12}=1.3$
	{8 _c à 10 _c }	9 _c	17.6	$d_{13}=96.5$	$s_{13}=7.2$
	{3 _c à 7 _c }	7 _c	8.5	$d_{23}=34.6$	$s_{23}=1.3$

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1,2,8 à 12}	12	6.4	32.5	2.0
	{3 à 7}	3	9.5		
3 cl.	{1, 11}	1	0.2	$d_{12}=10.2$	$s_{12}=1.9$
	{2,8 à 10,12}	9	5.3	$d_{13}=60.6$	$s_{13}=6.2$
	{3 à 7}	3	9.5	$d_{23}=35.3$	$s_{23}=2.4$

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}	m_s	σ_s	m_s/σ_s
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 8 _c , 9 _c , 11 _c , 12 _c }	4 _p	6.6	53.8	3.1			
		3 _c	10.9					
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 11 _c }	3 _p	2.9	$d_{12}=15.1$	$s_{12}=1.8$	2.97	1.53	1.9
		9 _c	5.3	$d_{13}=58.5$	$s_{13}=4.7$			
		3 _c	9.5	$d_{23}=35.3$	$s_{23}=2.4$			
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 11 _c , 12 _c }	4 _p	3.8	$d_{12}=22.3$	$s_{12}=1.3$	3.53	2.48	1.4
		10 _c	13.6	$d_{13}=97.9$	$s_{13}=6.2$			
		4 _c	11.9	$d_{23}=78.8$	$s_{23}=3.1$			

(d)

Tableau IV.10. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des complexes QRS sous action de la Cibenzoline avec la MFR-2D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes i et j , s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s ; l'indice c fait référence à "Cibenzoline", l'indice p à "placebo"; $\alpha^\#$ estimé à partir de la MFR-1D. a) $\alpha=1$, Cibenzoline, b) $\alpha=1$, Cibenzoline+placebo, c) $\alpha^\#$, Cibenzoline, d) $\alpha^\#$, Cibenzoline+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

Les tracés montrent que la MFR-2D fait mieux ressortir les variations de forme que la MFR-1D, et cela pour les deux critères: "forme pure" et "forme et largeur". On remarque aussi que la différence entre les deux critères est nettement moins marquée que pour les ondes T. Cela concerne les deux méthodes, 1D et 2D. Ce résultat concorde avec l'observation de faibles variations des durées des QRS. On peut donc constater que, pour les complexes QRS, les changements de forme sont prépondérants par rapport aux variations des largeurs.

paramètre	I_T/I_1	1D, $\alpha=1$	1D, α estimé	2D, $\alpha=1$	2D, $\alpha^{\#}$
Z	1.7	5.2	3.2	13.0	11.7

Tableau IV.8. Valeurs du coefficient Z (définition dans le texte) mesurant l'efficacité d'un paramètre à détecter l'action d'un médicament, pour divers paramètres, sur le complexe QRS. 1D=écart de forme mesuré par la MFR-1D, 2D=écart de forme mesuré par la MFR-2D, $\alpha^{\#}$ estimé à partir de la MFR-1D.

Les résultats de classification des QRS de la série "Cibenzoline" et "Cibenzoline + placebo" sont présentés dans les Tableaux IV.9 et IV.10. Dans les cas de classification "Cibenzoline + placebo", sont utilisés les indices suivants: c signifie onde de la série "Cibenzoline", p signifie "placebo". Pour les QRS de la série "Cibenzoline" apparaissent deux classes, "action du médicament" et "sans action" pour les deux méthodes et tous les critères de forme. Les séparations entre les classes sont toujours plus grandes pour $\alpha = 1$ que pour α estimé, mais les différences sont moins importantes que pour l'onde T. Les séparations sont aussi plus grandes pour la MFR-2D que pour la MFR-1D. Il est possible de détecter l'action intermédiaire du médicament en ce qui concerne la "forme pure", par les deux méthodes, 1D et 2D. Pour "forme et largeur", les classes "action maximale" et "action intermédiaire" de la Cibenzoline ne sont pas bien séparées. La classification faite pour 18 complexes QRS "Cibenzoline + placebo" donne des résultats similaires, et montre que ni le jour ni l'heure n'influencent la classification. Pour la MFR-2D avec $\alpha = 1$, l'ajout des complexes "placebo" permet de bien distinguer la classe de l'action intermédiaire du médicament.

Les résultats de la classification confirment donc que les variations de forme des complexes QRS sont plus importantes que leurs changements de largeur pendant l'action de la Cibenzoline.

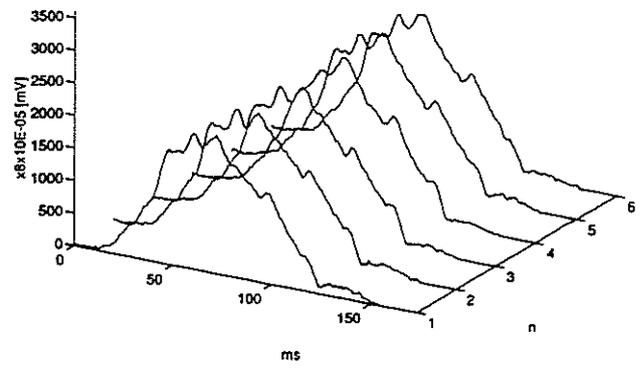
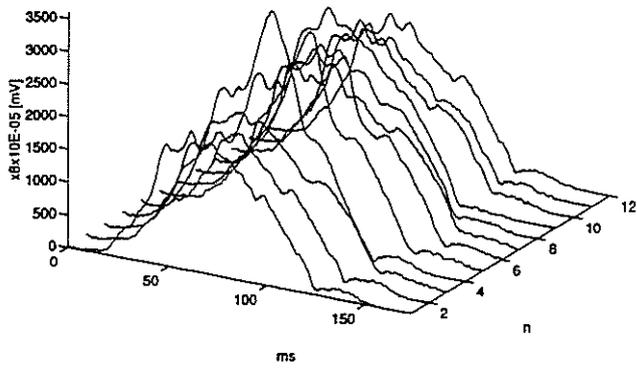
IV.3.3.2.2. Onde P

Des courbes similaires à celles obtenues pour les QRS sont construites pour les ondes P (Figures IV.34, IV35 et IV36). Les coefficients de contraste Z pour les mêmes critères que précédemment sont rangés dans le Tableau IV.11.

Comme pour les QRS, les courbes "Cibenzoline" et "placebo" sont plus distinctes pour la MFR-2D que pour la MFR-1D, et légèrement plus distinctes pour $\alpha = 1$ que pour α estimé. Notons que le pic maximal très marqué pour l'onde 4 coïncide avec le maximum de l'action vagolytique, se traduisant pour le patient par de la tachycardie, avec raccourcissement de RR et

Ondes P (modules), Cibenzoline

Ondes P (modules), placebo



(a)

(b)

Figure IV.33. Modules des ondes P a) sous action de la Cibenzoline, b) sous placebo.

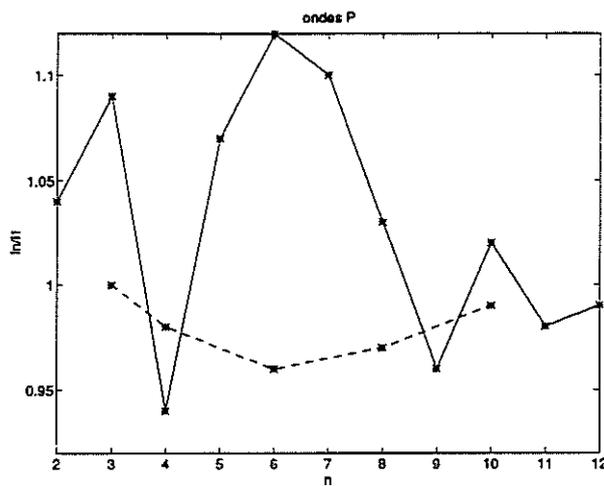


Figure IV.34. Dissimilarité entre les ondes P no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par $\ln I_n/I_1$; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo.

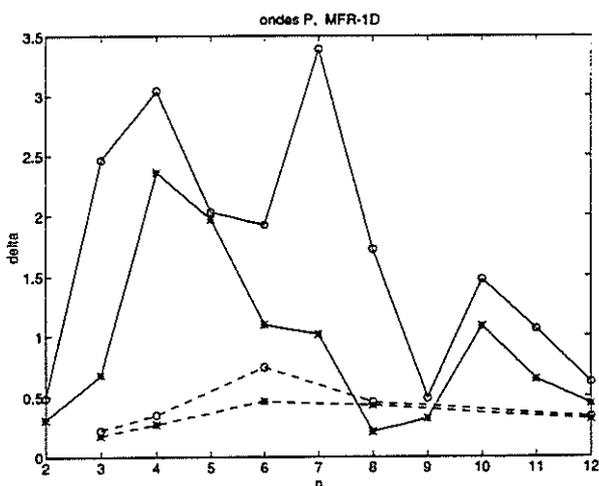


Figure IV.35. Ecart de forme entre les P no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par la MFR-1D; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé.

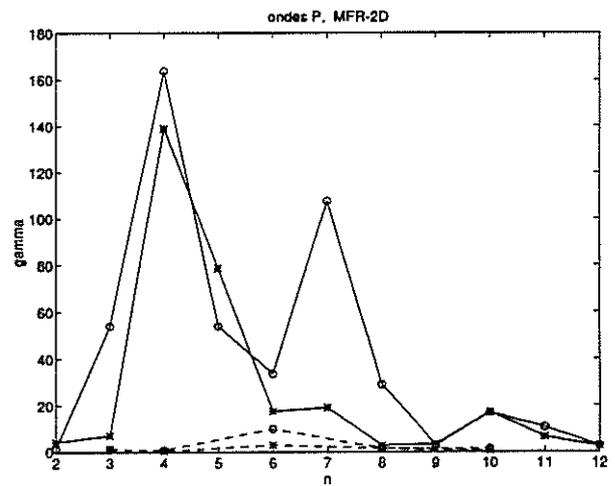


Figure IV.36. Ecart de forme entre les P no n et no 1 sous action de la Cibenzoline, mesurée par la MFR-2D; trait plein: Cibenzoline, trait interrompu: placebo; o: $\alpha=1$, *: α estimé par la MFR-1D.

de la largeur de l'onde P. Cette action semble plus influencer l'onde P que le complexe QRS. Remarquons aussi, que la différence principale entre les courbes " $\alpha = 1$ " et " α estimé", consiste en l'apparition d'un deuxième pic pour l'onde numéro 7 sur la courbe " $\alpha = 1$ ". Nous n'avons pas trouvé d'explication médicale de ce fait dont il sera utile de vérifier la constance par d'autres études, sur différents patients. Il faudrait aussi, à cette occasion, resserrer davantage les intervalles de temps entre les enregistrements, pendant les deux premières heures après la prise de la Cibenzoline.

paramètre	I_n/I_1	1D, $\alpha=1$	1D, α estimé	2D, $\alpha=1$	2D, $\alpha^{\#}$
Z	3.8	5.0	6.0	13.1	43.6

Tableau IV.11. Valeurs du coefficient Z (définition dans le texte) mesurant l'efficacité d'un paramètre à détecter l'action d'un médicament, pour divers paramètres, sur l'onde P. 1D=écart de forme mesuré par la MFR-1D, 2D=écart de forme mesuré par la MFR-2D, $\alpha^{\#}$ estimé à partir de la MFR-1D.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_c, 2_c, 4_c, 5_c, 9_c, 11_c, 12_c$ } { $3_c, 6_c$ à $8_c, 10_c$ }	2_p 3_c	0.9 1.3	2.5	1.2
2 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_c$ à $3_c, 7_c$ à 12_c } { 4_c à 6_c }	2_p 5_c	1.1 2.1	1.9	0.6
3 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_c, 2_c, 9_c, 11_c, 12_c$ } { $3_c, 7_c, 8_c, 10_c$ } { 4_c à 6_c }	2_p 3_c 5_c	0.6 1.1 2.1	$d_{12}=2.5$ $d_{13}=1.9$ $d_{23}=3.1$	$s_{12}=1.5$ $s_{13}=0.7$ $s_{23}=1.0$

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 à 3, 6 à 12} {4, 5}	9 4	0.6 0.9	2.6	1.7

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{ 1_p à $6_p, 1_c, 2_c, 6_c$ à 12_c } { $4_c, 5_c$ }	2_p 4_c	0.5 0.9	1.4	1.6

(d)

Tableau IV.12. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des ondes P sous action de la Cibenzoline avec la MFR-1D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes i et j, s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s; l'indice c fait référence à "Cibenzoline", l'indice p à "placebo". Le Tabl. 10(a) ($\alpha=1$, Cibenzoline), qui n'a aucun résultat significatif n'est pas reproduit. b) $\alpha=1$, Cibenzoline+placebo, c) α estimé, Cibenzoline, d) α estimé, Cibenzoline+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

Les résultats de la classification sont présentés dans les Tableaux IV.12 et IV.13. Seuls sont significatifs ceux concernant la "forme pure", et cela pour les deux méthodes, 1D et 2D.

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1,2,4 à 6,9 à 12}	2	34.5	47.4	1.0
	{3,7,8}	3	10.9		

(a)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c , 2 _c , 4 _c à 6 _c , 9 _c à 12 _c }	2 _c	22.0	64.3	2.0
	{3 _c , 7 _c , 8 _c }	3 _c	10.9		
3 cl.	{1 _p , 2 _p , 1 _c , 2 _c , 9 _c à 12 _c }	12 _c	4.6	$d_{12}=31.7$	$s_{12}=1.0$
	{3 _p à 6 _p , 4 _c , 5 _c }	4 _p	26.7	$d_{13}=27.4$	$s_{13}=1.1$
	{3 _c , 6 _c à 8 _c }	8 _c	20.2	$d_{23}=99.2$	$s_{23}=2.1$

(b)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 à 3, 6 à 12}	12	7.8	15.6	4.3
	{4, 5}	4	28.4		
3 cl.	{1, 2, 6, 8, 9}	1	6.9	$d_{12}=6.5$	$s_{12}=0.6$
	{3, 7, 10 à 12}	11	3.6	$d_{13}=139.1$	$s_{13}=3.9$
	{4, 5}	4	28.4	$d_{23}=170.3$	$s_{23}=5.3$

(c)

	no d'ondes	c_i	r_i	d_{ij}	s_{ij}
2 cl.	{1 _p à 6 _p , 1 _c à 3 _c , 6 _c à 12 _c }	2 _p	7.1	111.7	3.2
	{4 _c , 5 _c }	4 _c	28.4		
3 cl.	{1 _p à 6 _p , 2 _c , 6 _c }	3 _p	2.5	$d_{12}=12.8$	$s_{12}=1.8$
	{1 _c , 3 _c , 7 _c à 12 _c }	11 _c	4.7	$d_{13}=90.4$	$s_{13}=2.9$
	{4 _c , 5 _c }	4 _c	28.4	$d_{23}=59.2$	$s_{23}=1.8$

(d)

Tableau IV.13. Classification en 2 ou 3 classes (2 cl., 3 cl.) des ondes P sous action de la Cibenzoline avec la MFR-2D. c_i =no de l'onde-centre de classe, r_i =rayon de classe, d_{ij} =distance entre les classes i et j , s_{ij} =coefficient de séparation, m_s =s moyen, σ_s =écart-type de s ; l'indice c fait référence à "Cibenzoline", l'indice p à "placebo"; $\alpha^\#$ estimé à partir de la MFR-1D. a) $\alpha=1$, Cibenzoline, b) $\alpha=1$, Cibenzoline+placebo, c) $\alpha^\#$, Cibenzoline, d) $\alpha^\#$, Cibenzoline+placebo. Les résultats en grisé sont les mieux corrélés avec l'action du médicament.

Pour le critère "forme pure" (α estimé), la MFR-2D donne deux classes mieux séparées que la MFR-1D. Mais on n'obtient pas de répartition en trois classes bien séparées qui soit liées à l'action de la Cibenzoline.

IV.3.3.3. Conclusion

Les méthodes de traitement du signal que nous avons utilisées concernent, rappelons-le, deux protocoles distincts d'évaluation électrocardiographique de médicaments. L'un, concernant la Quinidine, réalisé à Lyon et corroboré à des dosages plasmatiques, et l'autre, fait par notre équipe avec la Cibenzoline, sans dosages concomittants.

La première constatation est la capacité de nos méthodes à décrire - dans les deux cas - la dynamique d'action du produit, particulièrement sur l'onde T, bien que les paramètres d'échantillonnage et de résolution ne soient pas identiques dans les deux protocoles.

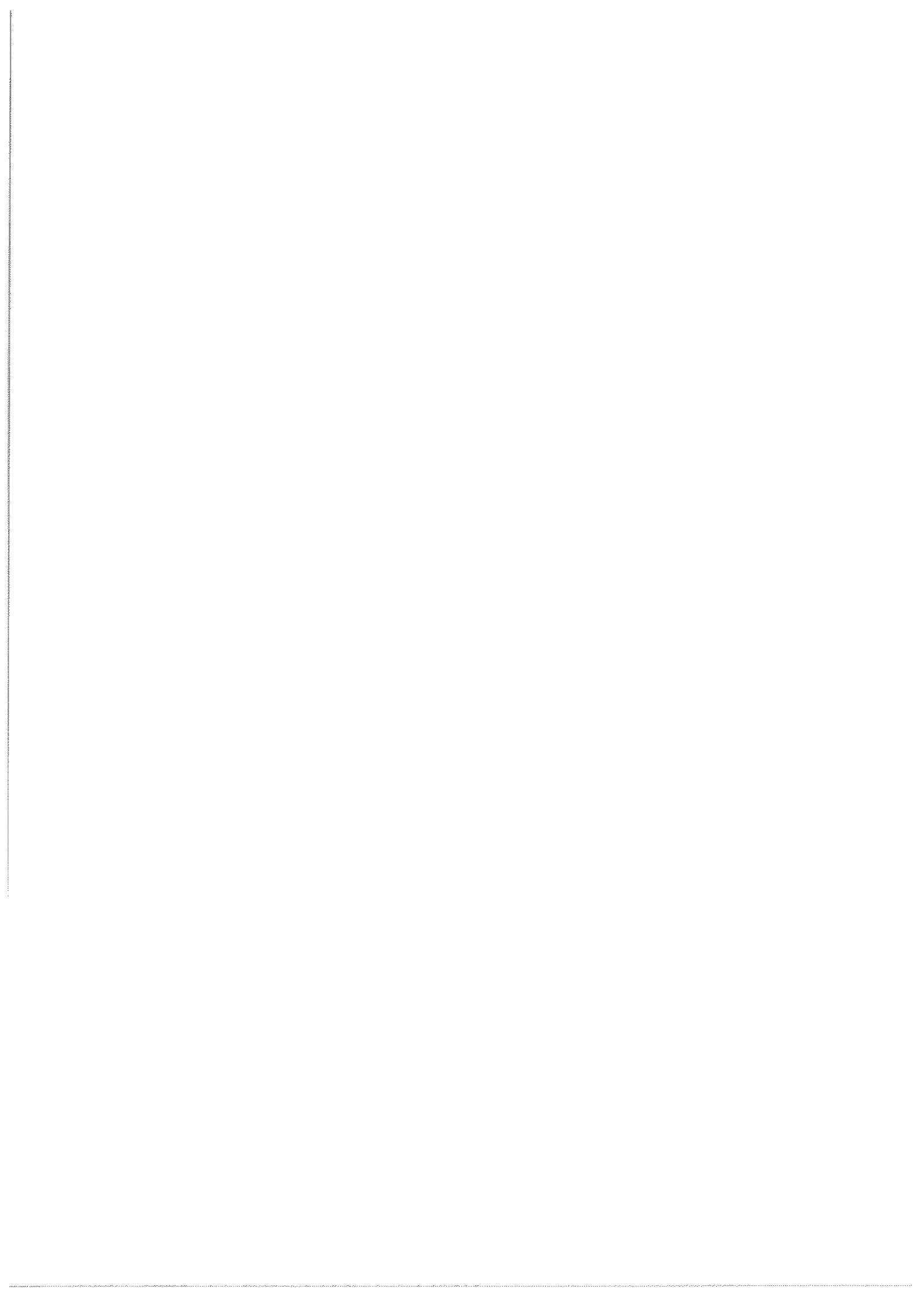
Le profil des courbes obtenues peut être valablement rapproché soit de ce que l'on sait des concentrations plasmatiques du produit après administration orale (cf Fig. IV.24 concernant Cibenzoline), soit de celles effectivement mesurées (cf Fig. IV.23 concernant Quinidine).

Si maintenant nous comparons les deux méthodes employées, nous constatons que:

- les méthodes de fonctions de répartition 1D et 2D sont sensibles aux variations de forme liées avec l'action du médicament;
- la MFR-2D appliquée aux représentations temps-fréquence des ondes ECG donne des résultats plus marqués et plus significatifs que la MFR-1D;
- pour les ondes T, le critère de "forme et largeur" est plus significatif et plus efficace pour la classification d'ondes par rapport à l'action du médicament, ce qui signifie que les variations de largeur d'onde sont importantes;
- pour les complexes QRS et les ondes P, les variations de forme sont plus importantes que celles de largeur; le critère de "forme pure" est plus significatif pour la classification d'ondes par rapport à l'action du médicament (Cibenzoline), que le critère "forme et largeur";
- l'onde P, plus difficile à traiter que QRS et T, donne des résultats moins démonstratifs, mais cependant significatifs.

Il semble que notre méthode, la MFR-2D, puisse être intéressante pour le suivi d'un traitement pharmacologique cardiaque et, en conséquence, être une aide aux médecins pour appliquer la juste posologie. Mais ceci nécessite d'être confirmé par de plus amples études sur un plus grand nombre de patients et pour différents médicaments.

L'idéal, pour le médecin, serait d'obtenir une information "en temps réel" sur l'efficacité myocardique de l'action du médicament.



Conclusion

Une double ambition était à la base de ce travail: d'une part, développer une nouvelle méthode d'analyse de forme des signaux applicable en particulier à la mesure de faibles déformations des ondes de l'ECG, d'autre part, proposer une étude documentée des divers formes de l'onde P ainsi que des déformations apportées par une pathologie, une thérapeutique ou un acte chirurgical. Notre recherche a donc concerné deux domaines: d'une part un domaine clinique concernant le recueil, l'analyse et la compréhension des signaux électriques cardiaques, et d'autre part une étude théorique où une nouvelle méthode d'analyse de forme a été proposée.

En ce qui concerne le domaine clinique, la première étape a consisté en la constitution d'une base de données, collectée sur des sujets normaux ou atteints de pathologies cardiaques diverses et qui comprend soit des signaux sommés (450 cas), soit des enregistrements sur trois voies d'une durée de 3 à 4 minutes (65 patients). Cette partie clinique de notre travail, réalisée dans des conditions d'environnement souvent difficiles, démontre que les principaux problèmes sont constitués d'une part par le bruitage, parfois apparemment rédhibitoire, des signaux, et d'autre part, par la nature même des signaux biologiques, pouvant varier non seulement d'un sujet à un autre, mais aussi, d'un moment à l'autre chez un même sujet. Le premier résultat de notre travail est ainsi la constitution d'une vaste base de données mise à la disposition des chercheurs qui souhaiteraient vérifier, sur une gamme étendue de signaux réels, la validité de leurs travaux. Dans ce même esprit, il nous a paru utile de rappeler, peut-être plus longuement qu'il n'est habituel dans un travail de ce type, les principaux facteurs de l'électrogénèse de ce signal et la multiplicité de leurs possibles intrications.

La contribution majeure apportée au traitement du signal réside dans la nouvelle méthode (MFR-2D) permettant de mesurer une variation de forme d'un signal à deux variables. Cette méthode, qui est une extension à deux dimensions de la méthode des fonctions de répartition, a l'avantage de pouvoir traiter à la fois des signaux 2D (images) ou des signaux 1D, après en avoir donné une représentation temps-fréquence (ou temps-échelle).

L'étude des performances de notre méthode sur signaux simulés et les résultats obtenus sur signaux réels, ont clairement validé l'étude théorique. Les applications développées dans la mesure des variations de forme, et la classification d'un type d'onde (P, mais aussi QRS et T) en classes de même forme, ont pour objectifs l'aide au diagnostic et à la thérapeutique. La MFR-2D, appliquée au spectrogramme des ondes ECG, nous a permis de proposer une méthode nouvelle de suivi des déformations en fonction de l'action électrophysiologique d'un médicament. La représentation temps-fréquence choisie a été le spectrogramme, essentiellement

pour sa popularité dans les domaines d'application. Une étude systématique et approfondie de la représentation temps-fréquence optimale et du choix de ses paramètres de réglage en fonction des types de déformation à mesurer permettrait probablement d'améliorer les performances de la méthode.

Il était hors de nos objectifs de chercher à optimiser la chaîne complète de logiciels en incluant les prétraitements: les options choisies sont des solutions standards déjà éprouvées. Cependant, le processus d'alignement dans la sommation synchrone a fait l'objet d'une attention particulière. Du point de vue théorique, nous avons comparé diverses variantes pour l'estimation des temps de retard par les intégrales normées. Du point de vue des applications, nous avons relancé le débat sur la signification de la sommation synchrone, surtout en ce qui concerne l'onde P. En effet, quelle que soit la précision du processus d'alignement choisi, la signification du signal moyen est essentiellement liée à l'homogénéité de la classe qu'il représente. Cette homogénéité peut être contrôlée soit en pratiquant une classification des formes, soit, ce qui est plus rapide, en utilisant des corrélations physiologiques lors qu'elles sont établies, par exemple entre les intervalles RR et les espaces PR.

Le résultat concret de notre travail a été enfin le développement d'un logiciel convivial et interactif permettant de traiter des fichiers de trois voies synchrones de signaux ECG, de plusieurs minutes, sur un ordinateur du type PC. Les options choisies ne sont pas les seules possibles et pourront être modifiées. Mais nous pensons avoir contribué à la mise au point d'un outil de diagnostic et suivi de thérapeutiques, utilisable en routine par des médecins.

Annexe

Range of normal intracardiac and intravascular pressures in adults at rest in supine position

	mmHg	kPa	Ref.
<i>Venae cavae</i>			
Mean.....	2-8	0.3-1.0	¹
<i>Right atrium</i>			
a wave.....	3-6	0.4-0.8	²
v wave.....	1-4	0.1-0.5	
Mean.....	1-5	0.1-0.7	
<i>Right ventricle</i>			
Systolic.....	20-30	2.7-4.0	³
End-diastolic.....	2-7	0.3-0.9	
<i>Pulmonary artery</i>			
Systolic.....	16-30	2.1-4.0	
Diastolic.....	4-13	0.5-1.7	
Mean.....	9-18	1.2-2.4	
<i>Pulmonary capillary wedge position</i>	4.5-12	0.6-1.6	
<i>Left atrium</i>			
a wave.....	4-14	0.5-1.9	²
v wave.....	6-16	0.8-2.1	
Mean.....	6-11	0.8-1.5	
<i>Left ventricle</i>			
Systolic.....	90-140	12.0-18.7	³
End-diastolic.....	6-12	0.8-1.6	
<i>Aorta</i>			
Systolic.....	90-140	12.0-18.7	
Diastolic.....	70-90	9.3-12.0	
Mean.....	70-110	9.3-14.7	

References

- ¹ BURAU and ALLGÖWER, *Schweiz. med. Wschr.*, 97, 1414 (1967).
- ² GROSSMAN, W. (Ed.), *Cardiac Catheterization and Angiography*, 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1986.
- ³ JUST, H., *Herzkatheter-Diagnostik*, Boehringer, Mannheim, 1976.

Masses of heart and cardiac chambers* in adults (mean values)

Gender and habitus	Heart mass and ventricular masses					Atrial masses			
	Number	Heart ^φ	Epi-cardial soft tissue	Number		LA	RA	S	
				LV+S	RV				
<i>Men</i>									
Obese.....	4	272	100	144	49.5	3	22.7	25.7	4.8
Normal.....	30	292	79	151	56.2	23	19.6	20.8	4.5
Emaciated...	24	265	47	136	52	18	16.4	20.9	5.0
<i>Women</i>									
Obese.....	12	266	106	125	45.4	10	23.0	22.7	5.6
Normal.....	21	248	79	128	44.2	21	19.6	19.1	4.5
Emaciated...	9	211	48	104	36.8	6	20.5	19.7	4.8

* Initial fresh mass of the heart; formalin fixation prior to dissection.

^φ Heart mass after removal of epicardial soft tissue.

Reference

BOVE et al., *Circulation*, 33, 558 (1966).

Tableau A1. Masses du cœur et des cavités cardiaques chez adulte (valeurs moyennes). LV-ventricule gauche; RV-ventricule droit; S-septum; LA-oreillette gauche; RA-oreillette droite [Geigy, 90].

Tableau A2. Moyennes des pressions intracardiaques et intravasculaires chez adulte en position couchée [Geigy, 90].

Amplitudes of Q, R, S and T waves in 100 normal adults (aged 16-77 years)

Lead	Q wave		R wave		S wave		T wave		
	Number of subjects with Q wave	Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range
		mm*							
I.....	38	0.4	0-1.0	5.6	1.0-10.0	2.0	0-5.0	1.9	1.0-3.0
II.....	41	0.6	0-1.6	8.9	2.0-16.9	2.1	0-3.7	2.3	1.0-4.0
III.....	50	0.9	0-2.3	4.5	1.0-12.1	2.4	0-6.4	1.0	-2.0 to 2.0
aVR.....	0	-	-	1.3	0-2.9	7.0	2.2-11.8	-	-
aVL.....	38	0.4	0-1.1	3.4	0-8.2	2.6	0-5.8	0.3	-1.0 to 2.0
aVF.....	40	0.7	0-1.7	6.0	0-13.8	-	-	1.7	0-4.0
V ₁	0	-	-	1.9	1.0-6.0	8.0	3.0-13.0	1.0	-2.0 to 2.0
V ₅	60	0.3	0-1.8	12.6	7.0-21.0	2.5	0-5.0	3.3	2.0-7.0
V ₆	75	0.3	0-1.8	10.2	5.0-18.0	1.3	0-2.0	1.0	1.0-4.0

* 1 mm corresponds to 0.1 mV.

Reference
 COOKSEY et al., *Clinical Vectorcardiography and Electrocardiography*, 2nd ed., Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977, page 83.

Amplitude and duration of P wave and PR interval in 100 adults (aged 16-77 years)

Lead	P wave				PR interval	
	Amplitude		Duration		Mean	Range
	Mean	Range	Mean	Range		
	mm*		ms			
I.....	0.49	0.2-1.0	80	50-120	160	120-200
II.....	1.03	0.3-2.0	90	50-120	160	120-200
III.....	0.69	0-2.0	70	20-130	160	120-200
V ₁ ^o	0.40	0.05-0.8	50	0-80	-	-

* 1 mm corresponds to 0.1 mV.
^o 25% of the series had a small negative deflection at the end of the P wave.

Reference
 COOKSEY et al., *Clinical Vectorcardiography and Electrocardiography*, 2nd ed., Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977, page 81.

Reference intervals for normal QT interval* depending on heart rate in 960 adults at rest in supine position

Heart rate	QT interval ^o			
	18-29 years	30-39 years	40-49 years	50-60 years
	s			
45-55 min ⁻¹	0.39-0.45	0.39-0.45	0.39-0.46	0.39-0.46
56-62 min ⁻¹	0.36-0.42	0.36-0.43	0.37-0.43	0.37-0.43
63-71 min ⁻¹	0.34-0.41	0.35-0.41	0.35-0.41	0.35-0.42
72-83 min ⁻¹	0.32-0.39	0.33-0.39	0.33-0.40	0.33-0.40
84-115 min ⁻¹ ...	0.30-0.37	0.30-0.37	0.31-0.37	0.31-0.37

* Calculated by regression for estimation of QT interval $\pm 2 s_{y,x}$:
 QT (in s) = 0.2423 + 0.140 RR + 0.0003 A; $s_{y,x} = 0.0164$ s
 [RR: cycle length (in s); A: age (in years)]
^o For evaluation, the longest QT interval in any of the standard leads (usually lead II) has been used.

Reference
 SIMONSON et al., *Amer. Heart J.*, 63, 747 (1962).

Mean intervals* from the onset of QRS to the apex of T (QaT), to the end of T (QT), to the apex of U (QaU) and to the end of U (QU) in adults (aged 18-60 years)

Cycle length	Heart rate	QaT ^o	QT [†]	QaU ^o	QU [†]
	min ⁻¹	s			
1.50-1.20 s.....	40-50	0.30	0.41	0.52	0.70
1.20-1.00 s.....	50-60	0.30	0.40	0.51	0.63
1.00-0.86 s.....	60-70	0.29	0.39	0.50	0.61
0.86-0.75 s.....	70-80	0.28	0.37	0.48	0.58
0.75-0.67 s.....	80-90	0.27	0.35	0.45	0.55
0.67-0.60 s.....	90-100	0.26	0.34	0.43	0.50
0.60-0.55 s.....	100-110	0.24	0.32	0.41	0.49
0.55-0.50 s.....	110-120	0.22	0.30	0.38	-

* Values for men are about 2% lower, while those for women are about 2% higher than the mean values. Normal limits: $\sim \bar{x} \pm 10\%$.
^o QaT and aU apply to the tallest monophasic T or U waves of all limb and chest leads.
[†] The longest intervals of all leads.

References
 LEPESCHKIN, E., *Arch. intern. Med.*, 96, 600 (1955), and *J. appl. Physiol.*, 9, 443 (1956).

Tableau A3. Données électrocardiographiques et vectocardiographiques (statistiques) [Geigy, 90].

Planar direction and magnitude of maximal P, QRS and T vectors

	Frontal						Right ¹ or left ² sagittal						Transverse					
	Direction			Magnitude			Direction			Magnitude			Direction			Magnitude		
	P ₂	Mean	P ₉₈	P ₂	Mean	P ₉₈	P ₂	Mean	P ₉₈	P ₂	Mean	P ₉₈	P ₂	Mean	P ₉₈	P ₂	Mean	P ₉₈
	° (degree)			mV			° (degree)			mV			° (degree)			mV		
<i>510 men, 19-84 years¹</i>																		
Maximal P vector . . .	22	67	91	0.08	0.18	0.31	54	87	129	0.06	0.17	0.31	285	349	91	0.04	0.09	0.14
Maximal QRS vector.	14	41	71	0.81	1.57	2.53	343	48	114	0.60	1.32	2.42	245	327	29	0.74	1.39	2.19
Maximal T vector . . .	4	40	74	0.12	0.36	0.69	93	142	180	0.13	0.36	0.67	8	46	83	0.15	0.40	0.72
<i>450 women, 18-90 years²</i>																		
Maximal P vector . . .	0	61	93	0.04	0.10	0.19	178	96	44	0.03	0.10	0.18	115	14	-98	0.03	0.06	0.12
Maximal QRS vector.	10	41	88	0.63	1.24	2.19	-156	125	48	0.49	1.00	1.70	114	29	-35	0.55	1.10	1.84
Maximal T vector . . .	2	32	68	0.10	0.28	0.57	170	62	-88	0.07	0.20	0.42	42	-17	-70	0.09	0.25	0.49
<p>P₂, P₉₈: 2nd and 98th percentiles. Mean: arithmetic mean of the distribution.</p> <p style="text-align: right;">References ¹ DRAPER et al., <i>Circulation</i>, 30, 853 (1964). ² NEMATI et al., <i>Amer. Heart J.</i>, 95, 12 (1978).</p>																		

Tableau A3. Données électrocardiographiques et vectocardiographiques (statistiques), suite [Geigy,90].

Classe	Molécule	FS*	AH	HV	Conduction	Effets SNA**	Modifications ECG
IA	Quinidine	↘	↘	↑	↓	Vagolytique+ Alpha-bloquant+	Fréquence ↘ PR → QRS ↑ QT ↑↑
	Disopyramide	↘	↘	↑	↓	Vagolytique++	Fréquence ↘ PR, QRS ↘ QT ↑
IB	Méxilétiline	↘	↘	↘	↘	0	Fréquence ↘ PR, QRS ↘ QT →
IC	Propafénone	↘	↑	↑	↓	Bêta-bloquant+	Fréquence ↘ PR, QRS ↘ QT ↑ (pas JT)
	Flécaïnide	↘	↑	↑	↓	0	Fréquence ↘ PR ↑ QRS ↑↑ QT ↑ (pas JT)
	Cibenzoline	→	→	↑	↓	Vagolytique+	Fréquence ↘ PR → QRS ↑ QT → (JT →)
II	Aténolol	↘	↑	→	↓ dans nœud AV	Bêta-bloquant	Fréquence ↓ PR ↑ QRS → QT →
	Nadolol***						
	Bétaxolol						
	Métoprolol						
III	Sotalol	↓	↑	↘	↓	Bêta-bloquant	Fréquence ↓ PR ↑ QT ↑
	Amiodarone	↓	↑	↑	↓↓	Antiadrénergique	Fréquence ↓ PR ↑ QT ↑↑
IV	Vérapamil	↘	↑	→	↓ dans nœud AV	Direct 0 (mais modifications hémodynamiques)	Fréquence ↘ PR ↑ QT →

Propriétés électrophysiologiques. * FS : Fonction Sinusale; ** SNA : Système Nerveux Autonome, *** non cardiosélectif.

→ inchangé ↑ hausse ↓ baisse ↘ tendance à la baisse ↗ tendance à la hausse

Tableau A4. Propriétés électrophysiologiques des antiarythmiques [Searle,94].

Classe	Molécule	Demi-vie (h)	Métabolisme hépatique (%)	Élimination rénale sous forme inchangée (%)	Concentrations thérapeutiques (mg/l)
IA	Quinidine Hydroquinidine	6 9-14 si IR et sujet âgé	80	20	1-5
	Disopyramide LP	5-7 15 si IR ou IC	50	50	0,3 - 0,9
IB	Lidocaïne	1,5-6	+++	10	1,5-6
	Méxilétiline	10	90	10	0,7-2
IC	Cibenzoline	5-7 9-15 si IR et sujet âgé	+	60	0,3 - 0,7
	Flécaïnide	13 17-20 si IC ou IR	70	30	0,5
	Propafénone	6 acétyleur lent : 17 acétyleur rapide : 5,5	99	1	0,5-1,5
II	Propranolol	2-5	+++	20	
	Aténolol	18	0	95	
	Nadolol	16-24		73	
	Bétaxolol	15-20	+++	15	
	Bisoprolol	11	50	50	
III	Amiodarone	1ère dose : 16-30 trait. chronique = 20-100 j	99 (et tissulaire)	1	0,5-2
	Sotalol	7 42 si IR	0	60-80	0,5-4
IV	Vérapamil	2-5 15 si IH	+++	<5	0,15-0,5
	Diltiazem	4-8	+++	4	
	Bépridil	2-3 jours	+++	<1	

Propriétés pharmacocinétiques.

IR : Insuffisance Rénale; IH : Insuffisance Hépatique; IC : Insuffisance Cardiaque.

Tableau A5. Pharmacocinétique des antiarythmiques [Searle,94].

Bibliographie

- [Abeysekera,89] Abeysekera R.M.S.S., Boashash B., "Time-frequency domain features of ECG signals: their application in P wave detection using the cross Wigner-Ville distribution". Proc. IEEE - ICASSP, 1524-7, 1989.
- [Ahlstrom,85] Ahlstrom M.L., Tompkins W.J., "Digital filters for real-time ECG signal processing using microprocessors". IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-32, 9: 708-13, 1985.
- [Auger,90] Auger F., Doncarli C., Gugliemi M., "Detection of dilated and translated patterns in a noisy signal". 4th Congress Latino Americano de Control Automatico, Mexico, 461-465, 1990.
- [Baciarello,87] Baciarello G., Bella R., Di Maio F., Sgrigna V., Villani M., Campbell S.V., Sciacca, "Analysis of high-resolution atrial activation. Report on 403 cases". Am. H. J. 113: 307-13, 1987.
- [Bataillou,94] Bataillou E., Thierry E., Rix H., Meste O., "Weighted averaging using adaptive estimation of the weights". Signal Processing (à paraître).
- [Bazett,20] Bazett H.C., "An analysis of the time-relations of electrocardiograms". Heart, 7: 353-70, 1920.
- [Benson,82] Benson D.W. Jr., Sterba R., Gallagher J.J., Walston A., Spach M.S., "Localization of the site of pre-excitation with body surface maps in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome". Circulation, 65: 1259-65, 1982.
- [Berbari,73] Berbari E.J., Lazzara R., El-Sherif N., Scherlag B.J., "Non-invasive technique for detection of electrical activity during the PR segment". Circulation, 48: 1005-13, 1973.
- [Berbari,80] Berbari E.J., "A non-invasive technique for recording the depolarization potentials of the heart's electrical conduction system". Thesis, University of Miami, USA, 1980.
- [Berbari,92] Berbari E.J., Lander P., "Principles of noise reduction". In: High-resolution electrocardiography. El-Sherif N., Turitto G. Edit. Futura Publishing Co., New-York, 51-65, 1992.
- [Berni,75] Berni A.J., Dick D.E., Luttges M.W. "Detection of digitalis toxicity by computerized electrocardiogram monitoring". IEEE Trans. Biom. Eng., BME-22, 1: 29-34, 1975.
- [Bieganowska,89] Bieganowska K., Kubicka K., Stopczyk M., Oficjalska B., "Stymulacja przezprzelykowa przedsionka lewego w zaburzeniach rytmu serca u dzieci" ["Stimulation transoesophagienne de l'oreillette gauche dans les troubles du rythme cardiaque chez les enfants"]. Ped. Pol., LXIV, 5: 295-303, 1989.
- [Bigger,93] Bigger J.T., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., Steinman R.C., "Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction". J. Am. Coll. Cardiol. 21: 729-36, 1993.

- [Boineau,73] Boineau J.P., Cox J.L., "Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of reentrant premature ventricular contractions". *Circulation*, 48: 702-13, 1973.
- [Bonner,72] Bonner R.E., Crevasse L., Ferrer M.I., Greenfield J.C., "A new computer program for analysis of scalar electrocardiogram". *Comp. and Biomed. Res.*, 5: 629-53, 1972.
- [Braccini,82] Braccini C., Gambarella G., "Form-invariant linear filtering for form-invariant processing of linear scaled signals". *Signal Processing*, 4: 209-13, 1982.
- [Braccini,86] Braccini C., Gambarella G., "Form-invariant linear filtering: theory and applications". *IEEE Trans. on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, ASSP-34, 6: 1612-27, 1986.
- [Breithardt,81] Breithardt G., Becker R., Seifel L., Abendroth R.R., Ostermeyer J., "Non invasive detection of late potentials in man. A new maker for ventricular tachycardia". *Eur. Heart J.*, 2: 1-11, 1981.
- [Breithardt,91] Breithardt G., Cain M.E., El Sherif N., Flowers N.C. Hombach V., Janse M., Simson M.B., Steinbeck G., "Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal averaged electrocardiography". *J. Am. Coll. Cardiol.*, 17: 999-1006, 1991.
- [Brody,59] Brody D.A., Copeland G.D., "The principles of esophageal electrocardiography". *Am. Heart J.*, 57: 3-18, 1959.
- [Brody,67] Brody D.A., Arzbaecher R.C., Woolsey M.D., Sato T., "The normal atrial electrocardiogram: morphologic and quantitative variability in bipolar extremity leads". *Amer. Heart J.* 74: 4-13, 1967.
- [Brohet,79] Brohet C., Basseur L., "Apport de la vectocardiographie en pratique cardiologique". *Louvain Méd.*, 98: 483-501, 1979.
- [Cabrera,58] Cabrera E., "Electrocardiographie clinique. Théorie et pratique". Masson Edit., Paris, 1958.
- [Caceres,63] Caceres C.A., "Electrocardiographic analysis by a computer system". *Arch. Intern. Med.*, 3: 196-202, 1963.
- [Cain,84] Cain M.E., Ambos H.D., Witkowski F.X., Sobel B.E., "Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia". *Circulation*, 69: 711-20, 1984.
- [Cain,89] Cain M.E., Ambos H.D., Lindsay B.D., Markham J., Arthur R.M., "Spectral and temporal interrogation of signal-averaged electrocardiograms: the best is yet to come". *J. Am. Coll. Cardiol.* 14: 1741-3, 1989.
- [Caref,89] Caref E.B., Turitto G., Ibrahim B.B., Henkin R., El-Sherif N., "Role of band-pass filters in optimizing the value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation". *Am. J. Cardiol.* 64: 16-26, 1989.
- [Castillo-Fenoy,79] Castillo-Fenoy A.J., Thebaut J.F., Achard F., Delangenhagen B., "Identification du potentiel sinusal chez l'homme. Critères d'identification, résultats préliminaires". *Arc. Mal. Coeur* 72: 948-56, 1979.

- [Celler,90] Celler B.G., Li Y., Phillips C.J.E., "Performance limitations of a single frequency adaptive interference canceller for ECG signals". Proc. 12th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS, 779-80, 1990.
- [Cerf-Danon,86] Cerf-Danon H., Derouault A., Elbeze M., Merialdo B., Soudoplatoff S., "Eléments de caractérisation des formes spectrales". JEP, 15ème Journées d'Etudes sur la Parole, Aix-en-Provence, Congrès GALF, 289-92, 1986.
- [Chauvin,94] Chauvin M., Caillard J.B., Roul G., Vi Fane R., Koenig A., Zupan M., Brechenmacher C., "L'influence des conditions de recueil et d'analyse du signal auriculaire sur les résultats de la haute amplification de l'onde P de l'électrocardiogramme". Arch. Mal. Coeur, 87: 915-20, 1994.
- [Chevalier,93] Chevalier E., "Etude de la méthode des fonctions de répartition à deux dimensions. Application aux signaux biomédicaux". Rapport de stage 3ème année ESIM, 1993.
- [Clar,81] Clar E.J., "Skin impedance measurement: a means to study stratum corneum barrier properties and hydration state". Stratum corneum; Struktur und Funktion. F. Klasschke. Grosse Verlag. Edit., Berlin, 107-12, 1987.
- [CNRS,92] CNRS, Groupe de Recherche 134 Traitement du Signal et Images, "Signaux non stationnaires; analyse temps-fréquence et segmentation. Fiches descriptives d'algorithmes: 1. Méthodes temps-fréquence, 2. Segmentation de signaux". Trait. du Signal, Signal, Image, Parole, 9 (suppl.), 1992.
- [Coraboeuf,49] Coraboeuf E., Weidman S., "Potentiels de repos et potentiels d'action du muscle cardiaque obtenus à l'aide de micro-électrodes intra-cellulaires. Présence d'une inversion de potentiel". C. R. Soc. Biol, 143: 1360-61, 1949.
- [Coumel,78] Coumel P., Attuel P., Lavallée J., Flammang D., Leclercq J.F., Slama R., "Syndrome d'arythmie auriculaire d'origine vagale". Arch. Mal. Coeur, 71: 645-56, 1978.
- [Cousin,94] Cousin J.M., "Nouvelle donnée en cardiologie: la charge électrique du coeur". Ann. Cardiol. Angéiol., 43: 357-64, 1994.
- [Cox,91] Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., Ferguson T.B., Cain M.E., Lindsay B.D., Corr P.B., Kater K.M., Lappas D.G., "Operations for atrial fibrillation". Clin. Cardiol. 14: 827-34, 1991.
- [Craelius,86] Craelius W., Restivo M., Assadi M.A., El-Sherif N., "Criteria for optimal averaging of cardiac signals". IEEE Trans. Biom. Eng., BME-33, 10: 957-66, 1986.
- [Craelius,92] Craelius W., Restivo M., El-Sherif N., "Techniques for processing of cardiac signals: fiducial formulae for fidelity". In: High-resolution electrocardiography. El-Sherif N., Turitto G. Edit. Futura Publishing Co., New-York., 21-49, 1992.
- [Cremer,06] Cremer M., "Über die directe ableitung der aktionsströme des menschlichen herzens vom oesophagus und über das elektrokardiogramm des foetus". München Med. Wchnschr, 53; 811, 1906.

- [Doncarli,90] Doncarli C., Goerig L., Auger F., "Detection of late potentials in ECG by means of an adaptive smoother and wavelet transforms". *Signal Processing 5, Theories and Applications*: 437-40, 1990.
- [Deglaude,39] Deglaude L., Laubry P., "L'électrocardiogramme oesophagien. Technique et indications". *Arch. Mal. Coeur*, 32: 121-40, 1939.
- [Diday,82] Diday E., Lemaire J., Pouget J., Testu F., "Eléments d'analyse de données". Bordas, Paris, 1982.
- [Einthoven,03] Einthoven W., "Die galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogram, zugleich eine Beurteilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie". *Pfluger's Arch. Ges. Physiol.*, 99: 472-80, 1903.
- [Einthoven,13] Einthoven W., Fahr G., Dewaart A., "Über die Richtung und die manifeste Grösse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms". *Pfluger's Arch. Ges. Physiol.*, 150: 275-315, 1913.
- [El-Sherif,83] El-Sherif N., Mehra R., Gomes J.A., Kelen G., "Appraisal of a low noise electrocardiogram". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 456-67, 1983.
- [Engel,91] Engel T.R., "Spectrotemporal analysis of the electrocardiogram". *Circulation*, 83: 1827-29, 1991.
- [Excoffier,82] Excoffier J.L., Jaulmes A., Vidal-Madjar C., Guiochon G., "Characterization of small variations in profiles of chromatographic elution peaks and effect of nonlinearity of sorption isotherm". *Anal. Chem.* 54: 1941-7, 1982.
- [Ezenwa,88] Ezenwa B.N., Gupta M.M., Nikforuk P.N., Prasad K., "A baseline tracking algorithm for drift reduction in electrocardiography". *Proc. 10th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS, Poster Session II*, 1988.
- [Fauchier,94] Fauchier J.P., Fauchier L., Babuty D., Cosnay P., Rouesnel P., Aupart M., "Traitement chirurgical de la fibrillation auriculaire". *Arch. Mal. Coeur* 87 (spécial III): 69-73, 1994.
- [Faugère,86] Faugère G., Savard P., Nadeau R.A., Derome D., Shenasa M., Pagé P., Guardo R., "Characterization of the spatial distribution of late potentials by body surface potential mapping in patients with ventricular tachycardia". *Circulation*, 74: 1223-33, 1986.
- [Fayn,84] Fayn J., Rubel P., Arnaud P., "A new methodology for optimal comparison of serial vectocardiograms". *Computers in Cardiology*, K.L.Ripley Edit., Long Beach, IEEE Computer Society, 467-470, 1984.
- [Fayn,90] Fayn J., "L'analyse séquentielle des électrocardiogrammes. Une approche par comparaison optimale d'images filaires spatio-temporelles". Thèse de Doctorat en Informatique et Automatique Appliquées, INSA, Lyon, 1990.
- [Fisch,88] Fisch Ch., "Electrocardiography and vectorcardiography". In: Braunwald Edit., *Heart Disease*, Saunders Publish., Philadelphia, 184-9, 1988.
- [Flowers,73] Flowers N.C, Horan L.G., "His-bundle and bundle branch recordings from the body surface". *Circulation* 48 (suppl. IV): 102, 1973.

- [Flowers,81] Flowers N.C, Shvartsman V., Kennelly B.M., Sohi G.S, Horan L.G., "Surface recording of His-Purkinje activity on an every-beat basis without digital averaging". *Circulation* 63: 948-52, 1981.
- [Fokapu,93] Fokapu O., Girard J. P., "A new approach for P wave detection using analytic signal". *Proc. 15th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS*, 400-1, 1993.
- [Fontaine,73] Fontaine G., Frank R., Bonnet M., "Méthode d'étude expérimentale et clinique des syndromes de Wolff-Parkinson-White et d'ischémie myocardique par cartographie de la dépolarisation ventriculaire épicaudique". *Coeur et Méd. Int.* 12: 105, 1973.
- [Fontaine,75] Fontaine G., Guiraudon G., Frank R., Coutte R., Dragodanne C., Grosogeat Y., Cabrol C., "Nouvelles techniques de réalisation des cartographies épicaudiques". *Coeur* 6: 115-25, 1975.
- [Fontaine,78] Fontaine G., Frank R., Gallais-Hammono F., Allali I., Phan-Thuc H., Grosogeat Y., "Electrocardiographie des potentiels tardifs du syndrome de post-excitation". *Arch. Mal. Coeur* 7: 854-64, 1978.
- [Fozzard,75] Fozzard H.A., Beeler G.W., "The voltage clamp". *Circ. Res.*, 37: 403-13, 1975.
- [Francs,69] Francs L.E., "Signal theory", W. L. Everitt Edit., Englewood Cliffs, NY, Prentice-Hall, 1969.
- [Frank,56] Frank E., "An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography". *Circulation*, 13: 737-49, 1956.
- [Froment,62] Froment R., "Précis de clinique cardio-vasculaire". Masson Edit., Paris, 1962.
- [Fukunami,91] Fukunami M., Yamada T., Ohmori M., "Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram". *Circulation* 83: 162-9, 1991.
- [Fukunami,93] Fukunami M., Yamada T., Hoki N., "The signal averaged ECG in the detection of sinus atrial abnormalities". In: *Signal Averaged Electrocardiography*. Gomes J.A. Edit., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 251-66, 1993.
- [Funck-Brentano,83] Funck-Brentano Ch., "Modulation des effets des anti-arythmiques par la fréquence cardiaque. Réalités cardiologiques". 52, 14-21, 1983.
- [Geigy,90] "Geigy scientific tables. Heart and circulation". Lentner C. Edit., 1990.
- [Gérard,49] Gérard R., "Contribution à l'étude de la vectocardiographie auriculaire". Thèse Doctorat en Médecine, Marseille, 1949.
- [Glover,87] Glover J.R., "Comments on "Digital filters for real-time ECG signal processing using microprocessors"", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-34: 962-3, 1987.
- [Goldberger,42] Goldberger E., "A simple electrocardiographic electrode of zero potential and a technic of obtaining augmented unipolar extremity leads". *Am. Heart J.* 23, 483-92, 1942.

- [Gomes,87] Gomes J.A., Winters S.L., Stewart D., Targonski A., Barecca P., "Optimal bandpass filters for time-domain analysis of signal-averaged electrocardiogram". *Am. J. Cardiol.* 60: 1290-8, 1987.
- [Gramatikov,93] Gramatikov B., Thakor N.V., "Wavelet analysis of coronary artery occlusion related changes in dogs". *Proc. 15th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS*, 731-3, 1993.
- [Gritzali,87] Gritzali F., Frankagis G., Papakonstantinou G., "A method for the detection of the P and T waves". *Proc. IEEE Conf. Computers in Cardiology*, Leuven, 1987.
- [Gritzali,88] Gritzali F., "Towards a generalized scheme for QRS detection in ECG waveforms". *Signal Processing* 15: 183-92, 1988.
- [Guidera,93] Guidera S.A., Steinberg J.S., "The signal-averaged P wave duration: a rapid and non-invasive marker of risk of atrial fibrillation". *J. Am. Coll. Cardiol.*, 21: 1645-51, 1993.
- [Guiraudon,85] Guiraudon G.M, Campbell C.S., Jones D.L, McLellan J.L., Mc Donald J.L., "Combined sino atrial node atrio ventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patient with atrial fibrillation" (abstract). *Circulation*, 72 (suppl 3): 220, 1985.
- [Haberl,89] Haberl R., Jilge G., Pulter R., Steinbeck G., "Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia in coronary disease". *Eur. Heart J.*, 10: 316-22, 1989.
- [Hamilton,93] Hamilton P.S., "60Hz filtering for ECG signals: to adapt or not to adapt?". *Proc. 15th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS*, 779-80, 1993.
- [Holsinger,71] Holsinger W.P., Kempner K.M., Miller M.H., "A QRS preprocessor based on digital differentiation". *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-18: 212-17, 1971.
- [Holter,61] Holter N.J., "New method for heart studies". *Science*, 134: 1214-20, 1961.
- [Horan,82] Horan L.G., Flowers N.C, Sohi G.S., "A dynamical electrical record of the pathway of human His bundle activation from surface mapping". *Circ. Res.* 50: 47-52, 1982.
- [Itoh,89] Itoh M., Kinoshita M., "Alterations in the initial portion of signal-averaged QRS complex in ischemic heart disease with ventricular tachycardia". *Circulation* 80, suppl. II, abstr. 482, 1989.
- [Jacquey,94] Jacquey F., "Developpement d'une technique de microspectrophotometrie rapide destinée à l'étude des signaux ioniques cytoplasmiques sur cellule unique". *Thèse de Doctorat en Sciences, Université Claude Bernard, Lyon*, 1994.
- [James,71] James Th. N., Sherif L., "Specialized tissues and preferential conduction in the atria of the heart". *Am. J. Cardiol.* 28: 414-27, 1971.
- [Jané,91] Jané R., Rix H., Caminal P., Laguna P., "Alignment methods for averaging of high resolution cardiac signals: a comparative study of performance". *IEEE Trans Biomed. Eng.*, BME-38: 572-79, 1991.

- [Jany-Simon,86] Jany-Simon M., "Application de l'électrocardiographie à haute amplification à l'étude des anti-arythmiques". Thèse Doctorat en Médecine, Nice, 1986.
- [Jesus,86a] Jesus S., "Estimation d'un signal répétitif bruité par sommation synchrone et lissage adaptatif: application à la structure fine du signal cardiaque". Thèse de Doctorat en Sciences, Nice, 1986.
- [Jesus,86b] Jesus S., Rix H., Varenne A., "Signal averaging using shape classification: application to high resolution ECG". EUSIPCO-86, The Hague, The Netherlands, 2-5 September 1986.
- [Jesus,88] Jesus S., Rix H. "High resolution ECG analysis by an improved signal averaging method and comparaison with a beat-to-beat approach". J. Biomed. Eng. 1988, 10: 25-32, 1988.
- [Jouve,50] Jouve A., Bladier D., Gerard R., "Le vectocardiogramme auriculaire". J. Physiol. 42: 187, 1950.
- [Kelen,91] Kelen G.J., Henkin R., Starr A.M., Caref E.B., Bloomfield D., El-Sherif N., "Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram and its predictive accuracy for inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia". Am. J. Cardiol., 67: 965-75, 1991.
- [Kjellgren,93] Kjellgren O., Gomez J.A. , "Heart rate variability and baroreflex sensitivity in myocardial infarction". Am. Heart J. 125: 204-15, 1993.
- [Kleiger,87] Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J., the multicenter post-infarction research group, "Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction". Am. J. Cardiol. 59: 256-62, 1987.
- [Koeleman,84] Koeleman A.S.M., van de Akker T.J., Ros H.H., Lansen R.J., Rompelman O., "Estimation accuracy of P wave and QRS complex occurrence times in ECG: the accuracy for simplified theoretical and computer simulated waveforms". Signal Processing 7: 389-405, 1984.
- [Kronland,87] Kronland-Martinet R., Morlet J., Grossman A., "Analysis of sound patterns through wavelet transforms". International J. Pattern Rec. Artificial Intelli. 11: 273-302, 1987.
- [Kunt,82] Kunt M., Rey H., Ligtenberg A., "Preprocessing of electrocardiograms by digital techniques". Signal Processing 4: 215-22, 1982.
- [Lacroix,92] Lacroix D., Kacet S., Savard P., Molin F., Dagano J., Pol A., Lekieffre J., "Signal-averaged electrocardiography and detection of heart transplant rejection: comparaison of time and frequency domain analysis". J. Am. Coll. Cardiol. 19: 553-8, 1992.
- [Laguna,89] Laguna P., Caminal P., Thakor N.V., Jané R., Marti V., Bayes A., "Automatic analysis of QT prolongation in postmyocardial infarction patients". Proc. V Mediterranean Conf. on Med. and Biol. Eng., 230-1, 1989.
- [Laguna,90] Laguna P., Rix H., Caminal P., Jané R., "Performance analysis of a time delay estimate between two noisy transient signals". Proc. 12th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS, 1990.

- [Laguna,92] Laguna P., Jané R., Meste O., Poon P.W., Caminal P., Rix H., Thakor N.V., "Adaptative filter for event-related bioelectric signals using an impulse correlated reference input: comparison with signal averaging techniques". IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-39: 1032-44, 1992.
- [Lainiotis,76] Lainiotis D.G., "Partitioning: a unifying framework for adaptive systems, I: estimation". Proc. IEEE 64: 1126-43, 1976.
- [Lander,92] Lander P., Albert D., Berbari E., "Principles of frequency domain analysis". In: High-resolution electrocardiography. El-Sherif N., Turitto G. Edit. Futura Publishing Co., New York, 105-128, 1992.
- [Lekieffre,79] Lekieffre J., Medvedowsky J.L., Thery C., "Le noeud sinusal normal et pathologique". Sandoz Edit., Rueil-Malmaison, 1979.
- [Lekieffre,88] Lekieffre J., Dupuis B., Caron J., Libersa C., Marchand X., Werquin S., Kacet S., "Le traitement des troubles du rythme cardiaque"; PIL Edit., 1988.
- [Lenègre,54] Lenègre J., Carouso G., Chevalier H., "Electrocardiographie clinique". Masson Edit., Paris, 1954.
- [Ligtenberg,83] Ligtenberg A., Kunt M., "A robust digital QRS-detection algorithm for arrhythmia monitoring". Comp. Biomed. Res. 16: 273-86, 1983.
- [Lion,90] Lion J.M., "Apport de l'électrocardiographie à haute amplification à l'étude de l'auriculogramme. A propos de 57 observations". Thèse Doctorat en Médecine, Nice, 1990.
- [Machac,93] Machac J., Gomes A., Frequency domain analysis". In: Signal Averaged Electrocardiography, Concepts, Methods and Applications, A.Gomes Edit., Kluwer Academic Publ., 81-123, 1993.
- [Malik,89] Malik M., Farrell T., "Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques". Eur. Heart J., 10: 1064-74, 1989.
- [Massiot,85] Massiot D., "Shape comparison of physical spectra: application to Mössbauer spectra of silicate glasses", J. of Non-Crystalline Solids 69: 371-80, 1985.
- [Max,87] Max J., "Méthodes et techniques de traitement du signal et applications aux mesures physiques". Masson Edit., Paris, 1987.
- [McLaughlin,93] McLaughlin N.B., Campbell R.W.F., Murray A., "Accuracy of automatic QT measurement techniques". Proc. IEEE Conf. Computers in Cardiology, London, 863-6, 1993.
- [Mehra,83] Mehra R., Restivo M., El-Sherif N., "Electromyographic noise reduction for high resolution electrocardiography". In: IEEE Frontiers of Engineering and Computing in Health Care, New York, 248-53, 1983.
- [Meste,91] Meste O., Rix H., Jané R., Caminal P., "Détection battement par battement de potentiels tardifs dans les électrocardiogrammes à haute amplification". J. Innov. Tech. Biol. Med. 12: 517-31, 1991.
- [Meste,92] Meste O., "Contribution à l'analyse de signaux non-stationnaires. Application à l'étude de signaux biomédicaux". Thèse Doctorat Sciences, Nice, 1992.

- [Meste,94] Meste O., Rix H., Caminal P., Thakor N.V., "Ventricular late potentials characterization in time-frequency domain by means of a wavelet transform". IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-41: 625-34, 1994.
- [Mohsen,92] Mohsen N., "Analyse sérielle des modifications de la phase de repolarisation des électrocardiogrammes. Méthodes et modèles de variations". Thèse de Doctorat en Informatique et Automatique Appliquées, INSA, Lyon, 1992.
- [Moll,67] Moll J., Skotnicki S., Eckersdof B., "Zastosowanie elektrody przelykowej do stymulacji elektrycznej serca" [Utilisation de l'électrode oesophagienne pour la stimulation électrique du cœur]. Pamietnik Zjazdu Torakochirurgicznego [Compte-rendus de la Réunion annuelle de Chirurgie Cardio-thoracique], Lodz, 1967.
- [Morgera,86] Morgera S.D., Garg N.K., "A distribution function approach to point target resolution". Eurasip, Signal Processing 10: 153-70, 1986.
- [Morlet,86] Morlet D., "Contribution à l'analyse automatique des électrocardiogrammes: algorithmes de localisation, classification et délimitation précise des ondes dans le système de Lyon". Thèse de Doctorat en Informatique et Automatique Appliquées, INSA, Lyon, 1986.
- [Murthy,92] Murthy I.S.N., Durga Prasad G.S.S., "Analysis of ECG from pole-zero models". IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-39: 741-51, 1992.
- [Netter,71] Netter F.H., "The CIBA collection of medical illustrations". Heart 5, New York, 1971.
- [Nikitne,71] Nikitine S., Schwab C., Carabatos C., Metzger H., Kurtz Th., Jossot G., "Spectroscopie cardiaque par transformée de Fourier". Arch. Mal. du Coeur. 65: 729-34, 1971.
- [Niranjan, 91] Niranjan U.C., Murthy I.S.N., "ECG component delineation by Prony's method". Proc. 13th Ann. Intern. Conf. IEEE - EMBS, 829-30, 1991.
- [Oficjalska,94] Oficjalska B., Rix H., Chevalier E., Fayn J., Varenne A., "Measuring shape variations of ECG waves through time-frequency representations". Signal Processing 7: Theories and applications. Holt M., Cowan C., Grant P., Sautham W. Edit., 70-3, 1994.
- [Perrone,93] Perrone M., Oficjalska B., Meste O., Rix H., "Signal averaging enhancement by jitter deconvolution". Proc. IEEE Conf. Computers in Cardiology, London, 803-6, 1993.
- [Perrone,94] Perrone M., "Contribution à la déconvolution de signaux monodimensionnels: méthode de restauration fondée sur l'analyse de forme, application à la sommation synchrone de signaux biomédicaux". Thèse de Doctorat en Sciences, Nice, 1994.
- [Pierce,89] Pierce D.L., Easley A.R.Jr, Windle J.R., Engel T.R. "Fast Fourier transformation of the entire low amplitude late QRS potential to predict ventricular tachycardia". J. Am. Coll. Cardiol. 14: 1731-40, 1989.
- [Pipberger,62] Pipberger H.V., "Use of computers in interpretation of electrocardiograms". Circulation research, 11: 555-62, 1962.

- [Pottala,90] Pottala E.W., Bailey J.J., Horton M.R., Gradwohl J.R., "Suppression of baseline wander in the ECG using a bilinearly transformed null phase filter". *J. Electrocardiology* 2, suppl.: 243-47, 1990.
- [Principe,86] Principe J.C., Smith J.R., "Design and implementation of linear phase FIR filters for biological signal processing". *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33: 550-9, 1986.
- [Prochaczek,86] Prochaczek F., Galecka J., Stanek K., Stopczyk M., "New diagnostic prospects for transesophageal pacing of the heart on the basis of an esophageal atrial electrogram received during stimulation". *Stimucœur*, 14: 159-64, 1986.
- [Pruche,65] Pruche A., "De l'intérêt des grandes amplifications en électrocardiographie". *Arch. Mal. Coeur*. 52: 72-94, 1965.
- [Puech,56] Puech P., "L'activité électrique auriculaire normale et pathologique". Masson Edit., Paris, 1956.
- [Puech,72] Puech P., Grolleau R., "L'activité du faisceau de His normale et pathologique". Sandoz, Edit., 1972
- [Puech,90] Puech P., "P wave morphology". *Annals New York Academy of Sciences* 601: 1-23, 1990.
- [Racker,93] Racker D.K., "Transmission and reentrant activity in the sino-ventricular system and in the circumferential lamina of the tricuspid valve". *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 4: 513-25, 1993.
- [Raybaud,94] Raybaud F., "Utilisation des filtres invariants par changement d'échelle pour la classification de forme des signaux monodimensionnels". Rapport DEA, CNRS-URA 1376, Université de Nice-Sophia-Antipolis, 1994.
- [Reinberg,74] Reinberg G., Halberg F., "Circadian chronopharmacology". *Ann. Rev. Pharmacol.*, 11: 455-92, 1974.
- [Riekkinen,76] Riekkinen H., Rautaharju P., "Body position, electrode level, and respiration effects on the Frank lead electrocardiogram". *Circulation* 53: 40-8, 1976.
- [Riggs,79] Riggs T., Isenstein B., Thomas C., "Spectral analysis of the normal electrocardiogram in children and adults". *J. Electrocardiology* 12: 377-9, 1979.
- [Rix,80a] Rix H., Malengé J.P., "Detecting small variations in shape". *IEEE Trans. Syst. Man and Cybern.*10: 90-6, 1980.
- [Rix,80b] Rix H., "Mesure de petites différences de forme entre deux signaux. Application à la détection de pics doubles visuellement confondus en chromatographie". Thèse d'Etat, Université de Nice, 1980.
- [Rix,84] Rix H., Jesus S., "Estimation du retard entre signaux de même forme". *C.R. Académie des Sciences*. 229, II: 339-404, 1984.
- [Rix,86] Rix H., "Le traitement des formes en chimie analytique". *Analytica Chimica Acta*. 191: 467-72, 1986.

- [Rix,89] Rix H, Thierry E., "Comparison of two similarity criterions in shape classification of transient signals: application to high resolution electrocardiography". Congrès IFAC - AIPAC, 304-7, 1989.
- [Ros,76] Ros H.H., "Non-invasive detection of his bundle activity". Ph D. Thesis, Free University of Amsterdam, 1976.
- [Ros,80] Ros H.H., Van Den Akker T.J., Karreman A.J.P., Eisses J.C., "Détection non effractive du faisceau de His fondée sur les variations de rythme de l'ECG". In: Electrocardiographie à haute amplification. Varenne A., Crenaf Edit., Nice, 122-33, 1981.
- [Rossi,78] Rossi L., "Histopathology of cardiac arrhythmias". Casa Ed. Ambrosiana, Milano 1978.
- [Rossi,82] Rossi L., "Pathologic changes in the cardiac conduction and nervous system in sudden coronary death". Ann. N.Y. Acad. Sci. 382: 50-68, 1982.
- [Rossi,90] Rossi L., "Clinicopathological approach to cardiac arrhythmias". Centro Scient. Torinese Edit., Turin, 1990.
- [Rubel,82] Rubel P., Morlet D., Arnaud P., Cade F., Forlini M.C., Kraemer M., "Un nouveau système mobile à microprocesseurs pour le diagnostic électrocardiologique". Proceedings des journées d'Informatique Médicale, Toulouse, M.Laudet, L.Lareng, C.Longevialle Edit., Beynes, 89-102, 1982.
- [Savard,82] Savard P., "Traitement du signal électrique. Application au recueil des potentiels tardifs". In: Potentiels tardifs ventriculaires, Lekieffre J., Medi'strophe Edit., 57-67, 1982.
- [Savard,87] Savard P., Shenasa M., Pagé P., Cardinal P., Derome D., Nadeau R., "Body surface mapping of induced ventricular tachycardia in man: electrocardiographic and surgical correlations" (abstr.). Circulation 76 (Suppl. IV): 438, 1987.
- [Scher,60] Scher A.M., Young A.C., "Frequency analysis of the electrocardiogram". Circ.Res. 8: 344-51, 1960.
- [Scherlag,68] Scherlag B.J., Helfant R.H., Damato A.N., "A catheterization technique for His bundle stimulation and recording in the intact dog heart". J. Applied Physiol. 25: 425-8, 1968.
- [Scott,90] Scott W.A., Donnerstein R.L., "Alignement of P waves for signal averaging". Pace, 13: 1559-62, 1990.
- [Searle,94] Searle Laboratoires, "Guide pratique du traitement antiarythmique oral". 1994.
- [Seifert,93] Seifert M., Josephson M.E., "P-wave signal averaging. High tech or an expensive alternative to the standard ECG?". Circulation, 88: 2980-2, 1993.
- [Shvartsman,82] Shvartsman V., Barnes G.R., Schvartsman L., Flowers N., "Multi-channel signal processing based on logic averaging". IEEE Trans. Biomed. Eng. 29: 531-8, 1982.
- [Senhadji,93] Senhadji L., "Approche multirésolution pour l'analyse des signaux non stationnaires". Thèse de Doctorat Sciences, Rennes I, 1993.

- [Simson,81] Simson M.B., "Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction". *Circulation* 64: 235-42, 1981.
- [Slama,87] Slama R., Motté G., "Aide mémoire de rythmologie". Flammarion Edit., Paris, 1987.
- [Stopczyk,73] Stopczyk M.J., Kopec J., Zochowski R.J., Pieniak M., "Surface recording of electrical activity from the region of the bundle of His". *Int. Res. Com. Sys.* 711, 21: 73-78, 1973.
- [Stopczyk,80] Stopczyk M.J., Palko T., Peczalski K., Wajszczuk W., "Recording sinoatrial node activity by prememorized signal averaging". In: *High Amplification Electrocardiography*, A.Varenne Edit., J.M. Vidal, Nice, Crenaf, 80-93, 1980.
- [Stopczyk,81] Stopczyk M., "La dérivation locale: son intérêt en électrocardiographie à haute amplification". In: *Second Symposium on High Amplification Electrocardiography*, A.Varenne Edit., OPFMN, Nice, 30-30c, 1981.
- [Takeda,79] Takeda H., Kitamura K., Takanasshi T., Tokuoka T., Hamamoto H., Katoh T., Niki I., Hishimoto Y., "Noninvasive recording of His-Purkinje activity in patients with complete atrio-ventricular block. Clinical application of an "automated discrimination circuit"". *Circulation* 60: 421- 6, 1979.
- [Talmon,83] Talmon J.L., "Pattern recognition of the ECG". Ph. D. Thesis, University of Amsterdam, 1983.
- [Thakor,83] Thakor N.V., Webster J.G., Tompkins W.J., "Optimal QRS detector". *Med. and Biol. Eng. and Comput.* 21: 343-50, 1983.
- [Thakor,84] Thakor N.V., Webster J.G., Tompkins W.J., "Estimation of QRS complex power spectrum for design of a QRS filter". *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-31: 702-6, 1984.
- [Thakor,91] Thakor N.V., Yi-Sheng Z., "Applications of adaptive filtering to ECG analysis: noise cancellation and arrhythmia detection". *IEEE Trans. Biom. Eng.*, BME-38: 785-94, 1991.
- [Thakor,93a] Thakor N.V., Sun Y.C, Rix H.,Caminal P., "Multiwave: a wavelet based ECG data compression algorithm". *IEICE Trans. Inf. Systems*, E76-D: 1462-9, 1993.
- [Thakor,93b] Thakor N.V., Gramatikov B., Mita M., Rix H., Caminal P., "Multiresolution wavelet analysis of ECG during ischemia and reperfusion". *Proc. IEEE Conf. Computers in Cardiology*, London, 895-8, 1993.
- [Thierry,89] Thierry E., "Analyse de forme des signaux monodimensionnels: études théoriques et applications à la structure fine du signal électrique cardiaque". Thèse Doctorat en Sciences, Nice, 1989.
- [UPSA,93] UPSA Laboratoires, "Cipralan. Monographie". 1993.
- [van Alsté,85] Van Alsté J.A., Schilder T.S., "Removal of base-line wander and power-line interference from the ECG by an efficient FIR filter with a reduced number of taps" *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-32: 1052-60, 1985.

- [van Alsté,86] Van Alsté J.A, Van Eck W., Herrmann O.E., "ECG baseline wander reduction using linear phase filters". *Comput.Biomed. Res.* 19: 412-27, 1986.
- [Varenne,80] Varenne A., "Electrocardiographie à haute amplification. Ier Symposium International 1979". Crenaf Edit., Nice, 1980.
- [Varenne,83] Varenne A., "Automatic electrocardiochronography: a new method to quantify chronotropic effects of drugs". In: *Recent advances in cardiac arrhythmias*. Levy S, Gérard R., Edit., John Libbey, Publisher, London, 105-10, 1983.
- [Varenne,85] Varenne A., Camous J.P., Morand P., Lapalus P., "Non-invasive electrophysiology of anti-arrhythmic drugs". In: *Cardiovascular Pharmacotherapy International Symposium*, abstr. 485, Genève, 1985.
- [Varenne,86a] Varenne A., Blanc P., Camous J.P., Grangier L., Morand P. "Enregistrement de surface des micro-potentiels anormaux post-QRS; description et fréquence dans les tachycardies ventriculaires après infarctus". *Arch. Mal. Coeur* 79: 1571-9, 1986.
- [Varenne,86b] Varenne A., "High Amplification electrocardiography. In Closed-Circuit system and other innovations in anaesthesia", Droh R. and Spintge R. Edit, Springer -Verlag, Berlin- Heidelberg, 145-65, 1986.
- [Varenne,91] Varenne A., Rix H., Oficjalska B., "Late potentials recording: is it time to standardize?". *Electrocardiology* 91. Jagielski J. and Gornicki M. Edit. World scientific publishing Co., Singapore, 327-30, 1991.
- [Vaughan-Williams,70] Vaughan-Williams E.M., "Classification of anti-arrhythmic drugs". In: Sandoe E., Flensted-Jansen Edit., *Symposium on Cardiac Arrhythmias Sodertalje, AB ASTRA*, 449-72, 1970.
- [Vaughan-Williams,92] Vaughan-Williams E.M., "Classifying antiarrhythmic actions: by facts or speculation". *J. Clin. Pharmacol.* 32: 964-77, 1992.
- [Villani,92] Villani M., Iannucci G., Cangelosi A. P., Di Paolo F.M., Ciardo R., Baciarello G., "Fibrillazione atriale parossistica in pazienti con cardiopatia ischemica cronica: studio dell'attivazione atriale ad alta risoluzione". *G. Ital. Cardiol.* 22: 715-22, 1992.
- [Walczak,89] Walczak F., Kepski R., Peczalski K., Stopczyk M., Poplawska W., Rembelska A., Borowiecka E., Ruzyllo W., Dzierzko A., Niznik M., "Microvolt pre-QRS potentials in patients with coronary heart disease". *Europ. Congr. Cardiol.*, abstr. 281, 1989.
- [Waller,87] Waller A., "A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart beat". *J. Physiol.* 8: 229-34, 1887.
- [Weidmann,51] Weidmann S., "Effect of current flow on membrane potential of cardiac muscle". *Journal Physiol.* 115: 227-36, 1951.
- [Widrow,75] Widrow B., Glover J., McCool J.M., Kaunitz J., Williams C.S., Hearn R.H., Zeidler J.R., Dong E., Goodlin R., "Adaptive noise cancelling: principles and applications". *Proc. IEEE* 63: 1692-716, 1975.

- [Wilson,31] Wilson F.N., Macleod A.G., Barker P.S., "The potential variation produced by the heart at the apices of Einthoven's triangle". *Am. Heart J.*, 7: 207-14, 1931.
- [Wilson,38] Wilson F.N., Johnston F.D., "The vectorcardiogram". *Am. Heart J.* 16: 14-28, 1938.
- [Wilson,41] Wilson F.N., Johnston F.D., Cotrim N., Rosenbaum F.F., "Relations between the potential variations of the ventricular surfaces and the form of the ventricular electrocardiogram in leads from the precordium and the extremities". *Trans. A. Am. Physicians*, 56: 258, 1941.
- [Woody,67] Woody C.D., "Characterization of an adaptive filter for the analysis of variable latency neuroelectric signals". *Med. Biol. Eng. Comp.* 5: 539-53, 1967.
- [Yang,93] Yang W., Horan L.G., Flowers N.C., "Beat-by-beat recording of high resolution ECG: technical considerations". In: *Signal Averaged Electrocardiography*. Gomes J.A. Edit., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 185-201, 1993.
- [Zhong,91] Zhong J., Duan H., Lu W., "A wavelet transform based multichannel detection of ventricular late potentials". *Proc. 13th Ann. Intern. Conf. IEEE EMBS*, 643-4, 1991.

Titre: Morphologie de l'onde P du signal électrocardiographique. Analyse de forme des signaux bidimensionnels: mesure d'effets pharmacologiques sur les ondes P, QRS et T en représentation temps-fréquence.

Résumé: Cette thèse a pour objet la recherche d'une méthodologie de traitement du signal pour améliorer l'étude fine du signal cardiaque (électrocardiogramme ou ECG), en particulier de l'onde P (d'origine auriculaire), avec pour intérêt privilégié la mesure des variations de forme. Après le rappel des propriétés du signal cardiaque, de sa grande variabilité physiologique et pathologique, ainsi que de ses différentes techniques de recueil, une étude critique des méthodes existantes de traitement de ce signal est effectuée: réduction du bruit, filtres spécifiques, sommation synchrone et estimation du "jitter". Un logiciel convivial et interactif de prétraitement et traitement (sommation-moyennage, comparaison de forme) de l'ECG, et de l'onde P en particulier, a été développé. Mais la partie principale de ce travail concerne une nouvelle approche de mesure des écarts de forme des signaux bidimensionnels. Cette méthode est une extension à deux dimensions de la méthode des fonctions de répartition (MFR), notée MFR-2D. La théorie de la méthode est exposée, et, en particulier, la possibilité de l'appliquer aux représentations temps-fréquence des signaux monodimensionnels est démontrée. Au travers de simulations sur des gaussiennes, sa supériorité par rapport à la MFR-1D est soulignée, que le signal soit ou non bruité. Elle s'avère aussi capable, sur des exemples de coupes histologiques, d'être employée au traitement d'images. Appliquée aux spectrogrammes des ondes ECG (P, QRS et T), elle est utilisable pour la détection précoce des actions électrophysiologiques de médicaments (Cibenzoline, Quinidine). Les résultats obtenus montrent l'efficacité de la méthode à mesurer des variations de forme en les distinguant des fluctuations de durée des ondes.

Mots-clés: analyse de forme, électrocardiogramme, onde P, pharmacologie, sommation synchrone, décision en temps-fréquence.

Title: Morphology of the P-wave of the electrocardiographic signal. Shape analysis of two-dimensional signals: measure of pharmacological effects on the P, QRS and T waves using time-frequency representations.

Abstract: The aim of this work is to develop a signal processing methodology in order to improve fine studies of the cardiac signal, and specially of P wave, particularly focusing the measurement of shape variations. After a review of cardiac signal characteristics, a description of its physiological and pathological variability and of the different recording techniques, a critical study of cardiac signal processing methods is performed: noise reduction, specific filtering, signal averaging and jitter estimation. An interactive and practical software for ECG, particularly devoted to P wave studies, has been developed, with special algorithms of preprocessing and processing, concerning signal averaging procedure and shape comparison. In fact, the most important part of this work is devoted to a new and personal approach of measuring shape differences of bidimensional signals. This method is an extension to two dimensions of the distribution function method (DFM), called DFM-2D. The method is described and it is demonstrated that it can be applied to time-frequency representations of monodimensional signals. Through simulations applied on gaussian curves, it is clearly showed that DFM-2D performances are better than DFM-1D ones, on noisy as well as non-noisy signals. DFM-2D can also be applied to image processing, as it is proved by examples of histologic sections processing. Precise and early detection of electrophysiological action of drugs (such as Cibenzoline or Quinidine) on ECG waves (P, QRS, T) is an interesting application of DFM-2D in pharmacology. The presented results demonstrate the ability of this method to measure shape variations and to distinguish them from wave duration fluctuations.

Keywords: shape analyse, electrocardiogram, P-wave, pharmacology, signal averaging, time-frequency decision.