

2ml. 2939.11

Université de Montréal

Estimation phonocardiographique de la pression artérielle pulmonaire par réseaux de neurones

par  
Constantin Tranulis  
Programme de sciences biomédicales  
Département de médecine  
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître ès sciences (M.Sc.)  
en sciences biomédicales

Décembre 2001

©Constantin Tranulis, 2001



W  
4  
U58  
2002  
v.0 35

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:  
Estimation phonocardiographique de la pression artérielle pulmonaire par réseaux de  
neurones

présenté par:  
Constantin Tranulis

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr. Guy Cloutier  
président-rapporteur

Dr. Louis-Gilles Durand  
directeur de recherche

Dr. Philippe Pibarot  
co-directeur de recherche

Dr. Robert Guardo  
membre du Jury

Mémoire accepté le :

## Remerciements

Rédiger un mémoire de maîtrise présente l'occasion de faire la synthèse d'un long travail. Si pour vous, lecteurs de ce texte, il est le résumé des connaissances accumulées pendant ce travail, pour moi ce fût également le moment de réaliser l'immense aide reçue tout au long de mes études afin d'arriver au but final. Après ces quelques cent pages de texte, on comprend qu'on fait partie de la communauté immense du monde scientifique et que la réussite de notre travail dépendait du travail généreux d'une foule de personnes.

Je voudrais donc remercier mon directeur de thèse, Dr. Louis-Gilles Durand, et mon co-directeur, Dr. Philippe Pibarot, pour leur aide et conseils, mais aussi pour la confiance accordée dès le début à un étudiant de médecine qui désirait toucher au domaine si fascinant de la recherche en génie biomédical.

Également, je voudrais remercier toute l'équipe du laboratoire de génie biomédical qui, à part l'aide essentielle offerte, a su créer une atmosphère amicale et chaleureuse.

## Résumé

Le but de ce mémoire de maîtrise a été d'étudier les liens entre le deuxième bruit cardiaque et l'hémodynamique cardiaque afin de développer une méthode non-effractive d'estimation de la pression artérielle pulmonaire.

Après une brève introduction, le deuxième chapitre débute par une revue de la littérature actuelle sur la genèse des bruits cardiaques. Celle-ci est suivie d'une description des méthodes de représentation temps-fréquence en phonocardiographie (la décomposition par ondelettes et les représentations bilinéaires) et des rapports entre le deuxième bruit cardiaque et la pression artérielle pulmonaire. Pour expliquer la genèse des bruits cardiaques, un modèle global viscoélastique à multiples degrés de liberté est retenu, ainsi que quelques modèles partiels.

Le troisième chapitre traite des réseaux de neurones, qui sont l'outil d'estimation dans la présente étude. À travers un survol des développements récents, leurs propriétés particulières sont décrites et le choix d'un réseau à rétropropagation pour notre application est expliqué.

Le quatrième chapitre, sous forme d'un article, intègre les notions théoriques dans une application expérimentale pour laquelle un modèle porcine d'hypertension pulmonaire a été développé. Une décomposition par ondelette de Coiflet et la représentation pseudo-Wigner-Ville lissée ont été utilisées pour extraire 24 caractéristiques du deuxième bruit cardiaque et paramétriser un réseau de neurones à rétropropagation pour estimer la pression artérielle pulmonaire. L'erreur standard d'estimation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et systolique estimées par le réseau de neurones et les mesures obtenues par cathétérisme cardiaque sont de 6.0 et 8.4 mmHg respectivement. Les coefficients de corrélation sont 0,89 et 0,86 respectivement.

**Mots-clés:** Analyse temps-fréquence, décomposition par ondelettes, deuxième bruit cardiaque, réseaux de neurones, pression artérielle pulmonaire, estimation non-effractive.

## Abstract

The objective of this master thesis was to study the second heart sound signal and its links with the cardiac hemodynamics in order to develop a non-invasive method for estimating the pulmonary artery pressure.

After a short introduction, Chapter 2 begins with a literature review of the heart sound genesis. The links between the second heart sound, pulmonary arterial pressure and time-frequency representation techniques (wavelet decomposition and the bilinear representations) are then presented. A global visco-elastic model with multiple degrees of freedom is used to explain the heart sound genesis. A few partial models explaining the links between the second heart sound and the pulmonary artery pressure are also presented.

The third chapter summarizes the most recent advances in neural network computing, which is the estimation tool used in our study. After a description of their advantages, the choice of a back propagation network is explained.

The fourth chapter, presented as an article, integrates the theoretical principles in an experimental model of porcine pulmonary hypertension. A Coiflet wavelet decomposition and a smoothed pseudo-Wigner-Ville representation are applied to extract 24 features from the second heart sounds and feed the neural network. The standard estimation errors between the mean and systolic pulmonary pressures estimated by the neural network and those measured by cardiac catheterization were 6.0 and 8.4 mmHg, respectively. The correlation coefficients were 0.89 and 0.86, respectively.

**Keywords:** Time-frequency analysis, Wavelet decomposition, Second heart sound, Neural network analysis, Pulmonary arterial pressure, Non-invasive estimation

## Table des matières

Remerciements	iii
Résumé	iv
Abstract	v
Table des matières	vi
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Liste des symboles et abréviations	x
Chapitre I: Introduction	1
Chapitre II: Revue de la littérature	5
2.1 Bref historique de la phonocardiographie	5
2.2 Genèse et caractéristiques des bruits cardiaques	12
2.2.1 Éléments de controverse	12
2.2.2 Théorie valvulaire	13
2.3.3 Théorie cardiohémique	14
2.3.4 Théorie mixte	16
2.3 Méthodes de représentation temps-fréquence en phonocardiographie	18
2.3.1 Le compromis temps-fréquence	20
2.3.2 Décomposition par ondelettes	26
2.3.3 Représentations temps-fréquence bilinéaires	30
2.4 Modèle mathématique du deuxième bruit cardiaque (composante P2)	34
2.5 Transmission trans-thoracique du deuxième bruit cardiaque	42
Bibliographie	46
Chapitre III: Réseaux de neurones	51
3.1 Concepts fondamentaux	51
3.2 Structure des neurones artificiels	53
3.3 Architecture neurale	55
3.4 Réseaux de neurones avec rétropropagation	57
3.5 Mécanismes d'apprentissage	58
3.6 Paramétrisation optimale	63
Bibliographie	65
Chapitre IV: Estimation expérimentale de la PAP par un réseau de neurones utilisant des caractéristiques des RTF de B2	66
4.1 Introduction	66
4.2 Article:	68
<i>"Estimation of the Pulmonary Arterial Pressure by a Neural Network Analysis Using Features Based on Time-Frequency Representations of the Second Heart Sound"</i>	
Chapitre V: Discussion et conclusion	98
5.1 Discussion générale	98
5.2 Application clinique	101
5.3 Limitations	102
5.4 Conclusion	104

## Liste des tableaux

- 2.1 Rapports entre les contraintes des RTF et les conditions d'admissibilité de  $f(\xi, t)$
- 2.2 Rapports entre  $f(\xi, t)$  et les RTF
- 4.1 Pig description

## Liste des figures

- 2.1 Le seuil de l'audition humaine relativement aux bruits et souffles cardiaques.
- 2.2 Modèle valvulaire global de la genèse et de la transmission des bruits et souffles cardiaques.
- 2.3 Représentations temporelles (haut), spectrale (gauche) et temps-fréquence (milieu) d'un B2.
- 2.4 Différentes approches de décomposition linéaire du plan temps-fréquence.
- 2.5 Modèle aortique: membrane attachée à un cylindre de rayon  $a$ , dont la déflexion centrale est  $x_0$  et la déflexion pour une distance  $r$  du centre est  $x$ .
- 2.6 Courbes de pressions artérielles en fonction du temps - représentation schématique.
- 2.7 Modélisation de la transmission trans-thoracique du PCG.
- 3.1 Image schématique d'un neurone.
- 3.2 Représentation schématique d'un neurone artificiel.
- 3.3 RNRP: le vecteur  $e$  des entrées, une chaîne cachée  $x$  avec  $j$  neurones et un neurone de sortie  $s$  forment un RNRP très répandu.
- 4.1 Example of a PCG of one cardiac cycle. The amplitude of S1 was clipped to optimize the amplitude range of S2. The 18<sup>th</sup>-order Coiflet wavelet used in our study is presented for visual comparison with A2 and P2.
- 4.2 Example of a 256-ms S2 segment selected from one pig recording (top panel) and its time-frequency representation (middle panel).
- 4.3 Basic neuron structure (panel A) and architecture (panel B) of the network selected.
- 4.4 Examples of Pseudo-Smoothed Wigner-Ville Time-frequency representations for two pigs (left panel pig 1, right panel pig 2).
- 4.5 NN performance (based on the correlation coefficient  $r$ ) for different inputs and varying hidden-layer dimension using Database A (mean performance and standard deviation).
- 4.6 Early stopping effect on NN performance using Database A (mean performance and standard deviation).

- 4.7 Correlation between the systolic (panel A) or mean (panel B) PAPs estimated using the NN method and directly measured by catheter.

## Liste des symboles et abréviations

$\xi$	facteur d'amortissement
$\Psi$	ondelette
$\varepsilon$	taux d'apprentissage d'un NA, modulant $\Delta w_{ij}$
$\omega_0$	fréquence naturelle d'une membrane
$\Delta p$	gradient de pression transvalvulaire
$\Delta w_{ij}$	changement de poids d'un NA entre deux itérations
$a$	échelle = $1/v$
A2	composante aortique de B2
$\mathbf{A}_k$	matrice hessienne de la fonction de performance d'un RNRP
B1	premier bruit cardiaque
B2	deuxième bruit cardiaque
B3	troisième bruit cardiaque
B4	quatrième bruit cardiaque
$\mathbf{c}$	vecteur des sorties cibles d'un RN
$C_x$	représentation conjointe temps-fréquence de $x$
D	coefficient d'amortissement
$\rho$	densité du sang
$\mathbf{e}$	vecteur d'entrées d'un RN
ECG	électrocardiogramme
$E_x$	énergie du signal $x$
$f(\xi, \tau)$	noyau de décomposition d'une RTF
$F_p$	fréquence de résonance instantanée
$v$	fréquence
$\omega$	fréquence réelle de vibration
$\mathbf{g}_k$	gradient de descente maximale à l'itération $k$ d'un RNRP
$g_{nm}(t)$	atome Gaussien de la RTF de Gabor
$h$	constante de Planck
$h_c$	fonction de transfert représentant le système coeur-thorax

HTP	hypertension pulmonaire
$\delta$	impulsion de Dirac
K	facteur de rigidité
M1	composante mitrale de B1
NA	neurone artificiel
P2	composante pulmonaire de B2
$P_{amp}$	onde de pression acoustique
PAP	pression artérielle pulmonaire
PCG	phonocardiographie
r	rayon d'une valve (pulmonaire si non spécifié autrement)
RN	réseau de neurones
RNRP	réseau de neurones entraîné par rétropropagation des erreurs
RTF	représentation temps-fréquence
<b>s</b>	vecteur des sorties effectives d'un RN
T1	composante tricuspide de B1
$t_j$	biais du neurone j
$w_{ij}$	poids de l'entrée en provenance du neurone i vers le neurone j
$W_x$	distribution temps-fréquence de Wigner-Ville
<b>x</b>	vecteur des poids et biais d'un RN
$X(\nu)$	transformée de Fourier de $x(t)$
$x(t)$	version temporelle du signal d'intérêt x
$y(j)$	scalaire de sortie d'un NA

# Chapitre I: Introduction

L'hypertension pulmonaire primaire est un syndrome clinique rare et idiopathique dont le pronostic demeure sombre. Par contre, l'hypertension pulmonaire (HTP) secondaire est une complication courante et majeure de plusieurs maladies cardio-vasculaires et pulmonaires<sup>1,2</sup>.

La maladie cardio-vasculaire crée une HTP secondaire en augmentant le flot sanguin pulmonaire (dans le cas des shunts gauche-droit) ou par insuffisance ventriculaire gauche (la cause la plus fréquente d'HTP). Les maladies qui obstruent le lit vasculaire pulmonaire, telles que l'embolie pulmonaire, les thromboses pulmonaires, la fibrose pulmonaire diffuse ou l'œdème pulmonaire, peuvent créer une HTP si l'atteinte est suffisamment étendue et sévère. Également, étant donné que l'hypoxie amène une vasoconstriction artérielle pulmonaire, l'apnée du sommeil, la maladie pulmonaire obstructive chronique, l'obésité et tous les troubles du contrôle de la respiration peuvent se compliquer d'une HTP. La vasoconstriction pulmonaire chronique amène un remodelage vasculaire avec hypertrophie médiale. Dans le cas du shunt cardiaque gauche-droit congénital, les changements vasculaires deviennent irréversibles sans traitement (maladie d'Eisenmenger) et une HTP progressive se développe et persiste même après la correction du facteur causal.

D'une manière similaire à l'hypertension artérielle systémique, l'HTP est un facteur de risque important pour la morbidité et la mortalité des patients atteints

des maladies cardio-vasculaires et pulmonaires mentionnées plus haut. Les options thérapeutiques sont diverses et font appel au traitement du processus pathologique primaire, telles que l'utilisation d'hypotenseurs vasodilatateurs ou cardiotropes, la correction chirurgicale des shunts cardiaques, l'administration d'oxygène par masque pour les patients hypoxiques ou l'administration d'oxygène par masque avec pression positive continue chez les patients obèses ou souffrant d'apnée du sommeil.

Le développement de plusieurs thérapies efficaces contre l'hypertension artérielle pulmonaire a amené une demande accrue de méthodes précises et non-effractives de mesure de la pression artérielle pulmonaire (PAP). Idéalement, la mesure de la PAP devrait pouvoir se faire dans les mêmes conditions (non-effractivité, faible coût, rapidité, contexte ambulatoire) que la mesure de la pression artérielle systémique. Cependant, les contraintes anatomiques font que la mesure de la PAP reste plus difficile à effectuer.

La mesure de la PAP systolique par échocardiographie Doppler montre une haute corrélation ( $0,89 \leq r \leq 0,97$ ) et une erreur standard variant entre 7 et 12 mmHg en comparaison avec le cathétérisme cardiaque droit. Cependant, cette méthode n'est pas applicable chez 50% des sujets normaux et chez 10 à 20% des sujets souffrant d'hypertension pulmonaire, principalement à cause de l'absence de régurgitation tricuspidienn<sup>3,4</sup>. L'auscultation du deuxième bruit cardiaque (B2), avec ses composantes aortique et pulmonaire, est utilisé depuis longtemps par les cliniciens pour détecter la présence d'hypertension pulmonaire. L'enregistrement

du B2 et son traitement par différentes stratégies de traitement de signal sont en mesure d'apporter une méthode plus précise et quantitative d'estimation de la pression artérielle pulmonaire. Les stratégies phonocardiographiques testées jusqu'à maintenant ont donné des résultats prometteurs<sup>5,6</sup>. Cependant, ces méthodes ont utilisé des sous-groupes de patients particuliers (e.g. porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque) ou ont été difficilement reproductibles<sup>7</sup>.

La mise en œuvre d'une méthode robuste de traitement du signal phonocardiographique, qui tient compte des connaissances théoriques, cliniques et expérimentales au sujet du B2 est une étape nécessaire pour la création d'un appareil de mesure de la PAP qui serait utilisable en milieu clinique.

Le but du projet est donc de développer une méthode d'estimation de la PAP basée sur des stratégies de traitement du signal B2 et de tester cette méthode sur un modèle animal d'hypertension pulmonaire avec valves cardiaques natives.

Le mémoire comporte trois autres chapitres. Dans le prochain chapitre, une revue de la littérature sur la phonocardiographie, avec emphase sur les méthodes de représentation temps-fréquence et les connaissances actuelles au sujet du B2 est présentée.

Le troisième chapitre discute des concepts de base de l'estimation par réseaux de neurones ainsi que du choix du réseau pour la présente application. L'architecture neurale choisie est discutée selon des tests préliminaires.

Le quatrième chapitre, sous forme d'un article, expose la méthode d'estimation choisie et les résultats obtenus chez un modèle porcin d'hypertension pulmonaire. Le cinquième chapitre consiste en une discussion des résultats et un exposé des améliorations possibles et des applications futures. Noter que les références à la littérature scientifique sont présentées à la fin de chaque chapitre.

### **Bibliographie**

- 1 Enriquez-Sarano, M., Rossi, A., Seward, J. B., Bailey, K. R., and Tajik, J., "Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 29, no. 1, pp. 153-159, 1997.
- 2 Fishman, A. P., "Pulmonary hypertension," in Schant, R. C. and Alexander, R. W. (eds.) *The Heart, Arteries and Veins* 8 ed. New York: McGraw-Hill, Inc., Health Professions Division, 1994, pp. 1857-1873.
- 3 Naeije, R. and Torbicki, A., "More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: Doppler echocardiography revisited," *European Respiratory Journal*, vol. 8 pp. 1445-1449, 1995.
- 4 Nishimura, R. A. and Tajik, A. J., "Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: A noninvasive alternative to cardiac catheterization," *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 36, no. 4, pp. 309-342, 1994.
- 5 Longhini, C., Baracca, E., Brunazzi, C., Vaccari, M., Longhini, L., and Barbaresì, F., "A new noninvasive method for estimation of pulmonary arterial pressure in mitral stenosis," *American Journal of Cardiology*, vol. 68 pp. 398-401, 1991.
- 6 Aggio, S., Baracca, E., Longhini, C., Brunazzi, C., Longhini, L., Musacci, G., and Fersini, C., "Noninvasive estimation of the pulmonary systolic pressure from the spectral analysis of the second heart sound," *Acta Cardiologica*, vol. XLV, no. 3, pp. 199-202, 1990.
- 7 Chen, D., Pibarot, P., Honos, G. N., and Durand, L. G., "Estimation of pulmonary artery pressure by spectral analysis of the second heart sound," *American Journal of Cardiology*, vol. 78 pp. 785-789, 1996.

# **Chapitre II: Phonocardiographie : Revue de la littérature**

Ce chapitre propose un survol de la phonocardiographie en commençant par un bref rappel de l'histoire de cette méthode non-effractive d'évaluation cardiaque. Après l'introduction, un exposé des moyens modernes de représenter le phonocardiogramme est présenté. Celui-ci est suivi d'une discussion des caractéristiques et de la genèse des bruits cardiaques, d'une revue des connaissances actuelles sur la genèse du B2 et de sa transmission jusqu'à la surface du thorax.

## ***2.1 Bref historique de la phonocardiographie***

### **2.1.1 Auscultation**

L'auscultation cardiaque directe fit son entrée comme outil diagnostique dans la médecine traditionnelle il y a plus de 2000 ans. Suite à l'invention du stéthoscope par Laennec en 1816, l'art de l'auscultation se développa beaucoup plus rapidement, un vocabulaire spécifique complet étant créé pour décrire les observations effectuées par des cliniciens avec le stéthoscope.

L'auscultation cardiaque reste un outil important dans la médecine moderne, malgré l'avènement de technologies nouvelles telles que l'imagerie cardiaque. Son caractère non-effractif, son accès facile en tout temps et son faible coût sont des

atouts majeurs en faveur de son utilisation. Le dépistage des maladies cardiaques repose principalement sur le questionnaire et l'auscultation cardiaque.

Actuellement, le clinicien décrit trois grands types de sons: les bruits cardiaques, les clics et les souffles cardiaques. La terminologie utilisée tient compte du caractère non-stationnaire des événements acoustiques cardiaques.

Quatre bruits cardiaques (B1 à B4) sont décrits. B1 indique le début de la systole et B2 le début de la diastole. Ces deux bruits forment les deux repères chronologiques (systole/diastole) à partir desquels tous les autres événements cardiaques sont situés<sup>1</sup>. Leur présence n'est jamais pathologique. B3 et B4 peuvent être physiologiques dans certaines conditions (une règle simple stipule qu'il peut être physiologique d'avoir un B3 avant l'âge de 40 ans et un B4 après l'âge de 60 ans<sup>23</sup>). Les bruits peuvent être forts ou faibles, d'intensité variable, posséder un dédoublement fixe, variable ou paradoxal et il peut y avoir présence d'un galop (suite rapide de bruits séparés).

Les claquements (clics) peuvent se produire à l'ouverture ou à la fermeture (ex. le prolapsus mitral se produit à la fermeture) des valves cardiaques et varient en intensité et dans leur position dans le cycle cardiaque. Ce sont des bruits de très courte durée et de hautes fréquences (50 à 500 Hz). Ils sont considérés des marqueurs pathologiques de dégénérescence ou sténose valvulaire (sténose aortique ou mitrale par exemple) ou dysfonction de l'appareil papillaire mitral (e. g. prolapsus mitral) ou tricuspide.

Les souffles cardiaques sont des événements acoustiques souvent de longue durée et de relativement basses fréquences (de 20 à 400 Hz). La description des souffles cardiaque est très riche: on décrit leur position (holo-, proto-, mi- ou télé-systolique ou diastolique), leur durée, leur forme (crescendo, decrescendo, crescendo-decrescendo, decrescendo-crescendo), leur intensité (avec une gradation semi-objective de I à VI selon les recommandations de Samuel A. Levine<sup>4</sup>), leur qualité (musical, basse ou haute tonalité, râpeux), leur position sur le thorax, leur irradiation et, finalement, leur variation selon différentes manœuvres (manœuvre de Carvallo, changement de position, manœuvre de Valsalva, augmentation de la résistance périphérique, etc.<sup>5</sup>).

### **2.1.2 Avantages de la phonocardiographie par rapport à l'auscultation**

La richesse du vocabulaire relié à l'auscultation cardiaque contraste cependant avec sa subjectivité. Le médecin est aussi limité dans l'exercice de cette technique. Premièrement, l'oreille humaine est peu adaptée pour l'auscultation cardiaque comme on peut l'observer à la figure 2.1. Nous ne percevons qu'une partie du contenu total en fréquence et en intensité des événements acoustiques cardiaques.

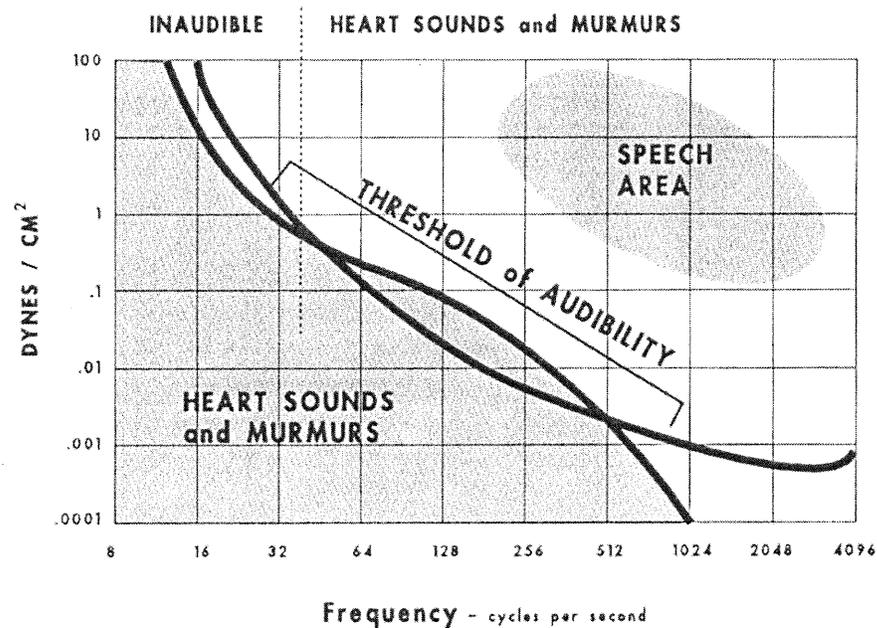


Figure 2.1 Le seuil de l'audition humaine relativement aux bruits et souffles cardiaques. Reproduit de ref<sup>6</sup>, page 5.

Deuxièmement, la presbyacousie - processus inéluctable de la vieillesse - aggrave ce handicap dès l'âge de 40-50 ans, avec la diminution de l'audition dans les basses et hautes fréquences<sup>6</sup>. Le besoin d'une standardisation, d'une meilleure quantification des différentes caractéristiques des sons cardiaques (durée, début, contenu spectral) et l'espoir de capter les composantes acoustiques inaudibles par l'observateur humain moyen a amené le développement de la phonocardiographie.

Le premier phonocardiographe, créé par Einthoven<sup>7</sup> en 1894, était basé sur l'électromètre capillaire de Lippmann déjà utilisé pour l'enregistrement du premier électrocardiogramme. Le PCG consistait en un tracé de l'amplitude des vibrations à la surface du thorax en fonction du temps. Cette représentation du tracé

phonocardiographique permet de visualiser les sons et souffles entendus pendant l'auscultation et de mesurer la durée et la chronologie des différents événements cardiophoniques. L'analyse du PCG à l'aide de la transformée de Fourier a permis l'analyse des sons cardiaques en fonction de leur contenu spectral. Finalement, l'avènement des techniques d'analyse numérique des signaux par ordinateurs au début des années 1980<sup>8</sup> a fait renaître l'intérêt pour la phonocardiographie. Les nouvelles représentations temps-fréquence prennent en compte les deux dimensions des événements phonocardiographiques, soit le temps et la fréquence. Toutefois, il existe une multitude de représentations temps-fréquence (RTF), avec des caractéristiques très variées. Nous allons les décrire en détail, ainsi que la théorie unificatrice sous-jacente, dans la section 2.3 du présent chapitre.

### **2.1.3 Applications de la phonocardiographie**

L'enseignement est une application importante de la phonocardiographie, notamment par l'enregistrement et l'analyse objective des bruits et souffles cardiaques qui mène à une meilleure compréhension des mécanismes cardiaques et de leur chronologie, et par conséquent à un meilleur apprentissage de l'auscultation cardiaque. La phonocardiographie a l'avantage de permettre de vérifier l'intégrité fonctionnelle des quatre valves cardiaques en fonction du temps, d'effectuer des comparaisons intra- et inter-sujets et des discussions avec les experts du domaine.

L'entraînement psycho-acoustique du médecin est un processus long et ardu: il nécessite une exposition clinique variée pendant des années. L'utilisation de la phonocardiographie aide à accélérer le processus d'apprentissage de plusieurs façons. Premièrement, l'étudiant peut écouter et réécouter des cas cliniques de banques de données sans contraintes ou variations extérieures. Deuxièmement, un enregistrement graphique procure un support visuel qui, couplé au support sonore, améliore beaucoup la mémorisation et l'analyse de la séquence temporelle des événements. Finalement, l'analyse des sons cardiaques devient moins subjective.

Une technique intéressante fût développée par Duroziez et McCusick: il s'agit de la cardiophonétique. La technique s'appuie sur la traduction des sons cardiaques par le langage. Par exemple, le souffle de sténose mitrale était décrit par "fout'-ta-ta'-rou" par Duroziez. Cette technique utilise des approches complexes d'analyse du PCG afin de trouver les phonèmes les plus proches des différents sons cardiaques en égard de la distribution temporelle, du contenu spectral, de l'intensité et de la forme générale des bruits, clics et souffles cardiaques<sup>9</sup>.

La recherche fondamentale est la deuxième application de la phonocardiographie. L'étude précise des séquences temporelles des sons cardiaques, de leur contenu spectral et de leur variation dans des conditions expérimentales a amené une meilleure compréhension (ou, parfois, un constat d'ignorance) des mécanismes responsables de la genèse des sons cardiaques. La phonocardiographie intracardiaque<sup>10</sup> et trans-oesophagienne, ainsi que l'échocardiographie Doppler<sup>11</sup> se sont avérées de puissants outils complémentaires

dans l'investigation de la genèse des bruits cardiaques. Néanmoins, on est obligé de constater que, malgré 200 ans de diagnostic médical basé sur l'auscultation cardiaque, des controverses perdurent quant à l'origine et aux caractéristiques intrinsèques des bruits cardiaques.

Finalement, la phonocardiographie trouve plusieurs applications en clinique, quoique les nouvelles technologies (surtout l'échocardiographie) l'ont souvent remplacée, à tort ou à raison, dans la pratique actuelle de la médecine. Une énumération succincte de ces applications inclut l'évaluation de l'intégrité anatomique des valves cardiaques, la détection précoce et le suivi du dysfonctionnement des valves prothétiques<sup>12,13</sup>, l'estimation de la pression artérielle pulmonaire (discuté en détail dans le chapitre 4), la détection de la maladie coronarienne athérosclérotique<sup>14</sup> et même le diagnostic des troubles de conduction intracardiaques<sup>15</sup>.

La phonocardiographie moderne utilise des équipements de pointe pour enregistrer numériquement les sons cardiaques et elle exploite des techniques de traitement de signal complexes pour créer des RTF du PCG qui conservent toute l'information présente dans le signal. Couplée à des enregistrements intracardiaques de la pression et du PCG ou de l'échocardiographie, la phonocardiographie thoracique devient un outil puissant et versatile. On considère souvent que le potentiel de la phonocardiographie est sous-exploité et que l'on gagnerait à s'y intéresser davantage<sup>16</sup>.

## ***2.2 Genèse et caractéristiques des bruits cardiaques***

### **2.2.1 Éléments de controverse**

Certains aspects de la genèse des bruits cardiaques demeurent controversés malgré presque 200 ans de recherches phonocardiographiques<sup>8,16</sup>. Cependant, un bon nombre d'observations et de découvertes sont généralement acceptées.

La recherche a démontré que la fermeture des valves est intrinsèquement silencieuse. Les feuillets des valves commencent à vibrer suite aux différences de pressions intra-cavitaires créées après leur fermeture. Il est également généralement accepté que toutes les structures cardio-vasculaires forment un système viscoélastique complexe. Mais le consensus s'arrête là, certains considérant la vibration des valves après fermeture comme le mécanisme primordial de la genèse des bruits cardiaques, d'autres la regardant comme un phénomène secondaire (à la vibration des masses sanguines intra-cavitaires qui décèlent rapidement, par exemple).

Les applications cliniques de l'analyse des bruits cardiaques (B1 en particulier) sont en quelque sorte limitées par cette controverse quant à leurs mécanismes générateurs. Il faut noter cependant qu'il y a peu de controverse sur l'origine de B2 et des souffles cardiaques. D'un point de vue épistémologique, il devient donc difficile d'énoncer des hypothèses reliant les observations

auscultatoires aux événements cardiaques lorsque les bruits observés sont l'objet de controverses.

Dans les prochaines sections, nous allons décrire les principales théories sur la genèse des bruits cardiaques et leur application au niveau de B2.

### **2.2.2 Théorie valvulaire**

Le postulat des adeptes de la théorie valvulaire consiste à considérer qu'il existe des sources primaires de vibration (les valves cardiaques) et des éléments qui vibrent secondairement à ces sources.

La séquence de production de B1 et B2 devient donc la suivante:

1. Vibration de la valve cardiaque après sa fermeture, avec la création d'oscillations de pression.
2. Les oscillations de pression dans le sang font vibrer les autres structures du cœur. Ces vibrations, ou résonances, peuvent altérer le contenu spectral et l'intensité des bruits cardiaques.
3. Les fluctuations de pression sont transmises à travers la cage thoracique.
4. La vibration de la cage thoracique est transmise jusqu'à la peau qui transmet alors des sons audibles à un stéthoscope ou un microphone.

La particularité de cette théorie est de considérer que la structure primaire et la source initiale des vibrations est la valve cardiaque. Ainsi, B1 possède deux composantes majeures, M1 et T1, qui coïncident avec la vibration des valves

mitrale et tricuspide respectivement, suite à leur fermeture en début de systole. Les autres vibrations, si elles existent, sont secondaires à ces deux composantes<sup>17</sup>. D'une manière similaire, B2 possède deux composantes principales, A2 et P2, associées aux vibrations des valves aortique et pulmonaire<sup>18</sup>.

Selon cette théorie, B3 et B4 sont des bruits cardiaques produits principalement dans le ventricule gauche suite à l'arrêt des feuillets de la valve mitrale à la fin de son ouverture. Les vibrations de basse fréquence qui en résultent sont dues au gradient de pression atrio-ventriculaire qui tend les feuillets mitraux pendant le début (B3) et la fin de la diastole (B4). Il est considéré que la valve tricuspidiennne n'a généralement pas d'influence sur ces deux bruits cardiaques.

### **2.2.3 Théorie cardiohémique**

La théorie cardiohémique, décrite entre autres par Rushmer, considère que les cavités cardiaques, les valves et le sang représentent un système interdépendant qui vibre à l'unisson<sup>19</sup>. La vibration unifiée des différentes composantes du système cardio-vasculaire central suite à la fermeture ou l'ouverture des valves cardiaques (vibration cardiohémique) est exclusivement responsable de la production des bruits cardiaques. Les valves cardiaques n'ont plus de rôle primordial dans la genèse de ces bruits. Leur contribution vibratoire est même relativement mineure et passive, entre autre considérant leur faible masse par rapport à celle de la masse sanguine et des autres tissus du système cardio-vasculaire. On peut aisément observer que cette théorie est incompatible avec la

théorie valvulaire et que la modélisation des bruits cardiaques devient certainement plus complexe.

Dans cette théorie, B1 débute par une composante de basse fréquence secondaire à la contraction myocardique avant le début de la phase de contraction isovolumique de la systole. La deuxième composante, due aux contractions myocardiques isovolumiques initiant la tension des structures ventriculaires et la décélération du sang, possède des fréquences plus élevées. Ces deux composantes sont groupées par certains chercheurs en une seule<sup>20</sup>. L'ouverture de la valve aortique, avec l'accélération rapide du sang, crée des oscillations de la colonne sanguine entre l'aorte et les parois ventriculaires et donne naissance à la troisième composante de B1. La quatrième composante est due à la turbulence du flot sanguin dans l'aorte ascendante pendant l'accélération du flot systolique. Notons que le cœur droit n'a pas d'effet direct important dans la genèse de B1, sauf en présence d'hypertension du cœur droit.

B2 est produit d'une manière similaire par la décélération du sang et le flot inversé de l'aorte et l'artère pulmonaire vers les ventricules en fin de systole.

B3 et B4 ont comme origine la décélération sanguine dans les ventricules au début et à la fin de la diastole. Cette théorie offre une explication élégante à la disparition de B3 avec l'âge. En effet, en modélisant le ventricule gauche et le sang comme un système oscillatoire viscoélastique, Longhini et al. ont démontré que l'augmentation de la masse myocardique pendant la croissance a un effet de sur-

amortissement (overdamping) sur le cœur qui diminue et éventuellement fait disparaître B3 chez le sujet normal<sup>21</sup>.

#### **2.2.4 Théorie mixte**

Les deux théories exposées ci-haut possèdent chacune des fondements théoriques et expérimentaux solides. Cependant, aucune des deux théories ne peut expliquer la totalité des phénomènes cardiophonétiques connus. Par exemple, la théorie valvulaire prédit bien le comportement de B2, mais est moins utile pour B1.

Il y a eu beaucoup de tentatives unificatrices, dont celle de Ronan<sup>22,23</sup>, qui considère B1 comme le résultat des vibrations du système cardihémique, B2 comme le résultat des vibrations des valves aortiques et pulmonaires et B3 et B4 comme des vibrations ventriculaires dues à la décélération du sang pendant le remplissage ventriculaire. Ce concept moderne comporte malheureusement des contradictions intrinsèques qui limitent son utilité.

Une autre vision moderne, proposée par Durand et Guardo<sup>24,25</sup>, possède l'avantage de combiner les principaux concepts des deux théories, et précise le rôle que chaque structure peut avoir dans la genèse des bruits cardiaques. Cette théorie, basée sur un système viscoélastique à plusieurs degrés de liberté, considère que les événements à l'origine du PCG intracardiaque résultent de fluctuations dans la tension des structures cardiaques (valves, myocarde et cordae tendinae) et de la turbulence du flot sanguin. Cette théorie insiste sur le fait que chaque structure a

son propre mode de vibration, dépendant de sa morphologie et que, de plus, le PCG enregistré au thorax est influencé aussi par les caractéristiques de transmissions myocardique, pulmonaire et transthoracique. Ce modèle est représenté schématiquement à la figure 2.2. La transmission trans-thoracique sera décrite à la section 2.5.

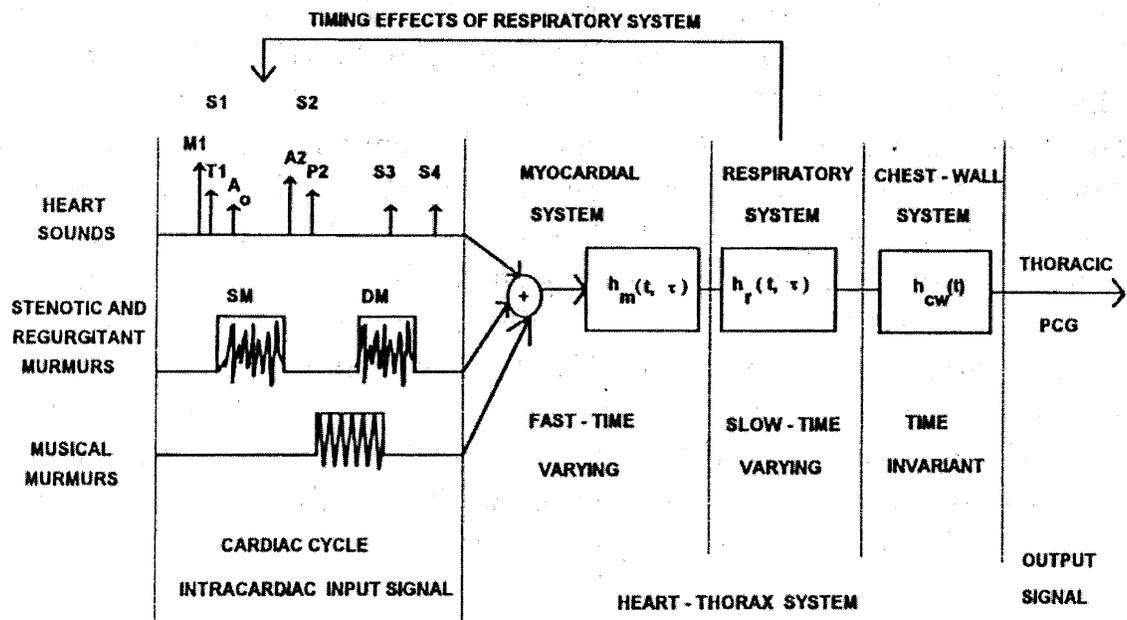


Figure 2.2: Modèle valvulaire global de la genèse et de la transmission des bruits et souffles cardiaques.

*M1 et T1 sont les composantes mitrale et tricuspidiennne de B1 et  $A_0$  est le bruit d'ouverture aortique.*

*Reproduit de réf<sup>8</sup>.*

Cette théorie à multiples degrés de liberté est en accord avec les études de Wood et al<sup>26,27</sup> qui suggèrent que B1 est une superposition de vibrations de basse fréquence originant des contractions myocardiques et vibrations valvulaires de haute fréquence et courte durée. En effet, la théorie proposée par Durand et Guardo, à cause de ses multiples degrés de liberté, supporte le fait qu'un même

phénomène cardiophonétique (dans notre cas B2) puisse comporter des composantes d'origine cardiohémique (basses fréquences) et valvulaire (hautes fréquences). Cette approche peut donc supporter l'hypothèse suivante: les différentes structures du système cardiohémique vibrent ensemble pour des fréquences inférieures à 60 Hz, mais au-dessus de cette fréquence, les structures telles que les feuillets valvulaires, les cordae tendinae et les composantes mécaniques des prothèses valvulaires peuvent avoir des modes de résonance indépendants<sup>8</sup>.

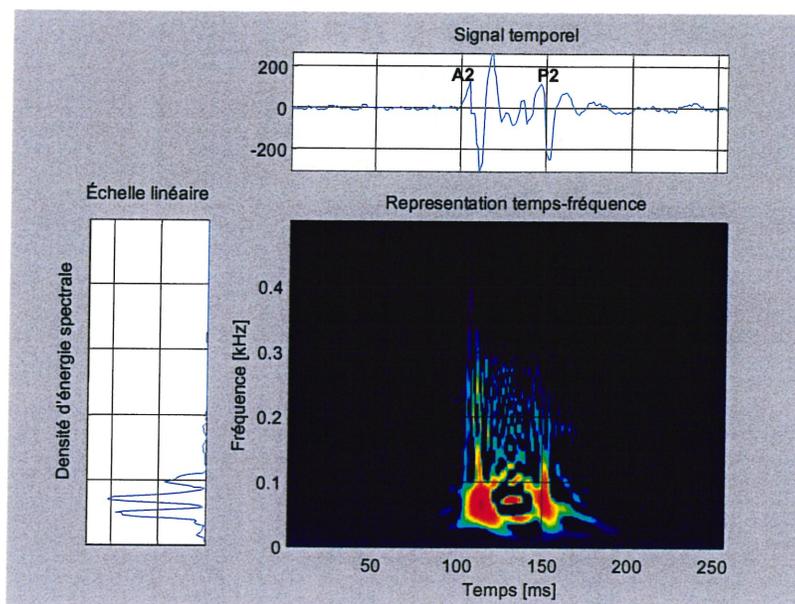
## ***2.3 Méthodes d'analyse temps-fréquence du PCG***

Le PCG est un signal intrinsèquement non-stationnaire et bruité. Également, il est essentiellement d'intensité et de fréquence variable (l'intensité de référence restant à définir) et la distribution thoracique est hétérogène au niveau spatial.

Le premier phonocardiographe utilisait l'électromètre capillaire de Lippmann pour créer un tracé purement temporel du PCG. Cependant, les cliniciens utilisent également l'information en fréquence lors de l'auscultation. Des outils ont donc été développés pour représenter cette information.

Des représentations spectrales puis des représentations mixtes temps-fréquence (RTF) ont été développées afin de mieux faire ressortir les

caractéristiques sonores du PCG. La figure 2 montre un exemple de ces représentations.



*Figure 2.3 : Représentations temporelle (haut), spectrale (gauche) et temps-fréquence (milieu) d'un B2. Le signal de 256ms, échantillonné à 1ms, a été enregistré sur le thorax d'un porc avec une PAP normale.*

De multiples méthodes numériques peuvent être appliquées à l'analyse détaillée du PCG. Une liste partielle inclut les représentations de l'amplitude instantanée, la phase, la fréquence instantanée (qui est la dérivée temporelle de la phase), l'enveloppe, l'énergie ou la puissance du signal. Au niveau spectral, nous avons le spectre complexe, défini par la combinaison de la puissance et de la phase. Des représentations alternatives de second ordre consistent dans la décomposition « cepstrale » et l'autocorrélation. Les méthodes de décomposition temps-fréquence, basées sur l'utilisation d'un noyau déterminant les caractéristiques d'analyse, englobent une quantité théoriquement infinie de

représentations qui peuvent faire ressortir plus d'informations utiles (voir section 2.3.3). En effet, la numérisation du PCG et les progrès de l'informatique ont rendu la grande majorité de ces méthodes applicables en pratique et font qu'actuellement le choix des techniques les plus appropriées est vaste et complexe. En fait, il est reconnu que la représentation idéale du PCG devrait tenir compte à la fois de l'information temporelle et de son contenu spectral. La suite de ce chapitre nous permettra d'apprécier les diverses options de représentation temps-fréquence.

### 2.3.1 Le compromis temps-fréquence

Dans cette section, nous allons d'abord explorer les fondements mathématiques des RTF et les conséquences qui en découlent. Le signal phonocardiographique d'intérêt sera noté  $x$ , sa version temporelle étant:

$$x(t), t \in R \tag{2.1}$$

La notion de fréquence se rattache, intuitivement, à la notion de répétitivité cyclique d'un événement dans le temps. Nous allons voir que, mathématiquement, la notion de fréquence se détache largement de cette conception intuitive, étant parfois plus restrictive et parfois plus puissante.

Un problème surgit inévitablement: le signal phonocardiographique étant non-stationnaire avec des composantes déterministes et aléatoires, la notion de fréquence ne s'y applique pas facilement si l'on veut être rigoureux. L'usage commun a donc consacré le terme de fréquence dans l'étude du PCG et, pour

arriver à y appliquer les principes, la notion a du être généralisée à des signaux finis, aperiodiques et non-stationnaires.

La représentation spectrale d'un signal  $x$  peut être conceptualisée comme une décomposition du signal dans une base avec des propriétés particulières. Une telle base utilise les fonctions harmoniques (ou exponentielles complexes) qui interviennent naturellement dans les phénomènes vibratoires:

$$\varphi_{\omega}(t) = e^{i\omega t} \quad \omega, t \in \mathbb{R}^2 \quad (2.2)$$

La décomposition selon cette base s'appelle analyse de Fourier. Ces fonctions se caractérisent par leur fréquence angulaire  $\omega$  ou leur fréquence temporelle  $\nu = \frac{\omega}{2\pi}$ . La fréquence temporelle se mesure en Hertz dans le S.I. et sa signification physique est de mesurer le nombre de cycles par unité de temps.

L'analyse de Fourier est basée sur la propriété de pouvoir exprimer toute fonction temporelle  $x(t)$  comme une combinaison linéaire d'exponentielles complexes (qui forment une base orthonormée):

$$x(t) = \int X(\nu) e^{2\pi i \nu t} d\nu \quad (2.3)$$

La fonction  $X(\nu)$  peut se calculer grâce à la transformée de Fourier:

$$X(\nu) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-2\pi i \nu t} dt \quad (2.4)$$

La transformée de Fourier est continue. Une version discrète (la DFT, Discrete Fourier Transform) et une implémentation numérique rapide et efficace

(la FFT, Fast Fourier Transform) sont utilisées couramment dans le domaine du traitement de signal pour l'analyse des signaux stationnaires.

Un inconvénient majeur de  $X(\nu)$  est qu'aucune information temporelle ne se retrouve dans l'équation 2.4. En effet, une intégration sur tout le domaine temporel transforme l'information temporelle d'une manière complexe et difficilement utilisable dans la phase de  $X(\nu)$ . Par conséquent, comme le signal PCG est non-stationnaire, nous désirons utiliser une représentation qui permet d'avoir l'information en fréquence à chaque instant. Ceci nous a mené à définir une représentation conjointe temps-fréquence  $C_x$  telle que:

$$x(t) = \iint C_x(\tau, \nu) f(\tau, \nu, t) d\tau d\nu \quad (2.5)$$

Remarquons que les représentations purement temporelles ou spectrales de  $x$  sont des cas particuliers résultant du choix de la fonction  $f$  dans l'équation 2.5:

a) Représentation temporelle: cas de l'impulsion de Dirac

$$f(\tau, \nu, t) = \delta(t - \tau) \Rightarrow C_x(\tau, \nu) = x(\tau) \quad (2.6)$$

b) Représentation spectrale: cas des exponentielles complexes

$$f(\tau, \nu, t) = e^{2\pi i \nu t} \Rightarrow C_x(\tau, \nu) = X(\nu) \quad (2.7)$$

### ***Principe d'incertitude de Heisenberg-Gabor<sup>28</sup>***

D'une manière générale, le principe d'incertitude de Heisenberg-Gabor affirme que le produit de la durée et de la largeur de bande d'un signal ne peut être arbitrairement petit<sup>29</sup>. Intuitivement, nous dirons que le produit des résolutions

temporelle et spectrale d'un signal possède une limite inférieure. Cette résolution peut être définie de plusieurs manières. Par exemple, considérons le signal  $x(t)$  d'énergie finie  $E_x$ . En définissant le support temporel  $\Delta t$  et la largeur de bande  $\Delta \nu$  de la manière suivante:

$$\Delta t^2 \equiv \frac{1}{E_x} \int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |x(t)|^2 dt; \quad \Delta \nu^2 \equiv \frac{1}{E_x} \int_{-\infty}^{+\infty} \nu^2 |X(\nu)|^2 d\nu \quad (2.8)$$

nous obtenons l'inégalité suivante:

$$\Delta t \cdot \Delta \nu \geq \frac{1}{4\pi} \quad (2.9)$$

Dans la physique quantique, cette incertitude est définie par des fonctions de densité de probabilité et le principe équivalent est le quatrième principe d'incertitude de Heisenberg:  $\Delta t \cdot \Delta E \geq \frac{h}{4\pi}$ ,  $h$  étant la constante de Planck.

Si, par contre, nous utilisons une interprétation plus physique, basée sur le concept de demi largeur de bande "half-width", nous obtenons que:

$$\Delta t_{\gamma/2} \cdot \Delta \nu_{\gamma/2} \geq 1 \quad (2.10)$$

Il peut être démontré que l'égalité est obtenue seulement quand le signal possède une distribution Gaussienne dans les domaines temporel et spectral<sup>28</sup>.

### ***Théorie de Slepian-Pollak-Landau***

Cette théorie traite de l'impossibilité de concentrer l'énergie totale d'un signal dans un support compact à la fois dans le temps et en fréquence<sup>30</sup>. D'un autre point

de vue, cette même limitation devient évidente quand nous essayons d'échantillonner un signal. Il est connu qu'échantillonner un signal dans le domaine temporel cause une reproduction périodique de son spectre. Ainsi, nous ne perdons pas d'information seulement lorsque le signal possède une bande spectrale limitée. Ceci impose aussi une durée minimale au signal étudié.

Si nous considérons un signal de durée  $T$  et de largeur de bande  $[-B/2; B/2]$ , la théorie nous dit que ce signal peut être représenté approximativement par  $B \cdot T$  valeurs. Appliqué à l'échantillonnage d'un signal, nous obtenons la loi de Shannon-Nyquist. Notons que pour respecter cette loi, l'énergie du signal doit être finie.

### ***Décomposition, distribution ou modélisation***

D'un point de vue interprétatif, nous pouvons concevoir plusieurs manières d'associer une RTF  $C_x$  à un signal non-stationnaire  $x$ . Ces différentes conceptualisations varient selon l'interprétation physique des caractéristiques des RTF d'un signal et de la quantité de connaissances *a priori* associées au signal d'intérêt.

Étant donné qu'un signal ne peut être concentré à la fois dans le temps et en fréquence, une première approche considère les éléments les plus concentrés (par exemple en égard de leur énergie respective) en tant qu'éléments constitutifs du signal d'intérêt. La méthode la plus simple est de réaliser une superposition linéaire de ces éléments dans le plan de la RTF. Ces éléments, nommés aussi atomes temps-fréquence, forment une base de décomposition du signal. Ainsi, une RTF

contient un ensemble de poids ou coefficients reliés à chaque atome de décomposition. Ce type de RTF est généralement linéaire et les atomes de décomposition peuvent être des ondelettes.

Une deuxième approche s'intéresse directement à l'énergie du signal et à la meilleure manière de la localiser dans l'espace bidimensionnel des RTF. Ainsi, l'énergie du signal devient la variable d'intérêt (dans l'exemple précédent, ceci n'était qu'un produit secondaire). Pour respecter la nature quadratique de l'énergie, ces RTF sont essentiellement bi-linéaires (ou même d'ordre plus élevé). La construction de ces RTF est une généralisation des notions de spectre de puissance et de corrélation utilisées pour les signaux stationnaires. La RTF de Wigner-Ville est l'archétype de cette classe de solutions que nous discuterons plus loin.

Finalement, nous pouvons utiliser des connaissances *a priori* sur le signal d'intérêt et incorporer celles-ci dans la modélisation choisie. Des telles approches impliquent une paramétrisation, qui devient dépendante du temps pour les signaux non-stationnaires. Cette approche n'a pas pour but de représenter le signal, mais plutôt de diminuer sa redondance et le bruit de fond, et ainsi dévoiler une information cachée ou encoder le signal d'une façon efficiente. Il faut remarquer que cette approche est complémentaire aux précédentes: les deux premières approches, par leur "neutralité" ou "objectivité" aideront à découvrir la structure du signal qui sera ensuite utilisée en tant qu'information *a priori* pour créer un modèle qui représentera mieux le signal et ainsi de suite.

### 2.3.2 Décomposition par ondelettes

L'idée de créer une RTF en décomposant le signal se conçoit intuitivement. En fait, la décomposition est la base de la discrétisation (l'atome étant le Dirac) ou de l'analyse de Fourier (avec les exponentielles complexes). Pour avoir une représentation conjointe temps-fréquence, une première approche peut consister à utiliser des ondelettes Gaussiennes. Ainsi nous obtenons la RTF de Gabor, dont la formule générale est:

$$x(t) = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \sum_{m=-\infty}^{+\infty} G_x[n, m] g_{nm}(t) \quad (2.11)$$

Ici  $g_{nm}(t)$  est l'atome Gaussien de largeurs  $\delta t$  et  $\delta \nu$  tel que  $\delta t \delta \nu = 1$ .  $G_x[n, m]$  sont les valeurs d'échantillonnage dans le plan temps-fréquence, qui caractérisent le voisinage de la cellule  $(n, m)$  du plan. D'un point de vue théorique, cette méthode est moins intéressante car selon le théorème de Balian-Low, il n'existe aucune base de fonctions bien localisées dans le temps et la fréquence associée à une séparation de RTF rectangulaire de densité minimale. Pratiquement, cette approche possède plusieurs limitations: une structure mathématique complexe sans orthogonalité, une tendance à la redondance et une résolution fixe (non adaptative).

Dans le cas du PCG, nous aimerions avoir une résolution adaptative, c'est-à-dire avoir une meilleure résolution temporelle dans les hautes fréquences (pour mieux localiser le début des bruits cardiaques par exemple) et une meilleure résolution spectrale dans les basses fréquences (pour bien quantifier le contenu

spectral des souffles cardiaques). Une solution serait de faire varier inversement la résolution spectrale et la résolution temporelle (car leur produit est fixe de toute façon). Un tel atome sera produit en effectuant des translations et des dilatations d'une ondelette de référence et la RTF résultante sera une représentation temps-échelle. Comme cette distinction n'est pas nécessaire d'un point de vue mathématique, nous allons appeler ces représentations des RTF pour ne pas complexifier inutilement le texte.

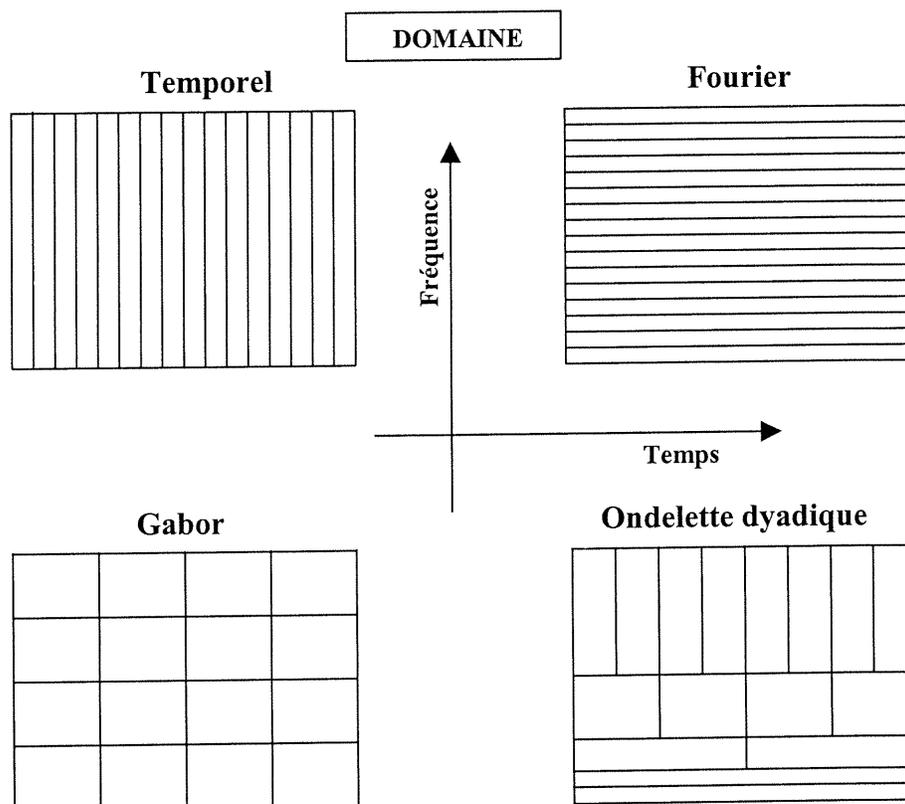
L'atome de ces fonctions, l'ondelette, fût introduit en 1983 par Morlet et Grossmann. Il s'agit d'une fonction  $h$  qui est translatée et dilatée selon la formule (avec le paramètre d'échelle  $a$ ):

$$h_a(s) = |a|^{-1/2} h\left(\frac{s-t}{a}\right) \quad (2.12)$$

Les ondelettes les plus utilisées sont les ondelettes orthogonales dyadiques avec la formule de décomposition suivante:

$$x(t) = \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \sum_{m=-\infty}^{+\infty} d_x[n,m] 2^{m/2} \psi(2^m t - n) \quad (2.13)$$

Il existe une grande variété d'ondelettes  $\psi$  et parmi les plus connues figurent celles de Haar, Gabor, Coifflet, Meyer, Daubechies et Mallat.



*Figure 2.4: Différentes approches de décomposition linéaire du plan temps-fréquence.*

Les différentes approches de décomposition linéaire d'un signal sont résumées symboliquement à la figure 2.4. L'aire de ces rectangles reste constante tel que démontré par le principe d'incertitude d'Heisenberg-Gabor.

Les ondelettes sont un outil puissant et versatile dans le domaine du traitement de signal. La géologie (surtout la sismologie), l'économie et le génie biomédical se sont intéressés aux ondelettes. La compression d'image et le débruitage sont des domaines où les ondelettes sont couramment utilisées parce qu'elles permettent de réaliser les deux actions en même temps tout en réalisant des

hauts taux de compression. Également, les ondelettes peuvent être choisies en fonction du signal à analyser. Dans ce contexte, on obtient de puissants outils de reconnaissance de forme, de classification ou d'estimation. Cependant, dans ce cas, le choix d'une ondelette adaptée à un problème particulier correspond à l'apport d'une information *a priori* et nous sommes donc devant une approche de modélisation plutôt que de représentation.

Les applications biomédicales des ondelettes étant vastes<sup>31</sup>, nous allons nous limiter à une étude de l'utilisation des ondelettes pour la phonocardiographie. En général, on considère que la transformée par ondelette produit une RTF qui est bien adaptée au PCG et permet l'extraction quantitative d'information clinique<sup>32</sup>. Une excellente résolution temporelle dans les hautes fréquences permet une mesure plus précise du dédoublement entre A2 et P2. Les ondelettes caractérisent bien les éléments transitoires et les changements rapides en fréquence du PCG<sup>33</sup>. La capacité de débruitage du signal biomédical par les ondelettes est largement reconnue actuellement<sup>34</sup>. Les résultats les plus prometteurs se trouvent probablement dans la capacité d'analyse et de synthèse du PCG par la méthode de "matching pursuit" de Mallat (qui consiste à décomposer un signal selon le produit scalaire maximal entre le signal et une banque redondante d'ondelettes de Gabor). Ainsi, les bruits cardiaques peuvent être modélisés adéquatement en utilisant approximativement 11 atomes<sup>35</sup>. On obtient alors un signal fortement débruité et qui peut être facilement dilaté en temps mais non en fréquence afin de faciliter l'auscultation des événements très rapides ou très courts. La segmentation

automatique du PCG en quatre événements (B1, B2, systole et diastole) peut aussi être réalisée par la décomposition et la recomposition du signal selon la transformée par ondelettes<sup>36</sup>.

### 2.3.3 Représentations temps-fréquence bilinéaires

Notons que la quasi-totalité de la discussion suivante s'applique également aux distributions bilinéaires temps-échelle. Par souci de simplicité, nous allons utiliser le terme général de RTF bilinéaires pour ce groupe de solutions; les représentations temps-échelle peuvent être dérivées avec la substitution  $a = 1/\nu$ .

Tel que rappelé brièvement au début de la section 2.3, les représentations temps-fréquence bilinéaires ont comme objectif de distribuer l'énergie du signal  $x(t)$  entre deux variables descriptives : le temps et la fréquence (ou l'échelle). Cohen a proposé en 1966 une forme générale des RTF bilinéaires<sup>37</sup> (l'adaptation de cette formulation, originellement proposée dans un contexte de mécanique quantique, au traitement du signal est discutée par Escudié et Gréa<sup>38</sup>) :

$$C_x(t, \nu; f) = \iiint_{\mathfrak{R}^3} e^{i2\pi\xi(s-t)} f(\xi, t) x\left(s + \frac{\tau}{2}\right) x^*\left(s - \frac{\tau}{2}\right) e^{-i2\pi\nu\tau} d\xi ds d\tau \quad (2.14)$$

Chaque RTF bilinéaire de la classe de Cohen peut être définie par un choix particulier de la fonction paramétrique  $f(\xi, t)$ . La puissance de cette théorie unificatrice réside dans trois caractéristiques :

1. Il est possible de décrire la presque-totalité des RTF énergétiques par un choix approprié de la fonction paramétrique  $f(\xi, t)$ ;

2. Il est relativement aisé de traduire une contrainte de la RTF dans une condition d'admissibilité pour la fonction paramétrique; et
3. Il est possible, en utilisant des conditions d'admissibilité, de spécifier des *propriétés a priori* pour une RTF et de construire une RTF selon un ensemble de caractéristiques souhaitables.

<b><i>Contrainte de la RTF</i></b>	<b><i>Condition d'admissibilité</i></b>
Distribution énergétique	$f(0,0) = 1$
Marginale temporelle correcte	$f(\xi,0) = 1$
Marginale spectrale correcte	$f(0,\tau) = 1$
Positivité	$f(\xi,\tau) = \sum c_k A_{h_k}^*(\xi,\tau), c_k > 0$
Unitaire	$ f(\xi,\tau)  = 1$
Fréquence instantanée	$f(\xi,0) = 1, \frac{\partial f}{\partial \tau}(\xi,0) = 0$
Délai de groupe	$f(0,\tau) = 1, \frac{\partial f}{\partial \xi}(0,\tau) = 0$
Invertibilité	$f(\xi,\tau) \neq 0$

Tableau 2.1 : Rapports entre les contraintes des RTF et les conditions d'admissibilité de  $f(\xi,t)$ .

<i>RTF</i>	$f(\xi, t)$
Wigner-Ville	1
Wigner lissé	$e^{i2\pi\xi\tau}$
Rihaczek	$e^{i\pi\xi\tau}$
Choi-Williams	$e^{-\left(\frac{\pi\xi\tau}{\sigma\sqrt{2}}\right)^2}$
Spectrogram	$A_h^*(\xi, \tau)$

Tableau 2.2 : Exemples de fonction  $f(\xi, t)$ .

Le tableau 2.1 montre la facilité de choisir les caractéristiques désirées de chaque RTF selon des conditions d'admissibilité relativement intuitives. Le lien entre les fonctions paramétriques et les différentes RTF peut être aisément fait à partir du tableau 2.2. Cependant, il n'existe aucune RTF qui possède toutes les propriétés décrites dans le tableau 2.1. Le théorème de Wigner est le prototype des limitations intrinsèques des RTF. Il démontre qu'il n'existe aucune RTF bilinéaire qui possède des distributions marginales correctes et qui est non-négative partout.

Ainsi, les RTF de Wigner-Ville, Rihaczek et Choi-Williams ont des distributions marginales correctes, mais possèdent des valeurs négatives. Pour avoir une RTF non-négative partout, il faut utiliser le spectrogramme et les autres RTF linéaires.

La distribution de Wigner-Ville est la seule distribution de la classe de Cohen qui est idéalement concentrée pour les chirps linéaires (signal ayant une fréquence instantanée variant linéairement avec le temps). Sa formule mathématique est :

$$W_x(t, \nu; f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x\left(t + \frac{\tau}{2}\right) x^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) e^{-i2\pi\nu\tau} d\tau \quad (2.15)$$

Les valeurs négatives dans la RTF de Wigner-Ville suivent un patron de type interférences : entre deux éléments de la RTF, il apparaît des valeurs d'oscillation sinusoïdale d'amplitude maximale à mi-chemin. Ces interférences peuvent apparaître également entre les parties d'un même chirp (sauf pour les chirps linéaires). Une manière de diminuer l'ampleur de ces interférences est d'appliquer un lissage local à la RTF originale. Ce lissage améliore grandement la qualité visuelle de la RTF, mais diminue sa résolution. Également, les propriétés mathématiques de la distribution de Wigner-Ville ne sont plus garanties. Un lissage important donnera une RTF de résolution et apparence semblables au spectrogramme.

Barry et al<sup>39,40</sup> ont démontré que les RTF bilinéaires sont supérieures au spectrogramme en tant qu'outils analytiques dans l'étude des sons provenant des muscles. Les distributions de Wigner-Ville et de Choï-Williams se sont montrées des outils efficaces et bien adaptés à cette problématique. D'autres RTF ont déjà été utilisées pour l'analyse du PCG dont le noyau conique par Chen et al.<sup>41</sup> et la transformée binomiale par Wood et al<sup>42</sup>.

## ***2.4 Modèles du deuxième bruit cardiaque***

Sabbah et Stein<sup>18</sup> ont investigué les mécanismes à l'origine de B2 en utilisant plusieurs modèles *in vitro* et *in vivo*. Dans une étude basée sur un modèle

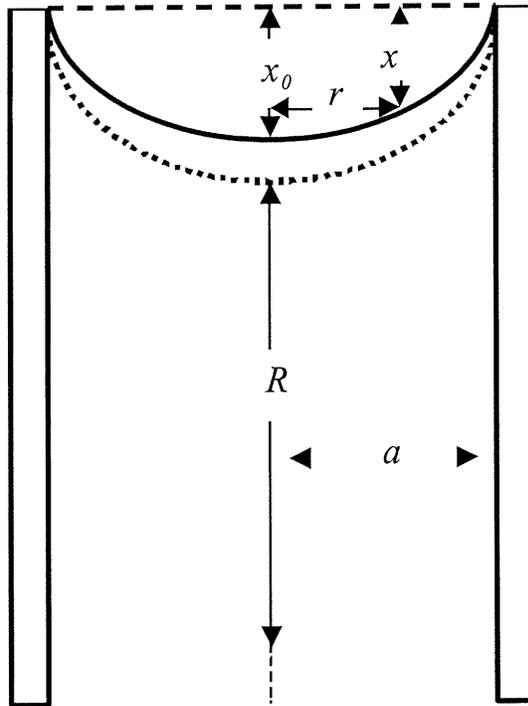
hydraulique de l'aorte et du ventricule gauche comportant une prothèse valvulaire porcine, Sabbah et Stein<sup>43</sup> observent plusieurs phénomènes appuyant la théorie valvulaire grâce à l'enregistrement du mouvement de la valve à l'aide d'une caméra ultra-rapide (2000 images/s). Lors de cette étude, ils ont observé que A2 commence environ 0,5 ms après la fermeture complète de la valve cardiaque. La fermeture des trois feuillets valvulaires se produisait de façon asynchrone et s'étalait sur une période de 5 ms dans le modèle étudié. De plus, la direction de déflexion des feuillets valvulaires coïncidait avec la direction des gradients de pression des transducteurs intracardiaques utilisés pour enregistrer A2. La vitesse et l'amplitude des déflexions affectaient les caractéristiques des bruits cardiaques.

En enregistrant la pression intracardiaque et le PCG simultanément chez des sujets canins et humains, Sabbah et Stein ont également observé que les variations rapides de pression correspondant à la relaxation isovolumique apparaissaient 5-13 ms après fermeture complète de la valve aortique cardiaque. Les principales composantes et fluctuations de A2 avaient lieu avant le début de flot sanguin rétrograde (de l'aorte vers le ventricule). Ceci contredit le postulat cardiohémique de Rushmer<sup>19</sup> qui stipule que B2 est relié à la décélération de la colonne sanguine retournant vers le ventricule lors de la fermeture des valvules semi-lunaires.

En continuité avec ces observations, un modèle valvulaire simple a été proposé par Blick<sup>44</sup>, un collaborateur de Stein. Il s'agit d'une modélisation de la valve aortique par une membrane circulaire tendue et qui subit un mouvement

parabolique sous l'influence d'un gradient de pression trans-membranaire (voir figure 2.5). Les hypothèses principales sous-jacentes au modèle sont:

- le sang est un fluide visqueux et incompressible;
- la membrane valvulaire a un comportement purement élastique;
- les parois sont rigides et immobiles pendant la période étudiée;
- le gradient transvalvulaire augmente linéairement pendant la période d'intérêt;
- l'épaisseur valvulaire est constante;
- le son se propage selon un modèle de piston dans un cylindre infini.



*Figure 2.5 Modèle aortique: membrane attachée à un cylindre de rayon  $a$ , dont la déflexion centrale est  $x_0$  et la déflexion pour une distance  $r$  du centre est  $x$ .*

Les variables d'intérêt :

$x_0$  : *déflexion de la membrane au centre*

$x_r$  : *déflexion à une distance "r" du centre*

$a$  : *rayon du cylindre*

$R$  : *distance entre la membrane et le capteur de son*

$\Delta p$  : *gradient de pression transvalvulaire*

$\rho$  : *densité du sang*

$m$  : *masse effective (valve et sang environnant)*

$K$  : *facteur de rigidité*

$D$  : *coefficient d'amortissement*

$\xi$  : *facteur d'amortissement* =  $\frac{D}{2\pi\omega_0}$

$\omega_0$  : *fréquence naturelle de la membrane* =  $\sqrt{K/m}$

$\omega$  : *fréquence réelle* =  $\sqrt{(K/m)(1 - D^2/4Km)}$

$P_{amp}$  : *onde de pression acoustique*

$\psi$  : *phase*

L'équation du mouvement valvulaire est:

$$x_0(t) = \frac{\pi a^2}{K} \left[ \frac{d\Delta p}{dt} \left( t - \frac{2\xi}{\omega_n} + \frac{1}{\omega} e^{-\xi\omega_n t} \sin(\omega t - \psi) \right) + \Delta p_0 \left( 1 + \frac{1}{\sqrt{1-\xi^2}} e^{-\xi\omega_n t} \sin(\omega t - \psi) \right) \right] \quad (2.16)$$

L'onde de pression sonore correspondant à ce modèle peut être exprimée par:

$$P_{amp} = \frac{C_1 \pi^2 \rho \omega a^4}{RK} \left( \frac{d\Delta p}{dt} \right) + \frac{C_2 \pi \rho \omega a^4}{R\sqrt{Km}} \Delta p_0 \quad (2.17)$$

avec  $C_1$  et  $C_2$  des constantes de proportionnalité.

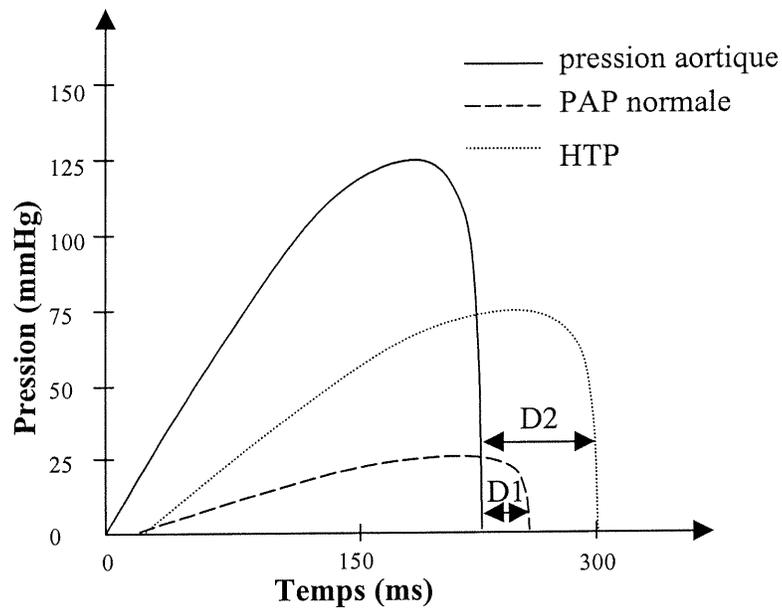
Selon cette équation, l'amplitude du son est proportionnelle:

1. au rayon de la valve à la quatrième puissance (ou la surface au carré);
2. à la densité du sang;

3. au taux de variation de la pression transvalvulaire;
4. au gradient de pression transvalvulaire au moment de la fermeture valvulaire;
5. au facteur de rigidité  $K$ ;
6. à la masse effective  $m$ ;
7. à la distance entre la valve et le capteur de son;
8. à la viscosité sanguine.

Par ailleurs, la fréquence de vibration dépend du facteur d'amortissement (qui dépend à son tour de la viscosité), de la masse effective  $m$  et du coefficient de rigidité  $D$ .

Comme il s'agit d'une modélisation d'une seule valve, aucune conclusion ne peut être tirée au sujet de l'intervalle A2-P2. À ce sujet, et indépendamment du modèle précédent, le graphique des pressions intracardiaques en fonction du temps (figure 2.6) permet de vérifier que l'intervalle A2-P2 devrait augmenter proportionnellement à la pression artérielle pulmonaire.



*Figure 2.6: Courbes de pressions artérielles en fonction de temps - représentation schématique. La diminution rapide de pression correspond à la fermeture des valves aortique et pulmonaire.*

Il faut noter que Blick considère, de par ses définitions mêmes de la fréquence réelle et la fréquence naturelle, que la pression trans-valvulaire n'a pas d'influence sur le contenu spectral du PCG. Cette simplification du modèle lui a permis de tirer des conclusions sur d'autres variables d'intérêt. Cependant, vu l'intérêt particulier que nous portons à la relation PAP-S2, nous allons considérer un modèle paramétrique similaire à celui proposé par Chen et al<sup>45</sup>. Selon ce modèle, la fréquence de résonance instantanée de P2,  $F_p$ , est déterminée selon l'équation suivante :

$$F_p = k \frac{\Delta p^n}{r^n} \quad (2.18)$$

où

- $k$  constante de proportionnalité
- $r$  rayon de la valve pulmonaire.
- $n$  constante déterminée expérimentalement, égale à  $\frac{1}{2}$ .
- $\Delta p$  gradient trans-valvulaire (pression ventriculaire droite - PAP télésystolique) ou gradient transmyocardique (pression intrathoracique - PAP télésystolique). Comme la pression ventriculaire droite et la pression intrathoracique sont faibles par rapport à la PAP télésystolique lors de la production de P2, le modèle considère que  $\Delta p \approx -PAP$  (télésystolique). Ainsi, le modèle est en accord avec la théorie valvulaire et la théorie cardiohémique.

Selon ce modèle,  $F_p$  diminue rapidement après la fermeture de la valve pulmonaire pour atteindre un plateau quand la PAP se stabilise en protodiastole.

La pente décroissante de  $F_p$  a donc la forme suivante :

$$\frac{df}{dt} = \frac{-r^n knPAP^{n-1} \frac{dPAP}{dt} + kPAP^n nr^{n-1} \frac{dr}{dt}}{r^{2n}} \quad (2.19)$$

Comme  $r$  est constant pendant la relaxation isovolumique (qui est notre période d'intérêt) et  $n = \frac{1}{2}$ , l'équation devient :

$$\frac{df}{dt} = -\frac{k}{2\sqrt{rPAP}} \frac{dPAP}{dt} \quad (2.20)$$

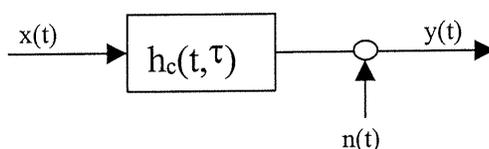
La fréquence instantanée  $F_p$  diminue proportionnellement à  $dPAP/dt$  et  $1/\sqrt{PAP}$ . La rigidité de la valve pulmonaire, augmentée par une fibrose ou des calcifications, peut également augmenter  $F_p$ . Cependant, dans le cas de la valve pulmonaire, ces phénomènes sont extrêmement rares. On doit quand même noter qu'une sténose pulmonaire, condition congénitale rare et non associée à l'hypertension pulmonaire, pourrait amener une surestimation de la PAP par une méthode phonocardiographique qui utilise ce modèle.

En conclusion, ce modèle valvulaire de la genèse des bruits cardiaques A2 et P2 prédit l'existence de rapports étroits entre les pressions sanguines (surtout le taux de variation de la pression transvalvulaire et le gradient de pression transvalvulaire au moment de la fermeture valvulaire) et différentes caractéristiques spectrales des bruits cardiaques.

Cependant, plusieurs autres facteurs semblent jouer des rôles importants dans la genèse des bruits, notamment les propriétés de la valve (surface, masse effective de vibration, rigidité), les caractéristiques du sang (viscosité, densité) et la distance entre le capteur du son et la valve.

## 2.5 Transmission transthoracique du deuxième bruit cardiaque

D'une manière générale, nous pouvons affirmer que le PCG thoracique est un signal bruité subissant l'influence d'une fonction de transfert  $h_c$  qui représente le système cœur - thorax (voir figure 2.7).



*Figure 2.7 : Modélisation de la transmission trans-thoracique du PCG. Le signal intracardiaque  $x(t)$  est transformé par une fonction  $h_c$  et bruité par un signal  $n(t)$  pour donner le PCG thoracique  $y(t)$ .*

La fonction de transfert  $h_c$  peut être décomposée en plusieurs fonctions tel que détaillé dans la partie de droite de la figure 2.2. Nous allons les décrire dans les paragraphes suivants.

Premièrement, le PCG intrathoracique (qui est la somme des différents événements phonocardiographiques tel que les bruits, les souffles et les clics d'ouverture) subit une transformation à son passage à travers le myocarde<sup>46</sup>. Cette transformation a une variabilité temporelle très grande due à la nature dynamique du muscle cardiaque.

Par la suite, le signal subit l'influence du système respiratoire, tant d'une manière anatomique (le rapport anatomique entre les poumons et le cœur est dynamique et la transmission sonore est très diminuée à travers le poumon rempli d'air), que d'un point de vue hémodynamique (le temps de dédoublement de B2 varie selon le retour veineux qui dépend de la pression intrathoracique créée par les efforts respiratoires). Le système respiratoire possède des caractéristiques variables d'un individu à l'autre (l'emphysème étant un exemple extrême de filtrage important du PCG par l'abondant espace pulmonaire rempli d'air) et des caractéristiques qui varient lentement avec le temps<sup>47</sup>.

Finalement, le thorax agit également comme un filtre hétérogène (selon la quantité de tissu adipeux, les côtes, la pilosité, l'humidité de la peau) et a une interaction complexe avec les capteurs de son. Cette composante est essentiellement indépendante du temps, mais les mouvements musculaires thoraciques peuvent l'influencer dans certains cas (frissons, agitation motrice). Des systèmes d'acquisition assez complexes ont été développés pour obtenir des enregistrements thoraciques reproductibles. En général, le principal problème est la variabilité de l'intensité du signal. Des transducteurs appliqués avec un système de succion sur le thorax ont montré une réponse reproductible au niveau de l'intensité du PCG enregistré<sup>48</sup>. De tels systèmes ont des inconvénients pratiques (exactement le même appareillage doit être utilisé pour tous les enregistrements, le calibrage doit être refait à chaque acquisition, les patients doivent être rasés). Considérant que l'information d'intérêt réside principalement dans le contenu spectral du PCG

(selon la section 2.4), des systèmes d'acquisition plus simples sont souvent utilisés et l'intensité du signal acquis est considérée relative et standardisée.

Le PCG n'est pas seulement un signal transformé, mais également bruité. Ces bruits ont des sources diverses : contraction myocardique, bruits respiratoires, péristaltisme intestinal, souffles artériels et veineux périphériques et le bruit environnant. Dans un cadre expérimental, il est généralement considéré que ces bruits ont une contribution modeste au PCG. Cependant, il est facile de concevoir que dans certains milieux cliniques (salle d'urgence, patient avec support respiratoire mécanique, patient agité et non-compliant) la qualité du PCG sera diminuée considérablement par le bruit.

Une tentative de résolution du problème inverse du PCG a été proposée par Yong et al<sup>49</sup>. Ces derniers obtiennent des résultats encourageants utilisant principalement le filtrage cepstral et la soustraction spectrale du modèle. Malgré la preuve que le critère d'optimisation présentait une surface de solutions convexes, il n'y a pas eu d'implémentation pratique efficace de cette technique par la suite.

L'étude de la transmission transthoracique de B2 comporte une troisième dimension : la distribution thoracique du PCG avec le corollaire clinique de définir le site d'acquisition optimal. Il n'y a pas de doute pour les cliniciens que les sons cardiaques ont une distribution thoracique hétérogène et que des sites spécifiques d'auscultation existent pour chaque phénomène auscultatoire. Les recherches phonocardiologiques dans ce domaine sont moins étendues cependant<sup>50,51,52,53,54</sup>.

Elles confirment les principales observations des cliniciens (e.g. B1 maximal à l'apex<sup>53</sup>). La propagation de l'onde sonore transthoracique reste un sujet mal connu. Verburg<sup>51</sup> a étudié en 1983, de manière théorique et expérimentale, la propagation transthoracique de l'onde sonore. Il a proposé 3 modèles : propagation sur la surface du thorax, propagation résultant d'une source pulsatile générant des ondes compressives et propagation à partir d'un dipôle mécanique (représentant la valve vibrant selon un axe spécifique). Seule le modèle de dipôle mécanique est en accord avec tous les phénomènes expérimentaux observés. Cependant, pour obtenir des résultats prédictifs avec ce modèle, une meilleure connaissance des propriétés mécaniques du thorax, ainsi que l'utilisation d'un modèle de milieu de propagation viscoélastique sont nécessaires.

En conclusion, la transmission transthoracique du PCG a probablement lieu selon un modèle de dipôle mécanique. Le signal intracardiaque est transformé par les structures qui forment le complexe cœur-thorax d'une manière dynamique et complexe. Les essais de résolution du problème inverse du PCG n'ont pas été fructueux pour le moment et, vu le nombre et la complexité des interactions entre le signal et le thorax, une solution analytique et applicable en pratique ne semble pas envisageable pour l'instant.

### Bibliographie

- 1 Marriott, H. J. L., "Bedside Cardiac Diagnosis". Philadelphia, *J. B. Lippincott Co.*, 1993.
- 2 Van de Werf, F., Geboers, J., Math, L. et al., "The mechanism of disappearance of the physiologic third heart sound with age". *Circulation*, 73:877-884, 1986.
- 3 Aronow, W. S., Papageorge's, N. P., Uyeyama, R. R., et Cassidy, J., "Maximal treadmill stress test correlated with postexercise phonocardiogram in normal subjects". *Circulation*, 43:884-888, 1971.
- 4 Freeman, A. R. et Levine, S. A., "The clinical significance of the systolic murmur. A study of 1000 consecutive "non-cardiac" cases". *Annals of Internal Medicine*, 6:1371, 1933.
- 5 Rothman, A. and Goldberger, A. L., "Aids to cardiac auscultation". *Annals of Internal Medicine*, 99:346-353, 1983.
- 6 Fitzgerald, D. C., "The aging ear", *American Family Physician*, 31(2):225-232 1985 Feb.
- 7 McKusick, V. A., "Cardiovascular sound in health and disease", *The William and Wilkins Company*, Baltimore, 1958.
- 8 Durand, L. G. et Pibarot, P., "Digital signal processing of the phonocardiogram: review of the most recent advancements", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 23(3/4):163-219, 1995.
- 9 Don Michael, T. A., "Auscultation of the heart - a cardiophonic approach". *McGraw Hill*, 1998.
- 10 Wooley, C. F., "Intracardiac phonocardiography: intracardiac sounds and pressure in man", *Circulation*, 57:1039-1054, 1978.
- 11 Kawano, K. et al, "Two-dimensional and Doppler echocardiographic studies of the genesis of a high-pitched diastolic rumble in mitral stenosis: contribution of the deformed mitral orifice and eccentric mitral flow jet", *Journal of Cardiology*, 19(1):155-166, 1989 Mar.
- 12 Longhini, C., Baracca, E., Aggio, S., Brunazzi, C., Galluci, V. et Pansini R., "A noninvasive method to evaluate the ageing of bioprosthetic valves in clinical setting", *Acta Cardiologica*, 46(1):101-5, 1991.

- 13 Durand, L. G., Guo, Z., Sabbah, H. N. et Stein, P.D., "Comparison of spectral techniques for computer asisted classification of spectra of heart sounds in patients with a porcine bioprothetic valve", *Medical & Biological Engineering & Computing*, 31:229-236, 1993.
- 14 Akay, M., Akay, Y. M., Welkowitz, W., Semmlow, J. L. et Kostis J., "Application of adaptive FTF/FAEST zero tracking filters to noninvasive characterization of the sound pattern caused by coronary artery stenosis before and after angioplasty", *Annals of Biomedical Engineering*, 21(1):9-17, 1993.
- 15 Xiao, H. B., Faiek, A. H. et Gibson, D. G., "Re-evaluation of normal splitting of the second heart sound in patients with classical left bundle branch block", *International Journal of Cardiology*, 45(3):163-169, 1994.
- 16 Rangayyan, R. M. et Lehner, R. J., "Phonocardiogram signal analysis: a review", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 15(3):211-236, 1988.
- 17 Stein, P. D., "A physical and physiological basis for the interpretation of cardiac auscultation: evaluation based primarily on the second sound and ejection murmurs", *Futura Publishing Company*, Mount Kisco, New York, 1981.
- 18 Sabbah, H. N., Stein, P. D., "Investigation of the theory and mecanisms of the origin of the second heart sound". *Circulation Research*, 39: 874-882, 1976.
- 19 Rushmer, R. F., "Cardiovascular Dynamics", *W. B. Saunders Company*, Philadelphia, 1976.
- 20 Luisada, A. A., "The first heart sound in normal and pathological conditions", *Japanese Heart Journal*, 28:143-156, 1987.
- 21 Longhini, C., Scorzoni, D., Baracca, E., Brunazzi, M. C., Chirillo F., Fratti D. et Musacci, G. F., "The mechanism of the physiologic disappearance of the third heart sound with aging", *Japanese Heart Journal*, 37(2): 215-226, 1996 Mar.
- 22 Ronan, J. A. Jr., "Cardiac auscultation: the first and second heart sounds", *Heart Disease and Stroke*, 1:113-116, 1992.
- 23 Ronan, J. A. Jr., "Cardiac auscultation: the third and forth heart sounds", *Heart Disease and Stroke*, 1:267-270, 1992.

- 24 Durand, L. G. et Guardo, R, "A model of the heart-thorax acoustic system, in: applications of computers in medicine", *IEEE Engineering in Medical and Biology Society*, Piscataway, New Jersey, 29-41, 1982.
- 25 Durand, L. G., Genest, J. J. et Guardo, R., "Modelling of the transfer function of the heart-thorax acoustic system in dogs", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32:592-601, 1985.
- 26 Wood, J. C., Festen, M. P., Lim, M. J., Buda, A. J. et Barry, D.T., "Regional effects of myocardial ischemia on epicardially recorded canine first heart sounds", *Journal of Applied Physiology*, 76:291-302, 1994.
- 27 Wood, J. C. et Barry, D. T., "Time-frequency analysis of the first heart sound", *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 144-151, 1995.
- 28 Flandrin, P., "Time-frequency/time-scale analysis", *Academic Press*, (particulièrement pp 14-20) 1999.
- 29 Gabor, D., "Theory of communication", *Journal of IEEE*, 93: 429-457, 1946.
- 30 Slepian, D. et Pollak, H. O., "Prolate spheroidal wave functions, Fourier analysis and uncertainty – I", *Bell Systems Technology Journal*, 40:43-64, 1961.
- 31 Akay, M., "Wavelets in biomedical engineering", *Annals of Biomedical Engineering*, 23(5): 531-542, 1995 Sep-Oct.
- 32 Khadra, L., Matalgah, M., El-Asir, B. et Mawagdeh, S., "The wavelet transform and its applications to phonocardiogram signal analysis", *Medical Informatics* 16(3): 271-277, 1991.
- 33 Obaidat, M. S., "Phonocardiogram signal analysis: techniques and performance comparison", *Journal of Medical Engineering and Technology* 17(6): 221-227, Nov/Dec 1993.
- 34 D. Healy, T. O. et Weaver, J., "Reduced motion artifacts in medical imaging by adaptive spatio-temporal reconstruction", *Numerical Algorithms* 9:55-84, 1995.
- 35 Zhang, X., Durand, L. G., Senhadji, L., Lee, H. C. et Coatrieux, J. L., "Analysis-synthesis of the phonocardiogram based on the matching pursuit method", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(8):962-972, 1996.

- 36 Huiying, L, Sakari, L. et Iiro, H., "A heart sound segmentation algorithm using wavelet decomposition and reconstruction", *Proceedings of the 19th Conference IEEE/EMBS*, 1630-1633, Oct/Nov 1997.
- 37 Cohen, L., "Generalized phase-space distribution functions", *Journal of Mathematics and Physics*, 7 :781-786, 1966.
- 38 Escudié, B. et Gréa, J., "Sur une formulation générale de la représentation en temps et en fréquence dans l'analyse des signaux d'énergie finie", *Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris, Série A*, 283 :1049-1051, 1976.
- 39 Barry, D. T. et Cole, N. M., "Muscle sounds are emitted at the resonant frequencies of skeletal muscle", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 37(5):525-531, 1990.
- 40 Barry, D. T., "Fast calculation of the Choi-Williams time-frequency distribution", *IEEE Transactions on Signal Processing*, 40(2):450-455, 1992.
- 41 Chen, D, Durand, L. G. et Lee, H. C., "Application of the Cone-Kernel distribution to study the effect of myocardial contractility in the genesis of the first heart sound in dog", *Proceedings of the 17<sup>th</sup> Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 959-960, 1995.
- 42 Wood, J. C., Buda, A. J. et Barry, D. T., "Time-frequency transforms : a new approach to first heart sound frequency dynamics", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39(7) :730-740, 1992.
- 43 Sabbah, H. N. et Stein, P.D., "Relation of the second sound to diastolic vibration of the closed aortic valve", *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology* 3: H696-H700, 1978.
- 44 Blick, E. F., Sabbah, H.N. et Stein, P. D., "One-dimensional model of diastolic semi-lunar valve vibrations productive of heart sounds", *Journal of Biomechanics* 12: 223-227, 1979.
- 45 Chen, D., Durand, L. G., Lee, H. C. et Wieting D.W., "Time-frequency analysis of the first heart sound : Part 3 : Application to dogs with varying cardiac contractility and to patients with mitral mechanical prosthetic heart valves", *Medical and Biological Engineering and Computing*, 455-462, Sep 1997.

- 46 Craige, E., Ishimitsu, T. et Smith, D., "Phasic patterns of transmission of a vibratory tone through the left ventricle". *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, XCVI, 10:104-110, 1984.
- 47 Meno, F., Reddy, P. S. et Bernardi, L., "Heart sound propagation in the human thorax", *Clinical Physical and Physiological Measures*, 6:123-129, 1985.
- 48 Stein, P. D., Sabbah, H. N. et Barr, I., "Intensity of heart sounds in the evaluation of patients following myocardial infarction". *Chest*, 75: 679-684, 1979.
- 49 Yong, S., Lee, H. C. et Durand, L. G., "A homomorphic method to recover the intracardiac left ventricular second heart sound". *Proceedings of the 12<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, 12(2) :574-575, 1990.
- 50 Kozmann, G. Y. et Kenedi, P., "Surface accelerators mapping/a new method for heart sound investigation". *7<sup>th</sup> European Congress of Cardiology*, KFKI 76-35, 1976.
- 51 Verburg, J., "Transmission of vibrations of the heart to the chestwall". *Advances in Cardiovascular Physiology*, 5 :84-103, 1983.
- 52 Okada, M., "Chest wall maps of heart sounds and murmurs", *Computers and Biomedical Research – an international journal*, 15 :281-294, 1982.
- 53 Cozic, M., "Réalisation d'un système de cartographie cardiaque sonore destiné au dépistage des pathologies valvulaires". *École Polytechnique, Université de Montréal, thèse de doctorat*, 1994.
- 54 Chihara, K., Kitajima, A. et Sakurai, Y., "Considerations on imaging method of diagnostic information of heart sounds". *Transactions of IECE-Japan*, 63(9) :670-671, 1980.

## Chapitre III: Réseaux de neurones

La double contrainte résultant du rapport complexe entre les caractéristiques du signal B2 et la PAP et de la difficulté de développer un modèle mécanistique pour l'estimation de la PAP nous a amené à nous intéresser à un outil mathématique puissant et approprié: les réseaux de neurones (RN). Dans ce chapitre, nous allons faire un survol rapide des concepts fondamentaux sous-jacents aux RN pour s'intéresser par la suite au cas particulier de l'estimation par rétropropagation. Considérant les propriétés des RN et la problématique du rapport B2-PAP, nous allons mieux comprendre, dans le chapitre IV, l'intérêt d'utiliser cette approche numérique.

### *3.1 Concepts fondamentaux*

Pour commencer, voici quelques définitions d'un RN :

« un RN est un système composé de plusieurs éléments simples opérant en parallèle dont la fonction globale est déterminée par la structure neurale, le poids des inter-connexions et le traitement exécuté au niveau des éléments qui le composent»<sup>1</sup>.

« Un RN est un processeur massivement parallèle qui a la propension naturelle d'emmagasiner la connaissance expérimentale et la rendre disponible. Il ressemble au cerveau dans deux aspects : 1. la connaissance est acquise par le

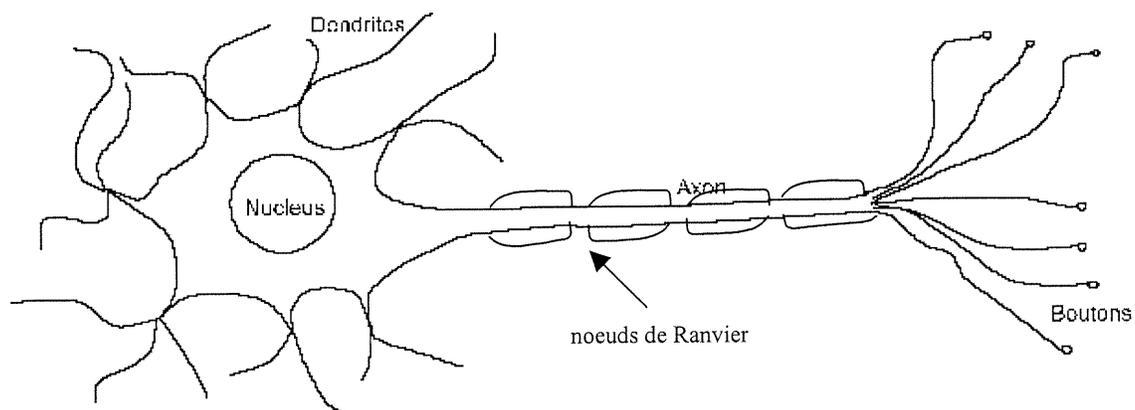
réseau par un processus d'apprentissage; 2. la puissance (ou poids) des connections interneurales est utilisée pour emmagasiner la connaissance. »<sup>2</sup>

« Les RN ou systèmes neuraux artificiels, sont des systèmes cellulaires physiques qui peuvent acquérir, emmagasiner et utiliser l'information expérimentale. »<sup>3</sup>

D'un point de vue structurel, nous pouvons affirmer qu'un RN est un type de système à multiprocesseurs avec des processeurs simples, un haut degré d'interconnexion, des messages scalaires simples et une interaction adaptative entre ses éléments.

Ces définitions possèdent des différences significatives, miroir de l'éclectisme de la communauté scientifique intéressée au sujet. Initialement, les efforts ont été dirigés vers la modélisation la plus fidèle du neurone et du cerveau; ceci a donné naissance vers 1942<sup>4</sup> à la cybernétique. Les découvertes ultérieures de la neurobiologie ont prouvé que le neurone biologique possède une structure et un fonctionnement beaucoup plus complexes (voir figure 3.1).

Parallèlement, des mathématiciens ont argumenté que la similitude au modèle biologique était souvent inutile, sinon source de complexification limitant l'analyse mathématique et l'utilité pratique. L'intérêt des chercheurs aux RN a chuté quand il a été prouvé que les RN de l'époque (les perceptrons) ne pouvaient pas résoudre certaines classes de problèmes<sup>5</sup>.



*Figure 3.1 Image schématique d'un neurone humain : les signaux sont transmis le long des dendrites vers le corps cellulaire, puis, si un certain seuil est atteint, ils continuent à travers les axones sous forme d'impulsions électrique (potentiel d'action) qui « saute » par le milieu extracellulaire entre les noeuds de Ranvier. Arrivés à l'extrémité des axones, le potentiel électrique fait libérer des neurotransmetteurs au niveau des boutons terminaux qui sont à proximité des dendrites d'un autre neurone (formant ainsi le complexe appelé synapse). Les neurotransmetteurs possèdent la capacité de moduler le flux électrique (excitation ou inhibition) des dendrites et donc du neurone.*

Suivant une tendance vers le « soft computing » (c'est-à-dire trouver une solution à un problème approximatif plutôt que d'approximer la solution d'une formulation exacte), les RN ont trouvé de multiples applications dans les derniers 15 ans, remplaçant souvent les méthodes des années 1970<sup>6</sup>. Le développement initial a débuté par les travaux de Kohonen, Hopfield, Grossberg et Rummelhart. Le groupe de Rummelhart a publié l'algorithme de la rétropropagation en 1986<sup>7</sup>, qui reste une des approches les plus populaires dans le domaine des RN.

### ***3.2 Structure des neurones artificiels :***

Par analogie avec les neurones humains, un neurone artificiel (NA) reçoit plusieurs entrées (l'équivalent des dendrites), qu'il module avec différents poids

(analogues des modulations neurochimiques) et dont le résultat unique (un axone) est filtré par une fonction de transfert qui souvent a une structure de type seuil (voir figure 3.2). Les ressemblances s'arrêtent rapidement cependant : souvent, il n'y a aucune notion de l'évolution temporelle ni d'auto-organisation (sauf pour les modèles de Carpenter et Grossberg<sup>8</sup>). La modélisation neuro-chimique est restée très rudimentaire par rapport aux connaissances actuelles sur les neurotransmetteurs.

Un NA peut également être considéré comme un opérateur qui, après avoir fait une combinaison linéaire entre un vecteur d'entrées et un vecteur de poids (sa « mémoire »), altère le résultat selon une fonction de transfert. Les caractéristiques de cette dernière deviennent donc importantes. Le cas de la fonction de transfert de type seuil (figure 3.2, en haut, à droite) nous amène dans le domaine des perceptrons (opérateurs binaires). La fonction de transfert linéaire (figure 3.2 en bas, à droite) conserve les caractéristiques d'opérateur strictement linéaire du NA. La fonction de transfert sigmoïde est un compromis intéressant et versatile entre les cas discret et linéaire. La sortie de la fonction de transfert est limitée à des valeurs dans l'intervalle  $[0, 1]$ . Il faut spécifier qu'un nombre infini de fonctions de transfert peut être utilisé et qu'il est possible d'utiliser des fonctions définies par l'utilisateur (avec certaines limitations, par exemple, pour la rétropropagation, ces dernières doivent être dérivables). En pratique, un ensemble limité de fonctions est utilisé car des preuves formelles ou expérimentales ont montré qu'il n'y avait pas d'avantage à utiliser des fonctions trop complexes.

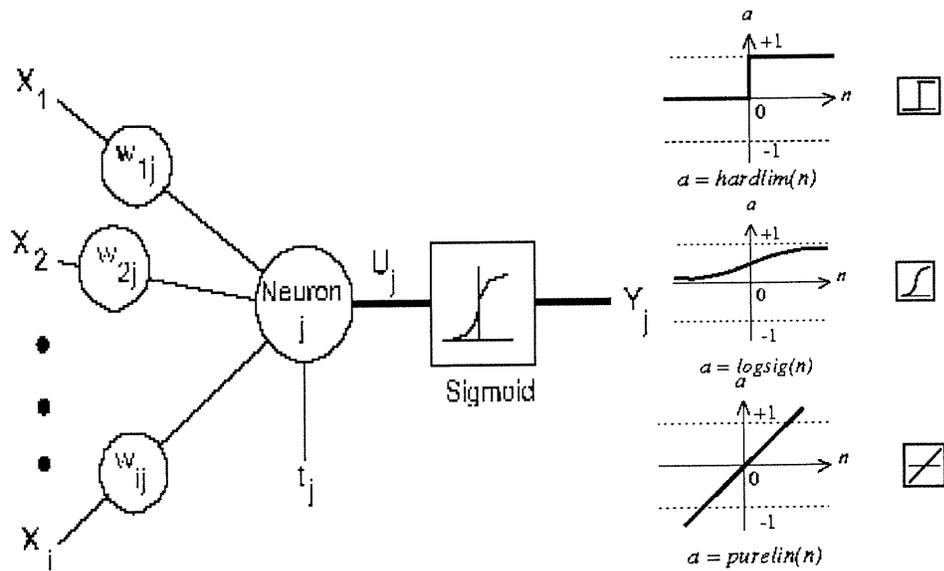


Figure 3.2 Représentation schématique d'un neurone artificiel : les entrées  $x_i$  du neurone  $j$  sont modulées par les poids  $w_{ij}$  et sont additionnées au biais  $t_j$  pour obtenir une valeur  $U_j$  qui subit l'effet d'une fonction de transfert pour générer le signal de sortie  $Y_j$ . Trois fonctions de transfert parmi les plus courantes sont présentées à droite.

### 3.3 Architecture neurale

Les propriétés des RN dépendent également de la structure des réseaux, notamment le nombre de neurones, le nombre de couches de neurones et la manière d'interconnecter les neurones. En fait, cette importance de la structure est une des caractéristiques principales des RN et se trouve en lien direct avec la haute connectivité des NA.

Un RN possède un minimum de 2 couches, celle des entrées et celle des sorties (ou de la sortie unique). Pour augmenter la puissance des RN, des couches intermédiaires sont ajoutées. Nous allons décrire les RN selon le nombre de couches intermédiaires présentes (appelées également couches cachées). Les

neurones sont connectés entre eux de deux manières : unidirectionnellement vers la sortie (« feed-forward ») et bi-directionnellement (« feed-backward », tel que dans le réseau de Hopfield). Finalement, le RN dépend de la manière d'initialiser les poids des neurones et de la loi d'apprentissage du RN.

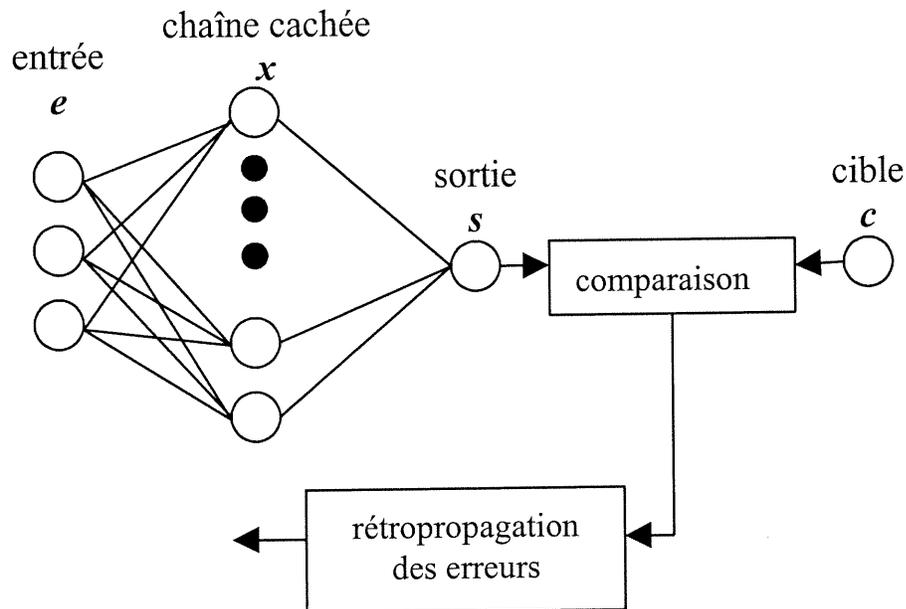
Tous ces paramètres font du RN un outil versatile et puissant. Fu<sup>9</sup> a proposé une classification fonctionnelle des RN qui illustre bien cette versatilité :

1. Classificateurs : ces RN classifient les données dans deux ou plusieurs catégories, qui peuvent être connues *a priori* (apprentissage supervisé) ou inconnues (apprentissage non-supervisé);
2. Associatifs : il s'agit de retrouver un objet selon la connaissance d'une partie de l'objet (l'auto-association) ou utilisant un objet provenant d'un autre ensemble;
3. Optimisants : il s'agit de trouver la meilleure solution d'un système en minimisant une fonction de coût;
4. Auto-organisants : ce sont des modèles d'organisation de l'information utilisant l'apprentissage adaptatif ou non-supervisé.

### ***3.4 Réseaux de neurones avec rétropropagation***

Dans la suite de ce chapitre, nous allons approfondir les caractéristiques d'un type particulier de RN, le RN « feed-forward » entraîné par rétropropagation des erreurs (RNRP). Le RNRP offre une solution puissante au problème

d'approximation d'une fonction. En effet, un RNRP avec une structure telle qu'illustrée à la figure 3.3 permet d'approcher arbitrairement toute fonction avec un nombre fini de discontinuités lorsque la paramétrisation initiale est adéquate<sup>10</sup>.



*Figure 3.3 Exemple de réseau de neurones avec rétropropagation: le vecteur  $e$  des entrées, une chaîne cachée  $x$  avec  $j$  neurones et un neurone de sortie  $s$  forment un RNRP très répandu. La chaîne cachée possède des fonctions de transfert sigmoïdes et la sortie a une fonction de transfert linéaire afin de pouvoir générer toutes les valeurs de sortie possibles. La sortie est comparée avec une valeur cible pendant l'apprentissage et l'erreur est propagée à travers le réseau par descente du gradient dans le sens inverse de la propagation, d'où son nom de rétropropagation de l'erreur.*

Le RNRP est un modèle hétéro-associateur (dans le sens qu'il associe une entrée à une sortie différente) et essentiellement supervisé. Nous devons donc posséder un nombre minimal de valeurs de sortie connues. Pour être un outil

d'approximation fiable, l'ensemble des couples entrées-sorties connus doit représenter un échantillon représentatif de l'ensemble général du problème étudié.

### ***3.5 Mécanisme d'apprentissage***

Le RNRP est un outil d'apprentissage en deux temps : une première étape d'apprentissage supervisé, puis une étape d'application du RN entraîné à des entrées nouvelles.

La caractéristique essentielle d'un RN est son pouvoir d'apprentissage, c'est-à-dire de modifier le poids des connexions afin d'arriver à une sortie qui converge vers la solution désirée (dans le cas des RNRP, le plus près possible d'une valeur cible connue *a priori*). Les mécanismes d'apprentissage jouent donc un rôle majeur dans les propriétés des RN. Nous allons en décrire quelques-uns (voir Bengio<sup>11</sup> pour plus de détails).

#### ***Règle de Hebb***

Donald Hebb a proposé dans *The Organisation of Behavior*<sup>12</sup> une loi d'apprentissage qui s'inspire des connaissances biologiques du moment tout en étant assez intuitive : il s'agit de moduler la force des connexions neurales selon l'état d'activation des deux NA concernés selon la formule suivante :

$$\Delta w(i, j) = \varepsilon y(i)x(j) \quad (3.1)$$

où le changement de poids  $\Delta w(i, j)$  entre les neurones  $i$  et  $j$  est proportionnel à la valeur de sortie du NA  $i$  et à l'état d'activation du NA  $j$ . La constante  $\varepsilon$

module le changement de poids et est appelée *taux d'apprentissage*. Il faut noter que cette règle n'incorpore pas de supervision externe et ne peut donc être utilisée dans les RNRP ni dans aucun problème d'approximation de fonction.

### **Règle delta**

Pour pouvoir utiliser une supervision externe, Rosenblatt<sup>13</sup> propose d'utiliser une règle itérative dérivée de celle de Hebb. Sa formule est la suivante :

$$\Delta w(i, j) = \varepsilon(c(j) - y(j))y(i) \quad (3.2)$$

Ici,  $\Delta w(i, j)$  est proportionnel à la différence entre la sortie cible (ou désirée)  $c(j)$  et la sortie obtenue  $y(j)$  du NA  $j$  multipliée par l'état d'activation de  $j$ . Appliquant cette méthode aux perceptrons, Rosenblatt a montré que s'il existe une solution modélisée par des perceptrons, la règle des perceptrons (similaire à la règle delta) convergera nécessairement vers cette solution. L'inconvénient majeur de cette loi fût démontré par Minsky et Papert<sup>5</sup> : les perceptrons ne peuvent modéliser les problèmes *linéairement non séparables* (comme le problème du *ou exclusif*).

### **Règle de la rétropropagation de l'erreur**

Une version généralisée de la règle delta fût proposée par Rumelhart et McClelland<sup>7</sup> en 1986. Cette règle, appelée également règle de la rétropropagation de l'erreur, amène une solution au problème de Minsky et fût un véritable moteur du regain d'intérêt pour les RN. Elle consiste à propager l'erreur obtenue à une unité de sortie à travers le réseau par descente de gradient dans le sens inverse de la

propagation des activations (tel que schématisé à la figure 3.3). D'un point de vue mathématique, la mesure d'erreur est calculée en deux étapes. Au niveau de la sortie, l'erreur du NA  $j$  est :

$$\delta_j = (d_j - y_j)f'(x_j) \quad (3.3)$$

où  $f'(x_j)$  est la dérivée de la fonction de transfert du neurone  $j$  (avec  $y_j = f(x_j)$ ). Ensuite, l'erreur au niveau des chaînes cachées est transmise récursivement par descente de gradient ( $dest(j)$  à l'ensemble des neurones auxquels  $j$  se connecte) :

$$\delta_j = f'(x_j) \sum_{k \in dest(j)} \delta_k w_{j,k} \quad (3.4)$$

Dans une approche globale du réseau de neurones, on obtient que le nouveau vecteur  $\mathbf{x}_{k+1}$  (des poids et biais à l'itération  $k+1$ ) est égal au vecteur précédant ( $\mathbf{x}_k$ ) moins le vecteur de gradient négatif  $\mathbf{g}_k$  (dont le calcul local se base sur l'équation 3.4) multiplié par le taux d'apprentissage arbitraire  $\alpha_k$  :

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \alpha_k \mathbf{g}_k \quad (3.5)$$

Cet algorithme est relativement lent et fortement sensible aux minima locaux. Pour le rendre plus robuste, différentes approches existent : refaire les calculs avec des initialisations différentes, ajouter du bruit dans le processus de convergence ou tenir compte de l'information de la dérivée seconde de  $f$ . Toutes ces méthodes ralentissent la convergence (déjà lente) de l'algorithme. Pour

répondre à ce nouveau problème, une multitude d'approches ont été développées.

Nous allons en décrire quelques-unes :

### 1. Descente de gradient avec taux d'apprentissage variable

Un taux d'apprentissage fixe peut, s'il est trop petit, amener un retard de convergence et une sensibilité accrue aux minima locaux. Par contre, s'il est trop grand, l'algorithme peut osciller et devenir instable. Ainsi, un taux d'apprentissage variable a été décrit, avec une augmentation du taux si l'erreur diminue (pour augmenter la convergence) et une diminution du taux avec l'augmentation de l'erreur afin de garantir un apprentissage stable.

### 2. Descente du gradient conjugué

L'algorithme de rétropropagation ajuste les poids selon le gradient négatif maximal. Il a été observé que, même si cette méthode minimise la fonction de performance le plus rapidement, ceci ne garantit pas la convergence la plus rapide. L'algorithme du gradient conjugué propose une méthode alternative où la descente se fait selon des directions conjuguées. Un exemple de gradient conjugué est l'algorithme de Fletcher-Reeves. La descente se fait selon le gradient actuel et la direction de descente précédente selon la formule :

$$\mathbf{p}_k = -\mathbf{g}_k + \frac{\mathbf{g}_k^T \mathbf{g}_k}{\mathbf{g}_{k-1}^T \mathbf{g}_{k-1}} \mathbf{p}_{k-1} \quad (3.6)$$

où  $\mathbf{p}_k$  est le vecteur de descente à l'itération  $k$  et  $\mathbf{g}_k$  est le gradient maximal calculé à l'itération  $k$  (avec  $\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \alpha_k \mathbf{p}_k$ ).

### 3. Algorithme quasi-newtonien de descente

Ces approches partent du principe de base de l'algorithme newtonien suivant :

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \mathbf{A}_k^{-1} \mathbf{g}_k \quad (3.7)$$

où  $\mathbf{A}_k$  est la matrice hessienne (seconde dérivée) de la fonction de performance. Comme le calcul de cette matrice est complexe et lent, les méthodes quasi-newtoniennes utilisent des approximations de  $\mathbf{A}_k$ .

### 4. Levenberg-Marquardt

Il s'agit d'une autre méthode créée pour approcher une vitesse de deuxième ordre sans calculer la matrice hessienne. Considérant que la matrice hessienne  $H$  peut être approchée par  $\mathbf{J}^T \mathbf{J}$  avec  $\mathbf{J}$  une jacobienne qui contient les dérivées premières des erreurs et  $\mathbf{I}$  la matrice identité, cette méthode utilise l'actualisation suivante:

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - (\mathbf{J}^T \mathbf{J} + \mu \mathbf{I})^{-1} \mathbf{g}_k \quad (3.8)$$

Quand le scalaire  $\mu$  est nul, cette méthode est équivalente à la méthode newtonienne. Au contraire, quand  $\mu$  est grand, la méthode équivaut à la méthode de descente de gradient avec un petit taux d'apprentissage. En pratique,  $\mu$  est varié pour obtenir les meilleures performances des deux

méthodes selon la situation. Ainsi,  $\mu$  est diminué à chaque pas (pour s'approcher d'une méthode newtonienne plus rapide) sauf si la fonction de performance augmente lors de l'itération suivante, dans lequel cas  $\mu$  est augmenté.

Tel qu'expliqué dans le chapitre 4, cette méthode est probablement la méthode d'apprentissage la plus rapide pour des RNRP de taille moyenne (quelques centaines de poids) et présente une implémentation très efficace dans le logiciel de calcul Matlab tel qu'utilisé pour la partie expérimentale de ce mémoire<sup>10</sup>.

### ***3.6 Paramétrisation optimale***

Considérant les caractéristiques des RN décrites ci-dessus, nous avons choisi le modèle RNRP à la figure 3.3 pour modéliser le rapport entre la PAP et les caractéristiques phonocardiographiques de B2.

Tel que noté par Demuth et Beale<sup>10</sup>, pour obtenir une estimation adéquate nous devons uniquement arriver à définir une paramétrisation optimale du RNRP. Il faut donc définir adéquatement la taille de la couche cachée, les valeurs d'initialisation et le processus d'apprentissage. La paramétrisation doit se faire en lien étroit avec le problème étudié. Souvent, ceci implique l'utilisation de méthodes expérimentales plutôt qu'analytiques dans le choix des paramètres tels que le nombre de NA, la méthode spécifique d'apprentissage et autres. Nous traiterons de ces sujets plus appliqués dans le prochain chapitre qui reprend en

grande partie l'article sous presse dans la revue *Medical & Biological Engineering & Computing* (plus spécifiquement dans les sections 2.5 à 2.9).

### Bibliographie

- 1 "DARPA neural network study", *AFCEA International Press*, p. 60, 1988.
- 2 Haykin, S., "Neural networks : a comprehensive foundation", *New York : MacMillan*, p. 2, 1994.
- 3 Zurada, J. M., "Introduction to artificial neural systems", *Boston : PWS Publishing Company*, p. xv, 1992.
- 4 Heims, S. J., von Neumann, J. et Winer, N., "From mathematics to the technologies of life and death", *Academic Press*, 1982.
- 5 Minsky, M. et Papert, S., "Perceptrons", *MIT Press*, 1969.
- 6 Hudson, D. L. et Cohen, M. E., "Neural networks and artificial intelligence for biomedical engineering", *IEEE Press*, New York, 2000.
- 7 Rumelhart, D. E. et McClelland, J. L., "Parallel distributed processing : explorations in the microstructure of cognition", *MIT Press*, Cambridge, 1986.
- 8 Carpenter, G. et Grossberg, S., "The art of adaptive pattern recognition by a self-organizing network", *Computer*, 21 : 152-169, 1988.
- 9 Fu, L. M., "Neural networks in computer intelligence"; *McGraw-Hill*, New York, 1994.
- 10 Demuth, H. et Beale, M., "Neural network toolbox v. 4, user's guide", *Mathworks Inc.*, sept 2000.
- 11 Bengio, S., "Optimisation d'une règle d'apprentissage pour réseaux de neurones artificiels", *thèse de doctorat en informatique*, Université de Montréal, juin 1993.
- 12 Hebb, D. O., "The organisation of behavior", *Willey, NY*, New York USA, 1949.
- 13 Rosenblatt, F., "Principles of neurodynamics", *Spartan*, New York 1962.

# **Chapitre IV: Estimation expérimentale de la PAP par un réseau de neurones utilisant des caractéristiques des RTF de B2**

## ***4.1 Introduction***

Le but de cette étude expérimentale a été de développer une méthode non-effractive d'estimation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) utilisant un réseau de neurones et des caractéristiques extraites des RTF de B2.

Un modèle porcin d'hypertension pulmonaire a été développé et neuf porcs ont été investigués à quatre niveaux de PAP chacun: PAP initiale, HTP modérée, HTP sévère et retour à la PAP normale. Pendant l'expérimentation, l'électrocardiogramme, le phonocardiogramme et la PAP (par cathétérisme cardiaque droit) ont été enregistrés. Par la suite, de 15 à 50 B2 ont été isolés pour chaque niveau de PAP et pour chaque animal. Une décomposition par ondelette de Coiflet et la RTF pseudo-Wigner-Ville lissée ont été utilisées pour extraire 24 caractéristiques de B2. L'apprentissage du RN a été fait sur 2/3 des données. Sa performance a été testée sur le tiers restant, utilisant les estimations de la PAP systolique et diastolique moyennées pour chaque niveau de PAP. L'erreur standard entre la PAP moyenne et systolique estimées par RN et les mesures par cathétérisme cardiaque ont été de 6.0 et 8.4 mmHg respectivement. Les coefficients de corrélation ont été de 0,89 et 0,86 respectivement. Les pourcentages de bonne classification, avec un seuil d'hypertension pulmonaire de

23 mmHg pour la PAP moyenne et de 30 mmHg pour la PAP systolique, ont été de 97% et 91% respectivement.

Cette étude fait l'objet d'un article dans la revue *Medical & Biological Engineering & Computing* qui est reproduit intégralement dans la section suivante.

## ***4.2 Estimation of the Pulmonary Arterial Pressure by a Neural Network Analysis Using Features Based on Time-Frequency Representations of the Second Heart Sound***

**Tranulis C<sup>2</sup>, Durand LG<sup>2</sup>, Senhadji L<sup>3</sup>, Pibarot P<sup>1,2</sup>**

(1) Quebec Heart Institute/Laval Hospital, Laval University,

Ste-Foy, Quebec, Canada, G1V 4G5

(2) Laboratoire de génie biomédical, Institut de recherches cliniques de Montréal,

110 Avenue des Pins ouest, Montréal, Québec, Canada, H2W 1R7.

(3) Laboratoire traitement du signal et de l'image, Université de Rennes 1,

Rennes, Cedex 35042, France

This work was supported in part by an operating grant from the Medical Research Council of Canada (MA 14988). Mr. Constantin Tranulis was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (RPGIN 6654-96). Dr. Philippe Pibarot is the recipient of a research scholarship from the Heart and Stroke Foundation of Canada.

**Abstract** - The objective of this study was to develop a non-invasive method for the estimation of pulmonary arterial pressure (PAP) using a neural network (NN) and features extracted from the second heart sound (S2). To obtain the information required to train and test the NN, an animal model of pulmonary hypertension (PHT) was developed and 9 pigs were investigated. During the experiments, the electrocardiogram, the phonocardiogram, and the PAP were recorded. Subsequently, between 15 and 50 S2 were isolated for each PAP stage and for each animal studied. A Coiflet wavelet decomposition and a pseudo smoothed Wigner-Ville distribution were used to extract features from the S2 and train a one-hidden layer NN using 2/3 of the data. The NN performance was tested on the remaining 1/3 of the data. NN estimates of the systolic and mean PAPs were obtained for each S2 and then ensemble averaged over the 15 to 50 S2 selected for each PAP stage. The standard errors between the mean and systolic PAPs estimated by the NN and those measured with a catheter were of 6.0 mmHg and 8.4 mmHg, respectively, and the correlation coefficients were 0.89 and 0.86, respectively. The classification accuracy, using a 23 mmHg mean PAP and a 30 mmHg systolic PAP thresholds between normal PAP and PHT was 97% and 91% respectively.

**Keywords** - Time-frequency analysis, Wavelet decomposition, Second heart sound, Neural network analysis, Pulmonary arterial pressure, Animal investigation.

## **1 Introduction**

Pulmonary hypertension (PHT) is a frequent and serious complication of several cardiovascular or respiratory diseases that is difficult to assess noninvasively<sup>1,2,3,4</sup>. As the options for treatment of PHT have expanded, the requirement for accurate and noninvasive methods to allow regular and safe estimation of pulmonary arterial pressure (PAP) has increased. In patients necessitating continuous monitoring of PAP or in patients with suspected PHT, the PAP is usually measured using a pulmonary arterial catheter. Even if the occurrences are relatively rare, this method can however cause complications including lesions of the tricuspid valve, pulmonary valve, right ventricle, or pulmonary arteries, cardiac arrhythmia, dislodgment of a thrombus, and infectious complications<sup>5</sup>. A pulmonary arterial catheter can be left in place for a few days to allow continuous monitoring of PAP in patients at the critical care unit. However, it is not recommended for repeated measurements (one time every week or month or 6 months depending of the evolution of the disease) because of the potential risks and discomfort for the patient<sup>6</sup>. Nonetheless, regular evaluation of the PAP is very important to follow the evolution of the disease and to assess the efficacy of the treatment. Consequently, non invasive methods have been developed to allow frequent and accurate measurement of PAP. Mainly, two methods have been explored: the first one is based on the measurement of the systolic pressure gradient across the tricuspid valve using Doppler echocardiography, and the second one is based on the spectral analysis of the second heart sound recorded with digital phonocardiography.

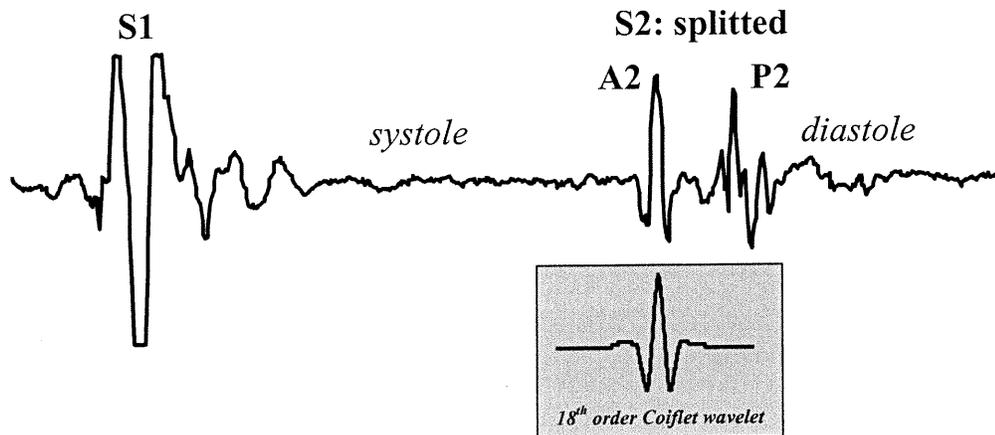
### *1.1 Doppler method*

The measurement of PAP by Doppler-echocardiography provides a high degree of correlation ( $0.89 \leq r \leq 0.97$ ) and a standard error (SEE) varying from 7 to 12 mmHg in comparison with pulmonary artery catheterization<sup>7,8,9,10,11,12</sup>. However, the PAP cannot be estimated by Doppler in approximately 50% of patients with normal PAP, 10 to 20 % of patients with elevated PAP, and 34 to 76% of patients with chronic obstructive pulmonary disease because of the absence of tricuspid regurgitation, a weak Doppler signal, or a poor signal-to-noise ratio<sup>9,10,11,12,13</sup>. Furthermore, Doppler echocardiography requires an expensive ultrasound system and a highly qualified technician. This method has a limited applicability and is also not practicable for daily measurements of PAP in small clinics or at home.

### *1.2 Phonocardiographic method*

The second heart sound (S2) is composed of 2 basic components (Figure 1). The aortic component (A2), which is generally produced by the vibration of the aortic valve and surrounding tissues after aortic valve closure, is followed by the pulmonary component (P2) resulting from the vibration of the pulmonary valve and surrounding tissues after pulmonary valve closure<sup>14,15,16</sup>. It is also well known that the splitting interval between A2 and P2 is increased in the presence of pulmonary hypertension<sup>17,18,19</sup>. It could therefore be a useful feature to estimate the PAP. The basic principle supporting the estimation of the PAP by using spectral features of P2 is based on Laplace's law which states that the tension of the pulmonary artery wall is proportional to the PAP from the instant

corresponding to the onset of the pulmonary valve closure (right ventricular end-systole) up to the end of right ventricular diastole. Similarly to that of a stretched drumhead, it is expected that the resonant frequency of P2 is proportional to the tension in the main pulmonary artery, and thus to the end-systolic PAP.



*Figure 1: Example of a PCG of one cardiac cycle. The amplitude of S1 was saturated to optimize the amplitude range of S2. The 18th-order Coiflet wavelet used in our study is presented for visual comparison with A2 and P2.*

This hypothesis was confirmed by Longhini *et al.* and Aggio *et al.*<sup>18,20</sup> who found in 19 patients with mitral stenosis a high correlation between 2 spectral features of P2 (dominant frequency  $F_p$  and quality factor  $Q_p$ ) and the systolic PAP measured by pulmonary artery catheterization. Recently, we have demonstrated that spectral analysis of S2 can provide a reliable estimate ( $r = 0.84$ ;  $SEE = \pm 5$  mmHg) of the systolic PAP when compared with Doppler in patients with a prosthetic heart valve<sup>19,21</sup>. The Longhini's study resulted in the following equation:  $PAP = 0.3 + 0.2 F_p + 18.9 Q_p$ . In our previous study, the use of this equation gave poor results ( $r = 0.03$ ,  $p = 0.82$ ,  $SEE \pm 10$ mmHg). Then, two

additional parameters were added: the dominant frequency of S2 ( $F_s$ ) and the ratio of the dominant frequencies of P2 and A2 ( $F_p/F_a$ ). The resulting equation was  $PAP = 47 + 0.68 F_p - 4.4 Q_p - 17 F_p/F_a - 0.15 F_s$ . The main difference between these equations may be partly due to the different patient populations and the different recording devices utilized. It was concluded that additional, more fundamental research was necessary. The main objective of this paper is to evaluate the usefulness of a neural network (NN) using temporal and spectral features extracted from S2 as a noninvasive and low cost method to estimate the PAP in an animal model designed to vary the PAP over a wide range.

## **2 Method**

### *2.1 Animal model*

A phonocardiogram (PCG) and an electrocardiogram (ECG) were recorded in pigs who underwent an experimental protocol based on a pharmacological approach designed to control the PAP. Nine pigs weighing between 30 and 35 kg were anesthetized and ventilated as previously published by Troncy et al.<sup>22</sup>. The PAP measurement was performed using a 7F Swan-Ganz catheter (Model Mikro-tip, MPA-372 T, Millar) inserted into the left jugular vein and flow-directed into the main pulmonary artery. An ARMACO 1306 electret microphone was used to develop a PCG microphone with characteristics similar to those of the electronic stethoscope previously developed by our group<sup>23</sup>. This microphone had a sensitivity of 17 mV/Pa and a flat frequency response ( $\pm 3$  dB) between 20 Hz and 8 kHz, as determined in a Brüel & Kjaer anechoic chamber (B&K Model 422) coupled to a audio-analyzer (B&K Model 2012). The microphone was positioned

and fixed on the thorax of the pigs at the pulmonary area (3rd-4th left intercostal space) to record the thoracic PCG. A first-order high-pass Butterworth filter with a cut-off frequency of 100 Hz was used to de-emphasize the high-intensity low-frequency components of the PCG. According to our previous study<sup>19</sup> and the results of the study of Longhini et al.<sup>18</sup>, the frequency range of the resonant frequency of P2 is below 200 Hz. Consequently, the overall frequency response of the PCG channel was limited to 300 Hz by using a 5<sup>th</sup> order low-pass anti-aliasing Butterworth filter.

After the initial instrumentation of the animal, the study was delayed until a stable and normal physiological state was obtained. The PAP was modulated using the following experimental protocol divided into four stages of 15 min each. *1-* Baseline measurements were performed while the systolic PAP was within the normal range (15-20 mmHg), *2-* moderate PHT was induced by a continuous intravenous infusion of a thromboxane analogue (U44069, Sigma, USA) at 20 µg/ml diluted in 0.9 % saline<sup>24</sup>. The infusion rate was adjusted between 5 and 20 µg/min to maintain a stable systolic PAP of approximately 35-40 mmHg for 15 minutes, *3-* severe PHT (systolic PAP 45-60 mmHg) was then obtained by increasing the infusion rate (range 10 to 60 µg/min), *4-* 'back to baseline' measurements were performed after stopping the infusion and allowing sufficient time to ensure that the animal's PAP had returned to normal. For each stage, the PAP, the ECG and thoracic PCG were digitized at 1 kHz with 12-bit resolution and saved on a 66 MHz 486 personal computer. During PCG recording, the

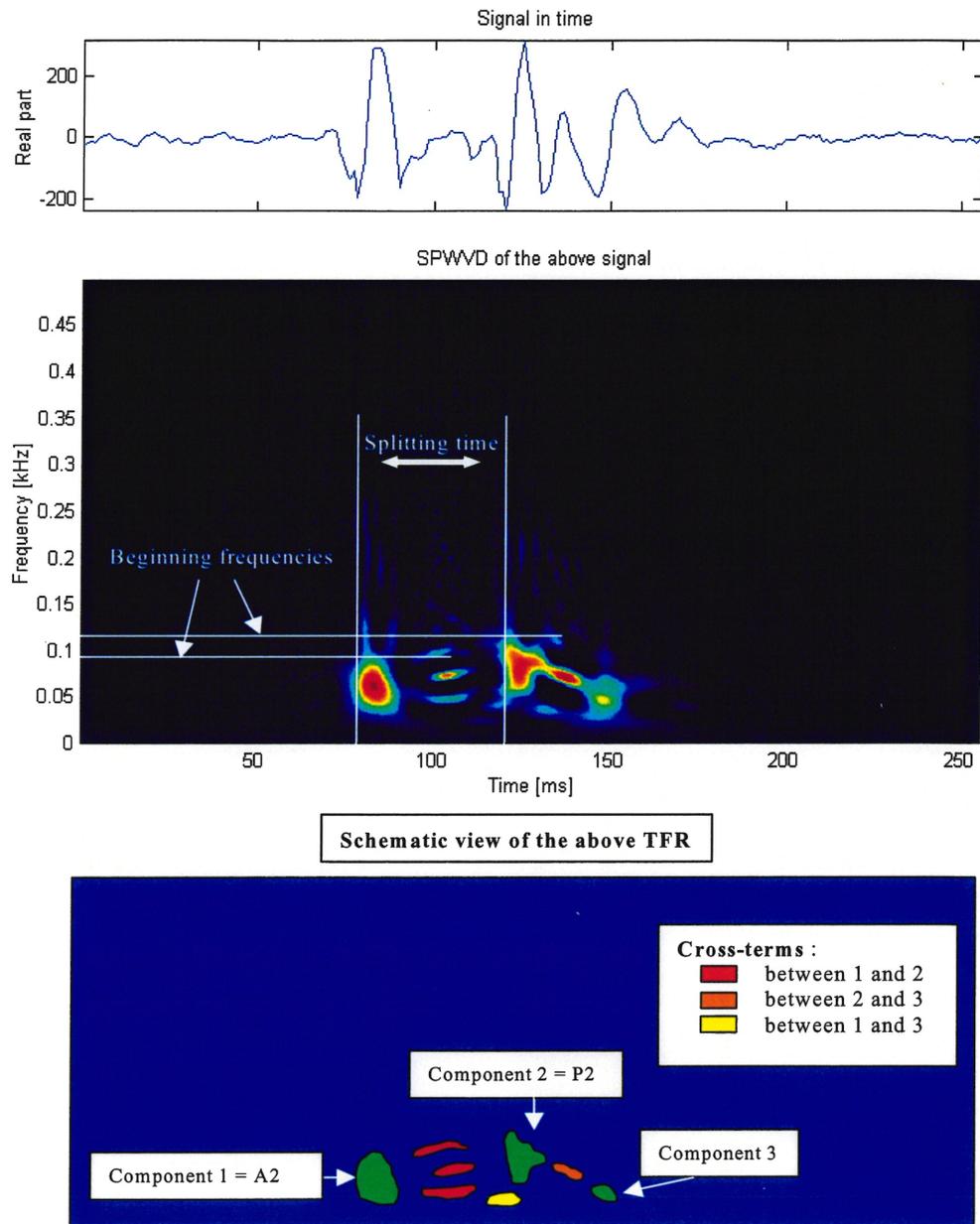
catheter was pulled back into the right ventricle in order to eliminate any potential interaction of the catheter with the pulmonary valve closure and thus with P2.

## *2.2 Signal processing*

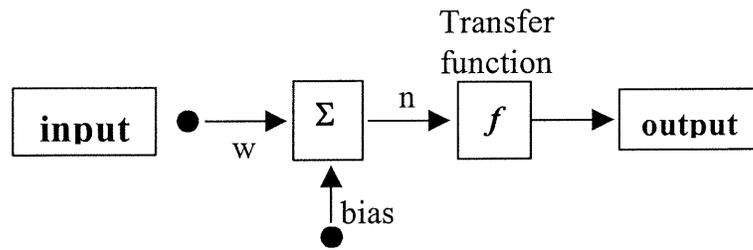
Signal processing of the ECG and PCG was performed with Matlab 5.3 (The MathWorks Inc, Boston, USA), in a Windows NT environment, using the Time-Frequency ToolBox (TFTB) developed by le Groupe de Recherche en Information, Signal, Image et Vision (see acknowledgments) and the wavelet toolbox (Wavekit) developed by Harri Ojanen (see also acknowledgments).

First, 256-ms PCG segments containing S2 were automatically extracted from the PCG recordings based on the timing reference of the ECG. The S2 that presented important artifacts or noise were excluded (less than 3% of the data) by visual inspection. Between 15 and 50 S2 were thus obtained for each PAP stage of each pig. The top panel of Figure 2 shows an example of a 256-ms S2 segment selected from one pig recording. Two databases were created. Database A consisted in 514 S2 from 5 pigs, the mean PAP varying between 12 and 47 mmHg and the systolic PAP between 15 and 61 mmHg. The features extracted from this database were used to determine the topology of the NN, i.e. its structure, the number of neurones in the three interconnection levels, and the transfer functions (see Figure 3). Database B was composed of 1250 S2 selected from the PCG of 9 pigs. The mean PAP varied between 12 and 50 mmHg and the systolic PAP between 13 and 61 mmHg (see Table 1). The features extracted from this database were used to train the NN optimized with database A and test its performance to

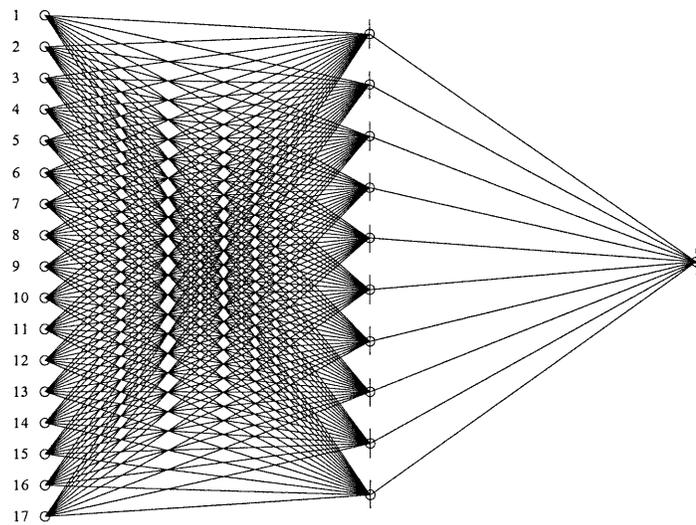
estimate the PAP or to detect PHT using a pressure threshold reference as described later.



*Figure 2: Example of a 256-ms S2 segment selected from one pig recording (top panel) and its time-frequency representation of S2 (middle panel). The splitting time is 40 ms and the maximum instantaneous frequencies of A2 and P2 are 84 Hz and 108 Hz, respectively. A schematic illustration shows examples of auto-terms and cross-terms is shown in the lower panel.*



*Panel A*



*Panel B*

*Figure 3: Basic neuron structure (panel A) and architecture (panel B) of the network selected, which consists in 17 input neurons with a 10 neurons hidden layer (sigmoid transfer functions) and one output neuron (linear transfer function).*

Pig	stage 1	stage 2	stage 3	stage 4
1	13/19	33/42	40/55	N/A
2	18/22	36/44	45/60	N/A
3	18/25	28/36	40/48	N/A
4	14/17	32/36	44/55	16/18
5	14/18	28/34	38/48	16/19
6	19/21	28/36	41/51	14/17
7	12/15	29/36	37/46	12/15
8	14/15	30/36	26/44	12/13
9	13/16	32/42	47/61	16/21

*Table 1: Pig description: pig PAP by stage where values represent mean/systolic PAP in mmHg.*

### 2.3 Time-frequency analysis

The S2 signal is a non-stationary signal. Its temporal representation does not reflect accurately all its basic characteristics since its frequency content is not represented. Computing its power spectrum with the discrete Fourier transform does not take into consideration the dynamic spectral properties of S2. An alternative is therefore the joint time-frequency representations (TFRs). There are a large number of TFR techniques, but an appropriate one should be selected according to the specific characteristics of the S2 signal and the quantitative features to be extracted. For the present application, various TFR techniques were tested and the smoothed pseudo Wigner-Ville distribution (SPWVD) was selected because it provides a good compromise between the time and frequency resolutions while minimizing the cross-terms<sup>25</sup>. Its mathematical definition is:

$$SPWVD_x(t, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} q(\tau) \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} g(s-t) x\left(s + \frac{\tau}{2}\right) x^*\left(s - \frac{\tau}{2}\right) ds \right] e^{-i2\pi\nu\tau} d\tau, q(\tau) = h\left(\frac{\tau}{2}\right) h^*\left(-\frac{\tau}{2}\right)$$

where  $g$  and  $h$  are the time and frequency smoothing windows. In our application, we used Hamming windows with durations of 25 ms and 16 ms. Three quantitative features were extracted from the SPWVD of S2 by manual selection and utilized to train and test the NN algorithm: the maximum instantaneous frequency of A2, that of P2, and the splitting interval between A2 and P2 (see Figure 2, middle panel).

Since wavelet analysis has been widely and successfully used for signal compression, noise reduction, classification and detection of transient signals, it was also evaluated in the present study. We chose the Orthonormal Wavelet Transform (OWT) because of its resemblance with A2 (see Figure 1). Its general expression is:

$$OWT_x(k, j) = 2^{-j/2} \int_{-\infty}^{+\infty} x(s) \psi(2^{-j}s - k) ds,$$

where  $j$  and  $k$  are integers, and  $2^{-j/2} \psi(2^{-j}s - k)$  is the scaled and translated form of the wavelet  $\psi(s)$ . OWT is an analysis tool that is equivalent to a perfect discrete filter bank based on conjugate mirror filters<sup>26</sup>. It is a time-scale linear representation that can lead to a reduced cross-term TFR, in which the frequency index “ $\nu$ ” is inversely proportionally to the scale “ $s$ ”. In the present study, a 18<sup>th</sup> order Coiflet wavelet with 6 vanishing moments was chosen and 7 scales were retained ( $j \in \{1, 2, \dots, 7\}$ ). Each normalized zero-mean S2 signal was decomposed

for feature extraction. The associated OWT distribution was squared for each scale  $j$  and the following three features were computed: its maximum value, the scale position ( $k$ ) of its maximum value and its energy. The resulting set of 21 features was then used to train and test the NN.

#### 2.4 PAP model

While estimating a physical quantity from several features, one has to make an hypothesis over the type of relationship expected. The most common hypothesis is that of linearity, i.e., the desired quantity can be estimated by a linear combination of the features. In the present case, a preliminary investigation of the time-frequency features of S2 (beginning or mean instantaneous frequencies, splitting interval, etc.) showed no clear linear behavior as a function of the PAP. The relationship between the S2 features and the PAP was thus modeled by the following equation:

$$PAP = \Phi(D_1, D_2, \dots, D_N) + \Theta(F_{hemo}, F_{anato})$$

where  $D_i$  ( $0 < i < N$ ) are S2 features,  $F_{hemo}$  and  $F_{anato}$  are animal's hemodynamic and anatomic features (such as systemic pressure, age, sex) and  $\Phi$  and  $\Theta$  are non-linear operators. This is a general model; in order to make it useful, we had to make some hypotheses about its different components. Because the pig population used in the present study is quite homogenous, the influence of function  $\Theta$  was negligible, whereas it may be more important in a patient population. Concerning  $\Phi$ , we had no *a priori* assumption, thus a NN was chosen since it is known to be a suited approach to this particular type of situation<sup>27</sup>.

### *2.5 Topology of the Neural Network*

In our particular case, a feed-forward back-propagation NN with one hidden layer was implemented (see Figure 3). The sizes of the input and the hidden layers were determined with Database A. The input vectors (quantitative features extracted from the TFRs) were normalized and a principal component analysis (PCA) performed in order to minimize the redundancy and reduce the number of features of the input layer. A sigmoid transfer function was applied to each neuron of the second hidden layer. The third layer (output) consisted in one neuron with a linear transfer function.

### *2.7 Beat-by-beat PAP estimation using the hold-out analysis*

Each database was randomly split into three data sets: a training set (5/9 of data), a validation set (1/9 of data) and a testing set (1/3 of data). The NN learning (i.e. estimate of NN weights and biases) was conducted by using the training and validation sets (2/3 of the data) and the test set (remaining 1/3) served to evaluate the performance of the trained NN (hold out method) when applied to a new set of independent data (not used in the learning process).

### *2.8 Training algorithm*

Training is an iterative approach used to determine the parameters (weights and biases) of the NN, in a way that a known input gives a desired output, by minimizing the mean square error over the training set. A potential problem is the over-training of the NN (lack of generalization). In this situation, the NN becomes too specific to the training set and performs poorly on new data. To avoid this

drawback, the algorithm was stopped when the estimation error, obtained on the validation set, began to increase for a given number of successive iterations. This early-stopping approach was compared with the approach based on a fixed number of iterations. We also determined the most significant S2 features to be fed into the NN using database A and different combinations of the features (wavelet, TFR or both TFR and wavelet features).

The minimization procedure of the mean square error was performed by the Levenberg-Marquardt algorithm. It is a cost-effective algorithm allowing rapid convergence at the expense of local minima sensitivity<sup>28</sup>. To face the local minima problem, we repeated the random initialization of the Levenberg-Marquardt algorithm 20 times and averaged the output results. This is equivalent to using a 20 NN parallel architecture and to average the estimated 20 PAPs for each heart beat analyzed. The training time is multiplied by 20, but once the algorithm is trained, the calculation time on the testing set is very short, consisting in simple arithmetic computations structured in a parallel architecture.

### *2.9 Testing approach*

The performance of the NN using database B was compared with the catheter measurements of the PAP by using the Pearson's correlation coefficient ( $r$ ) and the standard error of the estimate (SEE). The NN attempted to estimate, for each series of 15 to 50 S2, the corresponding mean and systolic PAPs. The correct classification rate (detection of PHT vs normal PAP) was then assessed by using two decision thresholds: 23 mmHg for the mean PAP and 30 mmHg for the systolic PAP. These thresholds corresponded approximately to the median

between the maximal PAP recorded in the normal and back to normal stages and the minimal PAP of the moderate PHT stage. The percentages of correct classifications, sensitivity and specificity were then assessed by using the following equations:

$$\text{CC rate} = 100 * (\text{TP} + \text{TN}) / \text{N}$$

$$\text{Sensitivity} = 100 * (\text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}))$$

$$\text{Specificity} = 100 * (\text{TN} / (\text{TN} + \text{FP}))$$

Where N was the total number of measurements performed, TP was the number of true positives (PHT) and TN the number of true negatives (normal PAP), FN was the number of false negatives (PHT classified as normal PAP) and FP was the number of false positives (normal PAP classified as PHT).

### 3 Results

#### 3.1 Qualitative analysis of S2

In figure 2, the upper panel is a temporal representation of S2 recorded during a moderate PHT (mean PAP = 29 mmHg) in one pig. The middle panel is a smoothed pseudo-Wigner-Ville representation of the signal and the lowest image is a schematic representation of the main components of this TFR with the most important cross-terms. In this example, there are 3 main components (green in the lower panel), two of relatively high power and long duration and a third, low-power, low-frequency and shorter duration component. The components 1 and 2 are identified as A2 and P2, respectively. In the majority of the S2 signals, a very rapid instantaneous frequency decaying behavior (chirp) could be identified for A2 and P2 (as shown in this example for A2). However, the time-frequency

morphology of each component was complex and variable from one PAP condition to another and from one pig to another. The third component might be a remnant of P2, a small (sub-clinical) S3 or a phonocardiographic component of unknown or artefactual origin.

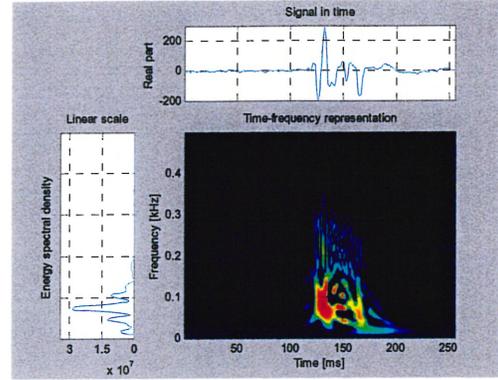
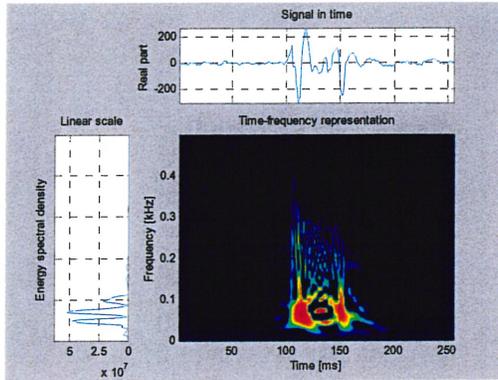
Besides these 3 main components, there are many other terms in this representation as well as some background noise. Also, all bilinear TFR generate cross-terms. The principal difficulty in eradicating them is that they cannot be identified with precision. Nevertheless, it is known that cross-terms have an oscillatory structure (minimized here by smoothing) with a maximum intensity halfway between the real components. Schematic examples are shown in the lower panel of Figure 2 in relationship with their origins. Cross-terms may also result from the interaction of the different parts of a non-linear chirp component (not illustrated in Figure 2). The beginning instantaneous frequencies of A2 and P2 were generally easy to identify visually, as shown in the middle panel of Figure 2.

The examination of the TFRs of representative S2 signals of the two PAP stages of two pigs (Figure 4) confirms that, beside the expected A2 and P2 components, there were other short duration components mostly due to the cross-terms between A2 and P2. The signal complexity seemed to increase with increasing PAP. The beginning instantaneous frequencies of A2 and P2 were generally easy to identify visually. It became more difficult when low frequency components seem to precede the main part of A2 or P2. In such cases, the maximum instantaneous frequency of the component was considered as its instantaneous beginning frequency. No clear linear relationship was found

between these beginning instantaneous frequencies and the PAP. Finally, a small but significant difference was observed on the S2 TFRs obtained for the initial and the back-to-baseline conditions (with similar PAPs). This was due to changes in the phases of A2 and P2 that affected both the auto and the cross terms of the signal. Since the splitting interval was generally shorter in the back-to-baseline condition, the A2 and P2 components overlapped more significantly.

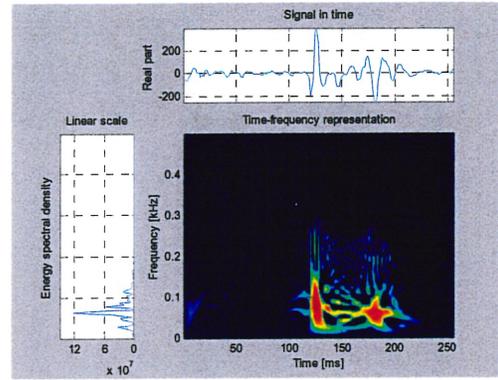
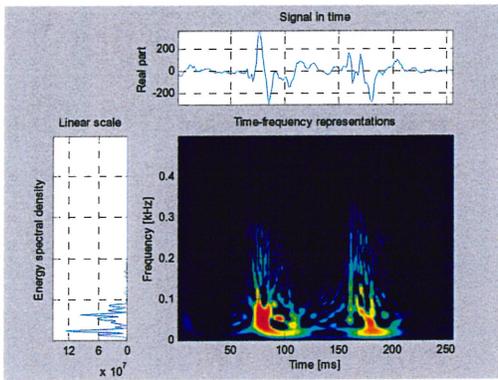
**Pig 1**

**Pig 2**



baseline (mean PAP = 12 mmHg)

baseline (mean PAP = 14 mmHg)



severe PHT (mean PAP = 37 mmHg)

severe PHT (mean PAP = 44 mmHg)

*Figure 4: Examples of Pseudo-Smoothed Wigner-Ville Time-frequency representations for two pigs (left panel pig 1, right panel pig 2) for normal pulmonary artery pressure and for pulmonary artery hypertension.*

### 3.2 Training of the NN using database A

As shown in Figure 5, the NN performances using the three TFR features and using both the TFR and the wavelet features were comparable when applied to database A ( $r \geq 0.83$ ). Also, the differences were not significant for a hidden layer dimension varying between 5 and 15 ( $r \approx 0.90$ ). The NN performance was lower ( $0.66 \leq r \leq 0.76$ ) when only the wavelet features were used. We also found that a hidden layer with 10 neurons was a stable size providing a very good NN performance. The early stopping approach was compared to the approach stopped after 1000 iterations (see Figure 6). Since the computational speed of the early stopping method was about ten times faster than the other one and its performance was slightly lower, we choose this method even if it was not optimal.

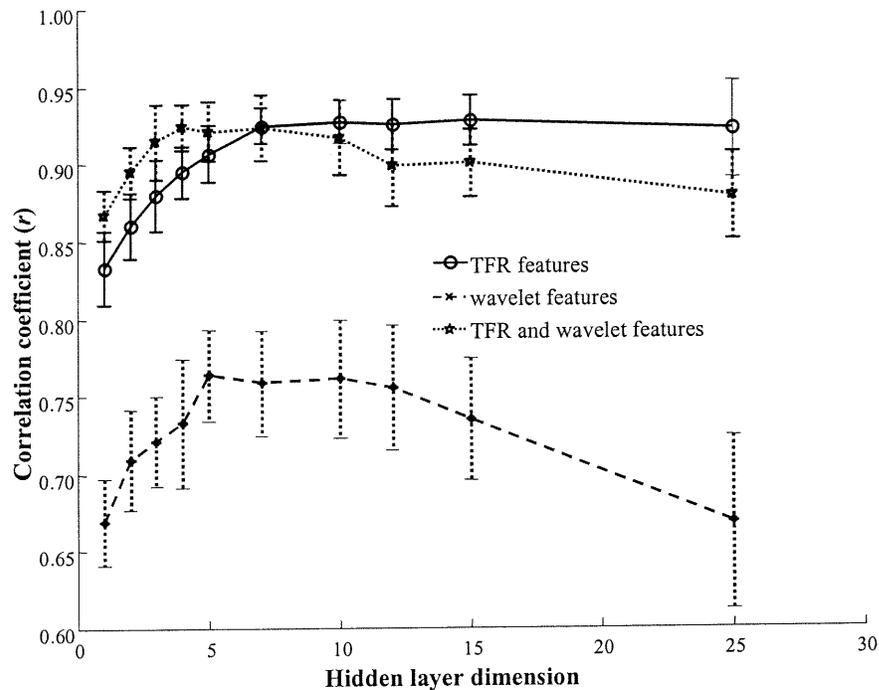


Figure 5: NN performance (based on the correlation coefficient  $r$ ) for different inputs and varying hidden-layer dimension using Database A (mean performance and standard deviation).

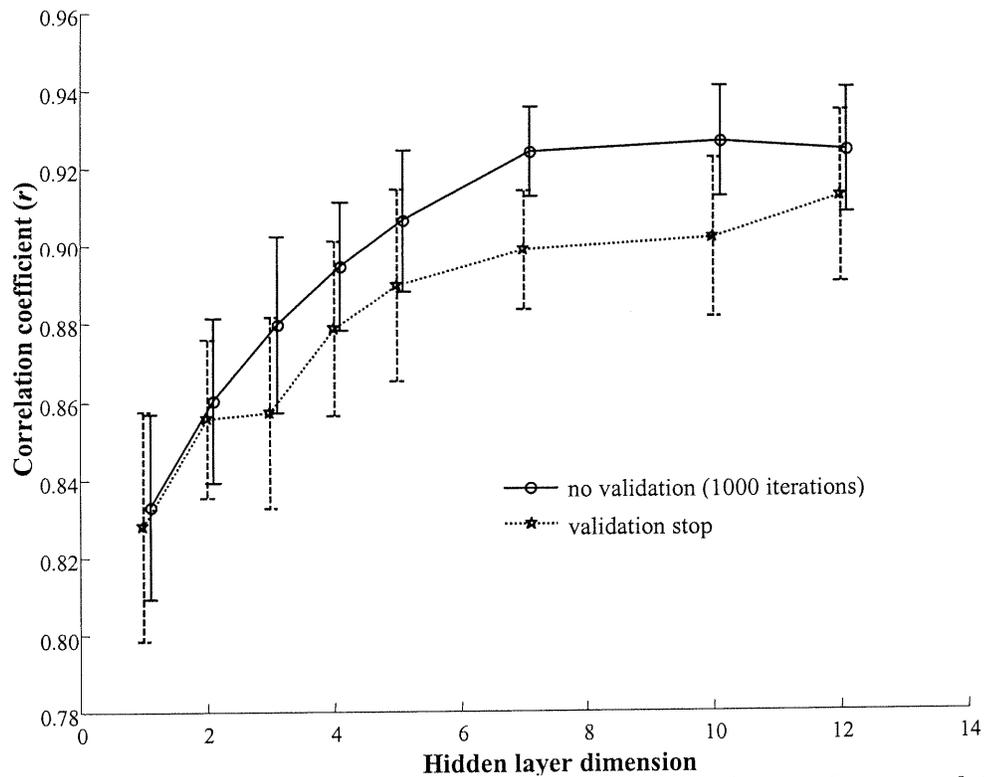


Figure 6: Early stopping effect on the NN performance using Database A (mean performance and standard deviation).

When applied to database B, the NN performance using the three TFR features alone for estimating the mean PAP was significantly decreased ( $r = 0.68$ ,  $SEE = 8.6$  mmHg). However, the combination of the TFR and wavelet features resulted in a NN performance very similar ( $r = 0.89$ ,  $SEE = 6.0$  mmHg) to that obtained with database A (see section 3.3 for more details). Consequently, we decided to use the TFR and the wavelet features in our study because of its more stable performance.

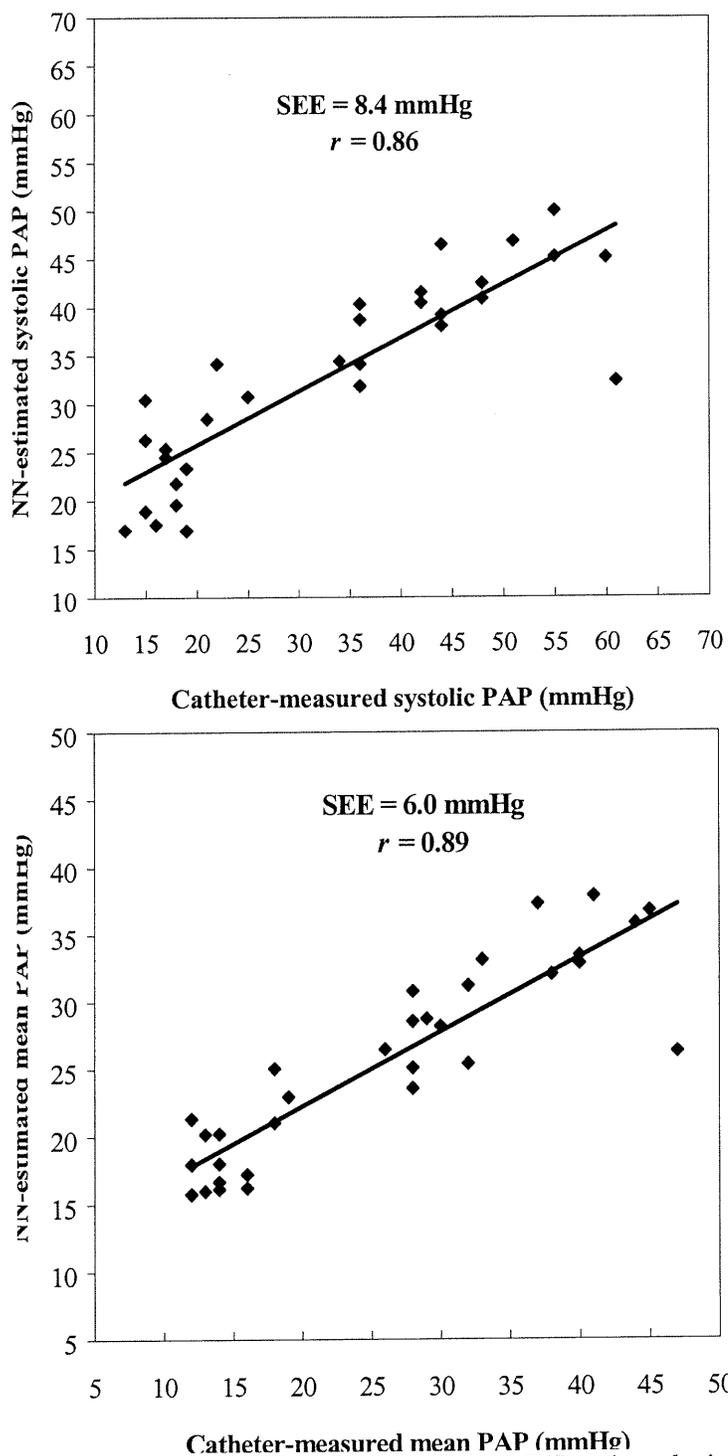
In summary, we used the following topology for the study:

- The 24 features of the input neurons were reduced to a dimension of 17 by the PCA, using a 1% variance threshold,

- 10 neurons in the hidden-layer,
- the catheter measured mean or systolic PAP as the target output,
- the early stopping approach.
- averaging the mean and systolic PAPs estimated by the NN over 15 to 50 S2 (heart beats).

### *3.3 Performance evaluation using database B*

Figures 7 show the scattergrams between the catheter-measured and NN estimates of the mean (panel A) and systolic (panel B) PAPs, respectively. The linear regression line is also represented. A correlation coefficient  $r$  of 0.89 and a SEE of 6.0 mmHg were obtained for the mean PAP, whereas the correlation coefficient  $r$  was 0.86 and the SEE was 8.4 mmHg for the systolic PAP. In this figure, each point corresponds to one PAP condition (i. e. normal PAP, moderate PHT or severe PHT) of each pig, as described in section 2.9. The CC rate of the mean PAP (PHT vs. normal) using a threshold of 23 mmHg was 97%; the sensitivity was 100% and the specificity was 93%. The CC rate of the systolic PAP using a threshold of 30 mmHg was 91%, the sensitivity 100% and the specificity 79%.



**Figure 7:** Correlation between the systolic (upper) or mean (lower) PAPs estimated using the NN method and directly measured by catheter. Each point represents the average estimate obtained from 15 to 50 S2 recorded during a given PAP condition (normal PAP, moderate hypertension, severe hypertension, back-to-normal PAP) in 9 pigs. The solid line represents the regression line.

#### 4 DISCUSSION AND CONCLUSION

The estimation of the systolic PAP yielded a 40% higher SEE than that of the mean PAP (8.4 mmHg against 6.0 mmHg). Considering that the systolic PAP values were approximately 30% higher than mean PAP, we consider that the SEE results are probably following a statistically insignificant trend. The correlation levels  $r$  are following a weaker trend (0.86 for the systolic PAP and 0.89 for the mean PAP). The classification accuracy follows a similar trend, with two more false positives for the systolic PAP. Although these results might be due to chance alone, it is not excluded that the NN method gives a better estimate of the mean PAP than the systolic PAP. Meanwhile, the small size of our study limits the statistical significance that can be attached to these modest trends. The catheter-measured systolic PAP has a higher variance (being calculated by the maximum of the pressure curve while the mean PAP represents an averaged value) and this might explain a slightly lower correlation with the estimate obtained by the NN from the TFRs of S2.

The studies performed by Longhini et al. and Chen et al. <sup>18,19</sup> were based only on spectral features extracted from S2, even if it was well known that the splitting interval was an important indicator of pulmonary hypertension. In addition, the relationships between the mean and systolic PAPs and the spectral features were modeled with linear regression functions, which are probably not the most adequate model. These limitations are compensated to a great extent in the present study because 1- time-frequency representations were used instead of Fourier representations, and 2- of one of the main advantages of the NN is that it

can integrate the non-linear relationship between the time and frequency features of S2 and the PAP. Since the results of this experimental study are encouraging, it now becomes relevant to evaluate the performance of the NN in patients having right heart catheterization.

A technical potential limitation stems from the manual selection of the TFR features. Although the selection was, in the majority of cases, quite straightforward (see figure 2 for example), some subjective evaluation might have been added to the study. This was however minimized by using a blinded segmentation approach: the observer did not know the PAP values corresponding to the PCG during the segmentation process. An inter-observer study or, preferably an automatic segmentation algorithm should be implemented in a future and larger patient study.

Pulmonary artery catheterization is a routine procedure in cardiology. However, this is an invasive and expensive procedure that is not without risk for the patient<sup>6</sup>. Hence, pulmonary artery catheterization can not be used to measure PAP for a long period of time or on a regular basis (once every week or month). If satisfactory results are obtained in patients, the NN method could potentially replace and/or allow to reduce pulmonary artery catheterization to shorter periods of time since it would allow to maintain the PAP monitoring after the removal of the pulmonary arterial catheter.

**Acknowledgments** - The authors would like to thank "le Groupe de Recherche en Information, Signal, Image et Vision – GdR ISIS (<http://www-isis.enst.fr/Applications/tftb/iutsn.univ-nantes.fr/auger/tftb.html>) and prof. Harri Ojanen (<http://www.math.rutgers.edu/~ojanen/wavekit/>) for generously providing public access to the TFTB and Wavekit toolboxes used in this study. They are also grateful to Dr. Jingping Xu, and Danmin Chen for their constructive comments throughout the realization of the study and to Francine Durand, Isabelle Laforest, Guy Rossignol, Guy Noël and Justin Robillard.

#### Bibliographie

- 1 Enriquez-Sarano, M., Rossi, A., Seward, J. B., Bailey, K. R., and Tajik, J., "Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 29, no. 1, pp. 153-159, 1997.
- 2 Snopce, G., Pogorzelska, H., Zielinski, T., Rajcecka, A., Korewicki, J., Biederman, A., and Kotlinski, Z., "Valve replacement for aortic stenosis with severe congestive heart failure and pulmonary hypertension," *Journal of the Heart Valve Disease*, vol. 5, no. 3, pp. 268-272, 1996.
- 3 Golan, A., Zalzstein, E., Zmora, E., and Shinwell, E. S., "Pulmonary hypertension in respiratory distress syndrome," *Pediatric Pulmonology*, vol. 19 pp. 221-225, 1995.
- 4 Fishman, A. P., "Pulmonary hypertension," in Schant, R. C. and Alexander, R. W. (eds.) *The Heart, Arteries and Veins* 8 ed. New York: McGraw-Hill, Inc., Health Professions Division, 1994, pp. 1857-1873.
- 5 Connors, A. F., Speroff, T., Dawson, N. V., Thomas, C., Harrell, F. E. Jr., Wagner, D., Desbiens, N., Goldman, L., Wu, A. W., Califf, R. M., Fulkerson, W. J., Vidaillet, H., Broste, S., Bellamy, P., Lynn, J., and Knaus, W. A., "The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 276, no. 11, pp. 889-897, 1996.

- 6 Dalen, J. E. and Bone, R. C., "Is it time to pull the pulmonary artery catheter?," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 276, no. 11, pp. 916-918, 1996.
- 7 Denton, C. P., Cailes, J. B., Phillips, G. D., Wells, A. U., Black, C. M., and Bois, R. M., "Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis," *Br.J.Rheumatol.*, vol. 36, no. 2, pp. 239-243, 1997.
- 8 Penning, S., Robinson, K. D., Major, C. A., and Garite, T. J., "A comparison of echocardiography and pulmonary artery catheterization for evaluation of pulmonary artery pressures in pregnant patients with suspected pulmonary hypertension," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 184, no. 7, pp. 1568-1570, 2001.
- 9 Vachieri, J. L., Brimiouille, S., Crasset, V., and Naeije, R., "False-positive diagnosis of pulmonary hypertension by Doppler echocardiography," *European Respiratory Journal*, vol. 12, no. 6, pp. 1476-1478, 1998.
- 10 Yock, P. G. and Popp, R. L., "Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation," *Circulation*, vol. 70, no. 4, pp. 657-662, 1984.
- 11 Currie, P. J., Seward, J. B., Chan, K. L., Fyfe, D. A., Hagler, D. J., Mair, D. D., Reeder, G. S., Nishimura, R. A., and Tajik, A. J., "Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: A simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 6, no. 4, pp. 750-756, 1985.
- 12 Naeije, R. and Torbicki, A., "More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: Doppler echocardiography revisited," *European Respiratory Journal*, vol. 8 pp. 1445-1449, 1995.
- 13 Nishimura, R. A. and Tajik, A. J., "Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: A noninvasive alternative to cardiac catheterization," *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 36, no. 4, pp. 309-342, 1994.
- 14 Reddy, P. S., Salerni, R., and Shaver, J. A., "Normal and abnormal heart sounds in cardiac diagnosis: Part II: Diastolic sounds," *Current Problems in Cardiology*, vol. 10, no. 4, pp. 2-55, 1985.
- 15 Tilkian, A. G. and Boudreau Conover, M., *Understanding heart sounds and murmurs with an introduction to lung sounds* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1984, pp. 1-265.

- 16 Stein, P. D., *A physical and physiological basis for the interpretation of cardiac auscultation: Evaluation based primarily on the second sound and ejection murmurs*, 1 ed. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Company, 1981, pp. 1-281.
- 17 Leatham, A., *Auscultation of the heart and phonocardiography*, 2 ed. Edinburgh, London, New York: Churchill Livingstone, 1975, pp. 1-178.
- 18 Longhini, C., Baracca, E., Brunazzi, C., Vaccari, M., Longhini, L., and Barbaresi, F., "A new noninvasive method for estimation of pulmonary arterial pressure in mitral stenosis," *American Journal of Cardiology*, vol. 68 pp. 398-401, 1991.
- 19 Chen, D., Pibarot, P., Honos, G. N., and Durand, L. G., "Estimation of pulmonary artery pressure by spectral analysis of the second heart sound," *American Journal of Cardiology*, vol. 78 pp. 785-789, 1996.
- 20 Aggio, S., Baracca, E., Longhini, C., Brunazzi, C., Longhini, L., Musacci, G., and Fersini, C., "Noninvasive estimation of the pulmonary systolic pressure from the spectral analysis of the second heart sound," *Acta Cardiologica*, vol. XLV, no. 3, pp. 199-202, 1990.
- 21 Shamsollahi, M. B., Chen, D., Pibarot, P., Senhadji, L., and Durand, L. G. Estimation de la pression pulmonaire par analyse spectrale et temps-fréquence du deuxième son cardiaque. 16th GRETSI Symposium on Signal & Image Processing, pp. 347-350, 1997. Grenoble.
- 22 Troncy, E., Jacob, E., Peres da Silva, E., Ducruet, T., Collet, J. P., Salazkin, I., Charbonneau, M., and Blaise, G., "Comparison of the effect of inhaled nitric oxide and intravenous nitroglycerine on hypoxia-induced pulmonary hypertension in pigs," *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 13 pp. 521-529, 1996.
- 23 Grenier, M. C., Gagnon, K., Genest, J., Jr., Durand, J., and Durand, L. G., "Clinical comparison of acoustic and electric stethoscopes and design of a new electronic stethoscope," *American Journal of Cardiology*, vol. 81 pp. 653-656, 1998.
- 24 Van Obbergh, L. J., Charbonneau, M., and Blaise, G., "Combination of inhaled nitric oxide with i.v. nitroglycerin or with a prostacyclin analogue in the treatment of experimental pulmonary hypertension," *British Journal Anaesthesia*, vol. 77 pp. 227-231, 1996.
- 25 Flandrin, P., *Time-frequency/Time-scale analysis* San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press, 1999, pp. 1-357.

- 25 Flandrin, P., *Time-frequency/Time-scale analysis* San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press, 1999, pp. 1-357.
- 26 Mallat, S., *A wavelet tour of signal processing*, 1st ed. San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press, 1998, pp. 1-535.
- 27 Lippmann, R. P., "An introduction to computing with neural nets," *IEEE ASSP Magazine*, no. April, pp. 4-22, 1987.
- 28 Hagan, M. T. and Menhaj, M., "Training feedforward networks with the Marquardt algorithm," *IEEE Transactions Neural Networks*, vol. 5, no. 6, pp. 989-993, 1994.

# Chapitre V: Discussion et conclusion

## *5.1 Discussion générale*

Tout au long de ce mémoire, nous avons étudié l'hémodynamique cardiaque droite (avec un intérêt particulier pour la PAP), le B2 et le lien entre ces deux entités. Nous avons présenté une revue de la littérature et des notions théoriques dans les chapitres 2 et 3, puis une étude expérimentale dans le chapitre 4, sous forme d'un article scientifique. Dans le présent chapitre, nous allons rappeler les principales notions théoriques et commenter les résultats expérimentaux par la suite.

L'hémodynamique cardiaque est complexe et difficile à modéliser de façon précise principalement à cause des trois facteurs: une géométrie complexe et variable du coeur, un comportement viscoélastique à multiples degrés de liberté et un flot sanguin fortement non-stationnaire. Des modélisations partielles (considérant quelques valeurs d'intérêt) ont été cependant développées et supportent les résultats expérimentaux.

Ainsi, la genèse des bruits cardiaques peut être modélisée par un système mixte viscoélastique à multiples degrés de liberté tel que proposé par Durand et Guardo<sup>1,2</sup>. Ce modèle considère que chaque structure du système cœur-thorax possède son propre mode de vibration et que le PCG représente la somme des vibrations de ces éléments. Les composantes de basse fréquence de B2 proviendraient principalement de la relaxation du myocarde et les composantes de

haute fréquence de la vibration des feuillets valvulaires. Cette théorie peut supporter l'hypothèse suivante: les différentes structures du système cardiohémique vibrent ensemble pour des fréquences inférieures à 60 Hz, mais au-dessus de cette fréquence, les structures telles que les feuillets valvulaires, les *cordae tendinae* et les composantes mécaniques des prothèses valvulaires peuvent avoir des modes de résonance indépendants<sup>3</sup>.

Le lien entre les deux circulations cardiaques (cœur droit et gauche) est modélisé selon une approche simple et soutenu par des observations cliniques et expérimentales. Ce modèle prédit qu'une augmentation de la PAP systolique amènera un allongement de la systole cardiaque droite (circulation pulmonaire) et donc une augmentation du temps de dédoublement entre les composantes A2 et P2 de B2. Il a été également observé en clinique que le temps de dédoublement varie selon la respiration (par un effet sur le retour cardiaque veineux et donc sur la systole droite) et la conduction cardiaque (les blocs de conduction intracardiaques amènent des retards de contraction du myocarde)<sup>4,5</sup>.

Le PCG thoracique est un signal non-stationnaire qui subit des influences multiples de son origine intracardiaque à la surface du thorax. Premièrement, le myocarde a une influence qui varie rapidement dans le temps. Une variation lente dans le temps est amenée par la respiration. En effet, le système respiratoire a un effet de filtrage (selon le volume pulmonaire) et influence la séquence des événements (notamment le dédoublement de B2 tel que discuté ci-dessus). La

paroi thoracique influence le PCG thoracique d'une manière indépendante du temps, mais variable selon la position de l'enregistrement de surface<sup>3</sup>.

Finalement, le traitement numérique du PCG a été analysé selon les derniers développements en traitement de signal. En tenant compte de l'intérêt du contenu spectral de B2 et de la non-stationnarité du signal, une approche conjointe temps-fréquence a été choisie. Il existe une multitude de représentations temps-fréquence et nous avons choisi des éléments d'intérêt provenant de deux RTF : une décomposition par ondelettes et une représentation bilinéaire modifiée de Wigner-Ville.

Étant donné la complexité du rapport PAP-PCG, autant prédite par la théorie qu'observée expérimentalement, une approche de type "soft-computing" (c'est-à-dire trouver une solution à un problème approximatif plutôt que d'approximer la solution d'une formule exacte) a été préférée, notamment une approche par réseaux de neurones à rétropropagation.

Le modèle expérimental porcin d'hypertension pulmonaire utilisé nous a permis d'analyser le lien B2-PAP dans une population relativement homogène et possédant des valves natives. Si l'estimation par B2 de la PAP chez une population humaine possédant des prothèses valvulaires a donné des résultats prometteurs et comparables à la méthode échocardiographique, les résultats n'ont pas été facilement reproductibles chez une population humaine avec des valves natives. Notre méthode incorpore, pour la première fois, des caractéristiques spectrales et

temporelles (le temps de dédoublement par exemple) du PCG dans le modèle estimatif. Les résultats obtenus sont comparables à ceux estimés par échocardiographie Doppler.

## ***5.2 Application clinique***

Le but final à considérer dans une recherche appliquée comme celle-ci est l'implémentation de la méthode dans un contexte clinique chez une population cible de patients. Une telle méthode devrait non seulement posséder des avantages par rapport au cathétérisme cardiaque, mais aussi se montrer supérieure aux méthodes non-effractives existantes.

Les résultats de l'étude présentée dans le chapitre 4 offrent une erreur d'estimation de 6,0 mmHg pour la PAP moyenne et de 8,4 mmHg pour la PAP systolique par rapport à la mesure par cathéterisation cardiaque. Les coefficients de corrélation étaient de 0,89 et 0,86 respectivement. La méthode échocardiographique offre cliniquement une erreur d'estimation de 7 à 12 mmHg et un coefficient de corrélation de 0,89 à 0,97. Cette dernière méthode possède cependant l'inconvénient de nécessiter un technicien expérimenté et de ne pas être techniquement faisable chez un nombre important de patients (par exemple, chez 50% des patients avec une PAP normale).

L'expérimentation animale nous a permis de développer une méthode d'estimation phonocardiographique de la PAP qui se compare positivement avec

l'échocardiographie Doppler, qui est la méthode non-effractive la plus utilisée actuellement en clinique.

Étant donné la grande versatilité des réseaux de neurones et leur capacité d'apprentissage, la transition du modèle animal à l'application clinique devrait se faire relativement aisément moyennant quelques adaptations mineures. Il s'agit de créer une banque de signaux phonocardiographiques d'un échantillon représentatif de la population d'intérêt, d'entraîner le réseau de neurones sur cette banque, puis d'introduire simplement les signaux phonocardiographiques des nouveaux patients dans le réseau entraîné. Les expérimentations futures devraient prendre cette direction clinique.

### ***5.3 Limitations***

La transition d'une expérimentation sur un modèle animal in vitro à une population humaine in vivo nécessitera des ajustements. Les limitations de la méthode développée à donner des résultats satisfaisants en clinique sont de deux types: inhérentes à la méthodologie et reliées aux types de populations.

Premièrement, la méthode phonocardiographique actuelle nécessite la sélection manuelle des caractéristiques des RTF bilinéaires. Malgré une sélection aisée dans la plupart des cas et une approche à simple insu (l'observateur ne connaissant pas la PAP au moment de la sélection), l'implémentation d'une méthode automatique est grandement souhaitable dans un contexte clinique. L'augmentation du bruit de fond (respiratoire, environnement bruyant) du signal

B2 en clinique peut diminuer la performance de la méthode. La présence de souffles cardiaques peut également interférer avec le calcul des paramètres d'intérêt de B2.

Deuxièmement, le passage d'une population relativement homogène de porcs en santé auxquels nous appliquons un modèle d'hypertension pulmonaire aiguë à une population humaine hétérogène, avec des anatomies variables et des comorbidités importantes est une étape qui peut présenter des difficultés imprévisibles. Il faut donc s'assurer que les paramètres d'entrée du réseau neural sont adéquats. Ainsi, pour tenir compte de l'inter-variabilité anatomique et hémodynamique (négligeable dans le modèle animal), des variables d'entrée telles que le poids, la taille, le rythme cardiaque, la pression artérielle systémique, l'existence de certaines comorbidités qui affectent beaucoup le B2 (sous forme de variables binaires, par exemple) seront peut être nécessaires. Le réseau de neurones possède la propriété d'accepter un large éventail de variables en entrée et rend possible une telle approche adaptative.

Il faut également s'assurer que l'apprentissage du réseau de neurones se fera sur un échantillon représentatif du spectre pathologique et physiologique de la population d'intérêt. Comme il s'agit d'un outil d'inférence, sa réponse à des paramètres totalement nouveaux sera imprévisible (bien qu'il soit généralement accepté que la réponse se trouvera dans un intervalle "physiologique" ressemblant aux valeurs déjà rencontrées).

## ***5.4 Conclusion***

La cathéterisation artérielle pulmonaire est une procédure diagnostique de routine en cardiologie. Cependant, il s'agit d'une procédure effractive et coûteuse qui n'est pas sans risques pour les patients.

La méthode phonocardiographique possède des avantages potentiels évidents par rapport à la méthode actuelle (cathéterisation de l'artère pulmonaire) au niveau de la faisabilité, des risques de la procédure, du coût et de l'infrastructure nécessaire. Si des résultats satisfaisants sont obtenus chez les patients, une méthode phonocardiographique telle que celle développée dans le cadre de ce mémoire de maîtrise pourra remplacer ou réduire le nombre et/ou la durée des cathéterisations pulmonaires.

L'application de cette méthode phonocardiologique à la clinique pourrait comporter certaines adaptations. Premièrement, l'utilisation d'une méthode automatique d'extraction des paramètres d'intérêt de B2 augmenterait l'objectivité de la méthode et sa reproductibilité. Deuxièmement, la diminution du nombre de paramètres d'entrée pourrait diminuer la durée totale de traitement des données et rendre cette approche moins coûteuse. Finalement, l'inclusion de paramètres anatomiques et hémodynamiques diminuera les erreurs dues à l'inter-variabilité inhérente à la population humaine à laquelle cette méthode s'intéresse. Actuellement, une approche basée sur l'analyse de seulement deux paramètres

(temps de dédoublement et fréquence cardiaque) par une méthode complètement automatisée est étudiée dans notre laboratoire.

### **Bibliographie**

- 1 Durand, L. G. et Guardo, R., "A model of the heart-thorax acoustic system, in: applications of computers in medicine", *IEEE Engineering in Medical and Biology Society*, Piscataway, New Jersey, 29-41, 1982.
- 2 Durand, L. G., Genest, J. J. et Guardo, R., "Modelling of the transfer function of the heart-thorax acoustic system in dogs", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32:592-601, 1985.
- 3 Durand, L. G. et Pibarot, P., "Digital signal processing of the phonocardiogram: review of the most recent advancements", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 23(3/4):163-219, 1995.
- 4 Braunwald, E., Zipes, D. P., Libby, P., "Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine", W.B. Saunders Company, 6th ed., 2001.
- 5 Xiao, H. B., Faiek, A. H. et Gibson, D. G., "Re-evaluation of normal splitting of the second heart sound in patients with classical left bundle branch block", *International Journal of Cardiology*, 45(3):163-169, 1994.