

2m11.3274.3

Université de Montréal

**Contribution à l'analyse
d'électrogrammes unipolaires multiples
recueillis à l'épicaire auriculaire**

11592304

par

Simon Corbeil-Létourneau

Institut de Génie Biomédical
Faculté des études supérieures

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du diplôme de
Maîtrise ès Sciences Appliquées (M.Sc.A)
en Génie Biomédical

Juillet, 2004



© Simon Corbeil-Létourneau, 2004

W
4
U58
2004
V.138



Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

**Contribution à l'analyse
d'électrogrammes unipolaires multiples
recueillis à l'épicarde auriculaire**

présenté par :

Simon Corbeil-Létourneau

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

M. A. Robert Leblanc, D.Sc.A., président-rapporteur

M. Alain Vinet, Ph.D. , directeur de recherche

M. Bruno Dubé, M.Sc.A., membre du jury



Résumé

Nous disposons d'ensembles de trois électrogrammes unipolaires épicaudaires auriculaires enregistrés pendant les 4 premiers jours suivant un pontage coronarien chez des patients sans fibrillation auriculaire (FA) pré-opératoire documentée. Presque 30% d'entre eux eurent des épisodes de FA pendant cette période. L'hypothèse de recherche est que les FAs post-opératoires sont déclenchées par une activation auriculaire prématurée venant de l'oreille gauche et survenant en conjonction avec une hétérogénéité électrophysiologique auriculaire causée par la réapparition du système nerveux parasymphatique dans les premiers jours suivant la chirurgie cardiaque. Pour analyser les propriétés du tissu auriculaire liées au développement de l'arythmie, il faut d'abord développer des algorithmes de détection et de classification permettant de marquer et d'identifier les activations cardiaques des électrogrammes.

Nous décrivons ces algorithmes dédiés au marquage temporel et à l'identification des activations auriculaires et ventriculaires dans des électrogrammes auriculaires épicaudaires. La première phase de détection est basée sur la détermination automatique d'un seuil d'énergie du signal (fonction de sa dérivée temporelle) séparant les activations du bruit. Une étape de classification morphologique non-supervisée suit et permet de regrouper les activations selon la ressemblance de leur forme d'onde. Une fonction de ressemblance utilise simultanément la corrélation des formes d'onde et leur distance euclidienne. Une autre étape permet d'identifier partiellement, via un logiciel interactif, la nature physiologique des regroupements de formes d'onde. Une étape de formation de battements permet d'extraire, du triplet d'électrogrammes d'un patient, l'information spatiale et la structure temporelle des activations propre à chaque battement. Cette étape permet de comparer l'identité partielle des détections homologues et d'ajouter des informations qui servent à mieux classifier les détections. Une règle de décision est ensuite utilisée pour identifier complètement les détections.

La détection est très satisfaisante (99.3% de vrais positifs et 5.6% de faux positifs). L'étape d'identification, qui assigne aux activations une classe spécifique de battement cardiaque, nécessite des améliorations.

Mots clés : Fibrillation auriculaire post-opératoire, Électrogrammes auriculaires, Détection, Classification, Analyse de signaux, Forme d'onde, Energie

Abstract

We have access to a set of electrograms recorded for 96 hr after a CABG surgery in patients without documented pre-operative atrial fibrillation (AF). These were recorded by three unipolar electrode fixed to the auricular epicardium. 30% of the patients were victim of episode of post-operative AF before the 5th post-operative day. The hypothesis of the research is that an AF episode is initiated by a premature atrial activation coming from the left atrium and occurring when the electrophysiologic properties of the atrium tissue are heterogenous because of the reappearance of the parasympathetic nervous system. The final goal of the project is to identify factors that are responsible for the initiation of post-operative AF and that could be monitored to predict the onset of AF. The first stage of the project is the timing and the identification of electrical activations of electrograms.

This work is devoted to the development of efficient timing and classification algorithms for cardiac activations. The first step of the timing method is based on the automatic determination of a threshold for activation in the energy of the signals (computed from the time-derivative of the signals). The second step is a non-supervised morphologic clustering using correlation and Euclidian distance between the waveforms of the detections. In the following phase, a partial identification of the physiological events associated to each cluster of detections is done using interactive software. Finally, atrial and ventricular activations are used together to define the successive heartbeats. This allows to extract the temporal structure of events over the three channels during the different types of heartbeats, which can be used to complete the identification.

The detection process is very acceptable (99.3% of true positive and 5.6% of false positive). However, the identification, in which detections are classified among different types of heartbeats, still needs improvement.

Key words: Post-operative atrial fibrillation, Atrial electrgrammes, Detection, Classification, Signal analysis , Waveforms, Energy

Table des matières

Résumé	i
Abstract	ii
Table des matières	iii
Liste des figures	vi
Liste des tableaux	xii
Liste des abréviations	xiii
Remerciements	xv
Chapitre 1. Introduction	1
1.1 Notions de base.....	2
1.1.1 Anatomie cardiaque.....	2
1.1.2 Rythme cardiaque.....	3
1.1.3 Le système nerveux autonome.....	4
1.1.4 Potentiel d'action.....	5
1.1.5 Électrocardiographie.....	7
1.2 Arythmie et FA.....	12
1.2.1 Mécanismes des arythmies auriculaires.....	12
1.2.1.1 Les désordres de l'automatisme.....	13
1.2.1.2 Les EAD.....	13
1.2.1.3 Les DAD.....	13
1.2.1.4 Les réentrées.....	14
1.2.1.5 La réentrée anatomique.....	14
1.2.1.6 La réentrée fonctionnelle.....	15
1.2.1.7 Les mécanismes les plus plausibles des FA.....	16
1.2.2 Les mécanismes de déclenchement.....	17
1.2.3 La FA post-opératoire.....	19
1.3 Objectif de la recherche.....	21
1.4 Les problèmes de détection et de classification.....	22
Chapitre 2. Détection des activations réelles	26
2.1 Filtrage et préparation des signaux.....	28
2.2 Calcul de l'énergie.....	30
2.3 Maxima locaux de l'énergie (marquage de référence dans l'énergie).....	35

2.4 Détermination du seuil de détection.....	35
2.4.1 Analyse de la distribution des maxima locaux du signal d'énergie.....	36
2.5 Seuil idéal.....	42
2.5.1 Corrélation et cohérence des familles d'activations réelles.....	53
2.6 Filtration des détections.....	57
2.6.1 Marqueurs de référence.....	58
2.6.2 Surabondance de marqueurs et épuration.....	60
2.6.3 Correction du seuil de filtration.....	77
Chapitre 3. Classification des activations.....	85
3.1 Particularités morphologiques et temporelles des différentes familles.....	85
3.2 Justification du regroupement morphologique et mise en garde contre ses limitations.....	88
3.3 Regroupement morphologique local.....	91
3.4 Regroupement global.....	99
3.5 Alignement.....	100
3.6 Identification des activations cardiaques.....	103
3.7 Interface graphique.....	106
3.8 Récapitulation et justification.....	109
3.9 Analyse temporelle.....	110
3.9.1 Principes de base.....	111
3.9.2 Utilité de la liaison inter-canal.....	111
3.10 Description de l'algorithme.....	115
3.11 Séparation et filtration (Étape 1).....	116
3.12 Formation des battements avec les activations causales (Étape 2)	117
3.12.1 Estimation des délais AV et EV (Étape 2.1).....	118
3.12.2 Formation des triplets de couples (A, VC) (Étape 2.2)	121
3.12.3 Complétion des battements et recherche des Ec manquants(Étape2.3).....	123
3.12.4 Estimation des délais auriculaires inter-canaux A-A _{inter-canal} (Étape2.4).....	123
3.12.5 Recherche des A manquants (Étape 2.5).....	125

3.12.6 Estimation des délais ventriculaires inter-canal	
V-V _{inter-canal} (Étape 2.6).....	127
3.12.7 Recherche des autres V en utilisant l'estimation de	
V-V _{inter-canal} (Étape 2.7).....	127
3.12.8 Identification des intervalles V-V trop courts et rejet des	
V suspects (Étape 2.8).....	129
3.12.9 Identification des intervalles V-V acceptables (Étape 2.9)	
.....	130
3.12.10 Recherche des A manquants associés à des intervalles	
V-Vnormaux (Étape 2.10).....	131
3.13 Formation des battements avec les activations non-causales	
(Étape 3).....	133
3.13.1 Identification des trous certains.....	133
3.13.2 Formation des battements avec les activations non-	
causales (Étape 3 suite et fin).....	136
Chapitre 4. Identification des ectopiques.....	137
4.1 Première phase de l'identification des ectopiques.....	139
4.2 Deuxième phase d'identification des ectopiques.....	139
4.3 Dernière phase d'identification des ectopiques.....	142
Chapitre 5. Analyse des résultats.....	143
5.1 Performance de la détection avant et après classification.....	143
5.2 Performance des processus d'identification des ectopiques.....	147
Chapitre 6. Discussion.....	154
Conclusion.....	157
Bibliographie.....	160

Liste des figures

- Figure 1.1 Représentation du potentiel d'action auriculaire et des contributions des canaux ioniques impliqués dans sa genèse. Modifiée de [35].....7
- Figure 1.2 Forme d'onde biphasique (variations temporelles du potentiel électrique cardiaque) d'une activation auriculaire mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.....9
- Figure 1.3 Forme d'onde monophasique (variations temporelles du potentiel électrique cardiaque) d'une activation ventriculaire mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.....10
- Figure 1.4 Forme d'onde (variations temporelles du potentiel électrique) associée à l'onde de repolarisation des ventricules mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.....11
- Figure 1.5 Origine des signaux analysés. Trois électrodes unipolaires (en rouge) échantillonnent en trois sites épicaudiques des oreillettes, l'activité électrique du tissu cardiaque.....21
- Figure 2.1 Illustration du type de signal associé aux activations auriculaires et illustration de l'emplacement du marqueur temporel de l'activation.....26
- Figure 2.2 Illustration du type de signal associé aux activations ventriculaire et illustration de l'emplacement du marqueur temporel de l'activation.....27
- Figure 2.3 Amplitude et phase de la fonction de transfert.....29
- Figure 2.4 A Bloc diagramme résumant les 5 étapes menant à la formation du signal d'énergie.....32
- Figure 2.4 B Illustration des différentes transformations du signal menant au signal de pseudo-énergie.....33

Figure 2.5 Transformation de la perturbation sans filtration.....	34
Figure 2.6 Histogramme de l'énergie des maxima et signal d'énergie.....	37
Figure 2.7 Histogramme et distribution cumulée du logarithme naturel de l'énergie des maxima.....	38
Figure 2.8 Second exemple de distribution du logarithme naturel de l'énergie de maxima avec recouvrement des familles.....	39
Figure 2.9 Signal d'énergie caractérisé par un continuum de valeur entre deux familles d'activations distinctes.....	40
Figure 2.10 Illustration de la zone de transition existant entre le bruit et la première famille d'activations réelles (2.10A) et illustration des différences du logarithme naturel de l'énergie des maxima successifs (2.10B).....	43
Figure 2.11 Exemple de distribution cumulée pour laquelle le choix du seuil idéal est plus délicat.....	45
Figure 2.12 Illustration de l'identification des seuils potentiels.....	48
Figure 2.13 Valeurs de sauts d'énergie (dE).....	49
Figure 2.14 Schématisation du processus de sélection des valeurs de sauts d'énergie improbables.....	50
Figure 2.15 Nombre de détections en fonction de l'énergie des seuils potentiels.....	52
Figure 2.16 Illustration de la faible corrélation intra-groupe existant chez les fausses détections (bruit).....	55
Figure 2.17 Illustration de l'effet de différents seuils potentiels sur l'extraction des activations réelles.....	56

Figure 2.18 Forme d'onde associée à une activation réelle.....	57
Figure 2.19 Nombres moyens de battements cardiaques par minute.....	60
Figure 2.20 Intervalle de valeurs utilisés pour l'estimation de la distribution conjointe.	63
Figure 2.21 Estimation de la distribution conjointe des détections selon les quantités (dv/dt , Amp).....	64
Figure 2.22 Estimation de la distribution bivariée des détections en fonction des deux paramètres ($\log_{10}(dv/dt)$, $\log_{10}(\text{Amp})$).....	67
Figure 2.23 Segment du signal contaminé par une surabondance de détections.....	68
Figure 2.24 Schéma illustrant l'identification des minimums selon une variable.....	69
Figure 2.25 Premier et second minimum selon les deux variables.....	70
Figure 2.26 Combinaisons de paramètres définissant les zones rectangulaires.....	70
Figure 2.27 Distribution de probabilité cumulée en fonction de ($\log_{10}(dv/dt)$, $\log_{10}(\text{Amp})$).....	71
Figure 2.28 Gradient de la distribution de probabilité cumulée en fonction de ($\log_{10}(dv/dt)$, $\log_{10}(\text{Amp})$).....	71
Figure 2.29 Courbes de niveaux du gradient de la distribution cumulée.....	72
Figure 2.30 Courbes de niveaux associées à $\ \nabla P \ $ et combinaisons possibles de limites inférieures.....	74

Figure 2.31 Exemple de filtrage des fausses détections.....	75
Figure 2.32 Comparaison (avant et après filtration) du nombres de détection entre le canal 1 (très perturbé par le bruit) et les canaux deux 2 et 3 (dont le signal est normal) pour l'intervalle 173.....	76
Figure 2.33 Interface graphique.....	78
Figure 2.34 Distribution de la population totale des détections.....	79
Figure 2.35 Illustration de la distribution des détections après filtration.....	79
Figure 2.36 Illustration de l'origine des détections parasites avant filtration.....	80
Figure 2.37 Illustration des délais entre les marqueurs successifs en fonction du temps.....	80
Figure 2.38 Nombre de détections par intervalle de 5 minutes en fonction du temps dans le signal.....	81
Figure 2.39 Nouveau seuil et ancien seuil.....	81
Figure 2.40 Effet du nouveau seuil dans le temps.....	81
Figure 2.41 Effet de la nouvelle filtration sur les marqueurs et leur structure temporelle.....	82
Figure 2.42 Vérification locale des marqueurs retenus.....	82
Figure 3.1 Classification des activations cardiaques.....	85
Figure 3.2 Exemple de forme d'onde associée à une activation auriculaire sinusale..	89
Figure 3.3 Corrélation de la forme d'onde montrée.....	89

Figure 3.4 Exemple de forme d'onde associée à une activation auriculaire sinusale..	89
Figure 3.5 Corrélation de la forme d'onde montrée.....	89
Figure 3.6 Formes d'onde associées aux 20 premières activations d'un paquet de 1000 marqueurs consécutifs.....	92
Figure 3.7 Formes d'onde associées aux activations 701 à 720 du même paquet de 1000 marqueurs consécutifs.....	93
Figure 3.8 A,B Processus d'agglomération.....	98-99
Figure 3.9 Nombre de gabarits formés après 18 paquets de 1000 marqueurs.....	101
Figure 3.10 Alignement des formes d'onde.....	102
Figure 3.11 Gabarits caractérisant la diversité morphologique des activations d'un signal donné.....	107
Figure 3.12 Interface d'identification partielle.....	108
Figure 3.13 Exemple de salve.	112
Figure 3.14 Illustration de comportements temporels caractéristiques des E_c et illustration de la simultanéité des ventriculaires.....	113
Figure 3.15 Schéma décrivant la séquence des opérations destinées à structurer l'information temporelle.....	115
Figure 3.16 Schéma décrivant les étapes menant à la formation des battements composés d'activations causales.	117
Figure 3.17 Estimation des délais AV sinusaux.....	119

Figure 3.18 Illustration de la distribution des délais EV.....	120
Figure 3.19 Histogrammes des délais inter-canaux auriculaires.....	124
Figure 3.20 Graphique de l'intervalle V-V en fonction du temps et activation non-causale.	132
Figure 3.21 Application des limites maximales et identification des trous.....	135
Figure 4.1 Illustration de la dispersion des temps de conduction des activations auriculaires non-sinusales.	138
Figure 4.2 Intervalles V-V(t) normalisés par la médiane locale calculée sur 100 valeurs.....	140
Figure 5.1 Illustration d'une salve d'ectopiques.....	149

Liste des tableaux

Tableau 2.1 Illustration des résultats de la détection obtenus par la méthode d'énergie et nombres de référence obtenus par une analyse humaine systématique des enregistrements.....	59
Tableau 2.2 Résultats de la comparaison de l'ensemble de référence (en noir) et des marqueurs obtenus automatiquement, puis ensuite filtrés par l'algorithme adaptatif et l'interface graphique(en rouge).....	84.
Tableau 3.1 Résultats du regroupement morphologique pour 15 patients.....	105
Tableau 5.1 Comparaison des ensembles de marqueurs obtenus par nos algorithmes de détection et ceux obtenus par notre expert.....	144
Tableau 5.2 Résultats de la comparaison des listes de marqueurs E_{ref} et E_c	146
Tableau 5.3 Proportion des marqueurs ectopiques de référence qui existent dans les ensembles E_n et E_c	148
Tableau 5.4 Proportion des marqueurs ectopiques de référence qui existent dans les ensembles E_n et E_c	150
Tableau 5.5 Illustration des performances d'identification des ectopiques par nos méthodes.....	151

Liste des abréviations

A	Auriculaire
Ach	Acétylcholine
A/D	Analogue/Digitale
Amp	Amplitude
AS	Auriculaire Sinusal
AV	Auriculo-Ventriculaire
Ca	Calcium
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
DAD	Delayed-After Depolarisation (post-dépolarisation retardée)
Dim	Dimension
EAD	Early-After Depolarisation (post-dépolarisation prématurée)
Ec	Ectopique
ECG	Électrocardiogramme
FA	Fibrillation Auriculaire
FAd	Filtrage adaptatif
ICC	Insuffisance Cardiaque Congestive
K	Potassium
MA	Moving Average (moyenne mobile)
Max	Maximum
Min	Minimum
Na	Sodium
PA	Potentiel d' Action
SA	Sino-Auriculaire
Sng	Signe
V	Ventriculaire
VC	Ventriculaire Causale
VNC	Ventriculaire Non-Causale

*À Isabelle une magicienne du
quotidien qui sait étourdir le Chaos.*

Remerciements

Par respect et par souci d'humilité, je me dois de remercier les gens que j'ai côtoyés tout au long de ce périple. D'abord je salue bien bas Alain Vinet, mon directeur de maîtrise, qui a bien voulu me prendre sous son aile et me supporter financièrement. Je le remercie aussi et surtout pour m'avoir patiemment guidé à travers l'univers de la recherche scientifique.

Puisqu'il est important de rendre à César ce qui revient à César, je me dois de remercier les nombreux programmeurs qui ont mis l'épaule à la boucle. Sans eux, rien n'aurait été possible. Soulignons d'abord le travail de mon directeur et Pierre Rocque qui furent de tous les combats. Soulignons ensuite le travail de Bich-liên Hoang Van. Cette stagiaire phénoménale a conçu en bonne partie les programmes de regroupement morphologique et l'interface graphique utilisée dans le processus d'identification partielle.

Je me dois de relever l'important travail de Yalin Yin qui n'a cessé de ramener nos esprits de physiciens délirants aux réalités concrètes du monde physiologique. Sa connaissance de la physiologie cardiaque fut d'une aide essentielle. Je remercie aussi le chirurgien-chercheur Pierre Pagé pour m'avoir permis de prendre part à son projet de recherche sur la fibrillation auriculaire post-opératoire.

Je rends hommage à mon tentaculaire ex-coloc de bureau, Monsieur Dr Papa Comtois, qui a été un modèle non-linéaire de folie et d'humanité. Je remercie aussi Louis-Philippe Richer et Marilyne De Chantal pour leur support et leur humour. Je remercie ma mère et mon père pour leurs paroles réconfortantes qui m'ont souvent réchauffé le cœur. Enfin, je rends hommage à Isabelle qui m'a stabilisé en arrêtant le doublement de périodes. Elle a su transformer mes vols de Lévy en vols migratoires et mes marches aléatoires en heureuses promenades.

Chapitre 1. Introduction

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie soutenue la plus commune chez l'homme. D'un point de vue épidémiologique, la FA est devenue un problème de santé majeur. Même si cette arythmie n'est généralement pas mortelle, elle a un impact social important, tant au niveau de l'espérance de vie, de la morbidité et de la qualité de vie de la population qui en est atteinte. Elle est responsable d'un important accroissement de la morbidité et des coûts d'hospitalisation [1]. Elle est aussi associée à une augmentation des risques de thrombo-embolie et à un accroissement de la mortalité, particulièrement chez les gens atteints d'insuffisances cardiaques congestives [2]. La prévalence de la FA s'accroît avec l'âge et atteint jusqu'à 5% de la population à l'âge de 70 ans [2]. La FA est aussi l'une des complications post-opératoires les plus communes chez les gens qui subissent une chirurgie à cœur ouvert, notamment après un pontage coronarien. Des études ont montré que la FA post-opératoire touchait de 10% à 40% des patients suite à une opération à cœur ouvert [4]. Près de 87% des épisodes de FA post-opératoire surviennent avant la 5^{ème} journée suivant la chirurgie [3]. Des observations ont montré que les séjours à l'hôpital, et notamment aux soins intensifs, étaient allongés pour les patients victimes d'épisodes de FA post-opératoire [3]. Cet allongement des séjours se traduit par des coûts sociaux et économiques importants. Aux États-Unis, les coûts associés chaque année à l'allongement des séjours à l'hôpital suite au déclenchement de FA post-opératoires, après un pontage coronarien, atteindraient jusqu'à 900 millions de dollars américains [32].

Malgré les grands progrès faits depuis 10 ans dans la compréhension des mécanismes fondamentaux responsables des FAs, beaucoup de problèmes irrésolus subsistent. Parmi ceux-ci, on compte notamment ceux qui concernent les mécanismes responsables du déclenchement et de la persistance de la FA. Ces problèmes sont cruciaux, puisqu'ils conditionnent les modes d'intervention possibles. Encore aujourd'hui, les thérapies disponibles pour faire échec à la FA sont sous optimales [5]. Les thérapies pharmacologiques sont partiellement efficaces et peuvent même avoir des effets secondaires proarythmiques [5]. Pour ce qui a trait aux thérapies non-pharmacologiques,

elles restent expérimentales et sont loin d'être accessibles et applicables à la majorité des victimes de FA [5].

Avant d'aller plus loin dans ce survol de l'état des connaissances concernant la FA, il faut s'attarder sur quelques notions d'anatomie et de physiologie cardiaque.

1.1 Notions de base

1.1.1 Anatomie cardiaque

La FA est un phénomène d'une extrême complexité qui se produit dans les oreillettes. Le cœur est un organe structurellement et fonctionnellement complexe. Il peut être grossièrement divisé en 4 parties : les oreillettes droite et gauche et les ventricules droit et gauche. La plus grande partie du tissu cardiaque est composé de fibres musculaires qui se contractent approximativement comme les fibres des muscles squelettiques [44]. Une plus petite partie des fibres constitutives du tissu cardiaque sont des fibres musculaires spécialisées dans l'excitation et la conduction [44]. Ces fibres sont quasi-dépourvues de myofibrilles; elles ne participent donc pas à l'effort de contraction nécessaire à la circulation du sang. La capacité du cœur à pomper le sang dans l'organisme est essentiellement assurée par les ventricules, qui sont de grosses masses musculaires creuses. Les contractions des oreillettes quant à elles aident le remplissage des ventricules. Une fois remplies par le sang, les ventricules permettent de le propulser grâce à leurs contractions. Le ventricule droit distribue le sang aux poumons, le gauche au reste du corps. Les oreillettes jouent des rôles secondaires dans l'effort de contractions, mais leurs rôles physiologiques sont pourtant fondamentaux, car elles sont le siège (plus précisément le nœud sinusal dans l'oreille droite) du déclenchement des phénomènes électriques qui commandent les contractions musculaires et sont le point de convergence des veines venant des poumons (oreillette gauche) et de la circulation systémique (oreillette droite).

Il existe globalement dans le cœur deux populations de cellules : les cardiomyocytes et les cellules automatiques (pacemakers) [6]. Chacune tient un rôle primordial dans l'activité cardiaque. Les cardiomyocytes forment le tissu cardiaque contractile; elles sont excitables, donc capables de générer un potentiel d'action (réponse électrique active, déclenchée lorsque le potentiel membranaire dépasse un seuil critique) après avoir été excitées par leurs voisines, auxquelles elles sont couplées par l'intermédiaire des disques intercalaires ('gap-jonctions'). Les cellules pacemakers sont capables de générer un potentiel d'action de façon autonome et à une fréquence intrinsèque. Sous des conditions normales, l'onde d'excitation normale débute dans l'oreillette droite, au niveau du nœud sinusal (SA), et se propage rapidement dans les deux oreillettes. Notons que le nœud SA est un îlot de cellules pacemakers localisé dans la paroi postérieure de l'oreillette droite, près de la jonction qui lie l'oreillette à la veine cave supérieure [44]. L'onde d'activation se communique aussi aux ventricules par l'intermédiaire du nœud auriculo-ventriculaire (AV), qui est une structure complexe, dotée de propriétés de filtration des impulsions électriques (les impulsions trop prématurées sont bloquées par le nœud AV). Une fois le nœud AV franchi, l'activité électrique se propage dans les ventricules via un réseau de conduction constitué par les deux branches du faisceau de His [7]. Ce réseau de conduction est fait de cellules spécialisées (cellules de Purkinje) qui communiquent les impulsions électriques rapidement dans le myocarde ventriculaire.

1.1.2 Rythme cardiaque

Le rythme cardiaque est imposé par les cellules pacemakers qui ont le rythme intrinsèque le plus rapide. Dans le cœur, il existe plusieurs îlots de cellules pacemakers et, dans des conditions normales, l'îlot qui possède le rythme le plus rapide dicte le rythme de contraction du cœur [8]. Les cellules pacemakers atteignent de façon autonome le potentiel critique nécessaire à la génération du potentiel d'action. C'est la durée de la phase d'accroissement du potentiel cellulaire (phase 4) qui détermine la fréquence intrinsèque d'une cellule pacemaker. Lorsqu'une cellule produit un potentiel d'action, il se communique à toutes les cellules voisines avec une certaine vitesse. Celles qui n'avaient pas encore atteint la valeur critique sont hâtées dans leur cycle et sont amenées à produire un potentiel d'action. C'est ainsi que les cellules pacemakers qui possèdent le

rythme intrinsèque le plus rapide peuvent entraîner les autres cellules pacemakers moins rapides.

On trouve une activité pacemaker notamment chez les cellules du nœud AV, chez les cellules des fibres Purkinje et, évidemment, dans le nœud sinusal.

1.1.3 Le système nerveux autonome

L'automaticité des cellules pacemakers est fortement modulée par le système nerveux autonome. Les influences nerveuses autonomes au niveau cardiaque se font essentiellement via deux axes antagonistes : la division parasympathique et la division sympathique. Le nœud SA et le nœud AV sont richement innervés par les nerfs du système nerveux autonome. Les influences du système nerveux autonome partent du bulbe rachidien [33]. Les influences parasympathiques se font par les nerfs vagues (nerfs crâniens X) [33] gauche et droit. Elles se font via la libération du neurotransmetteur acétylcholine qui agit au niveau des récepteurs muscariniques. Les stimulations vagues ont des effets inhibiteurs qui induisent des bradycardies sinusales [7, 34]. Les stimulations sympathiques, elles, ont un effet opposé et accélèrent le rythme sinusal. Ces stimulations sympathiques se font par le relâchement de noradrénaline et d'adrénaline via les terminaisons nerveuses [34]. Les stimulations nerveuses peuvent aussi déplacer la région fonctionnelle du nœud sinusal qui s'active la première [9]. Au niveau du nœud AV, les influences vagues ont pour effet de ralentir la conduction des impulsions électriques pouvant mener à différents niveaux de blocage de conduction. À l'inverse, les stimulations sympathiques accroissent la vitesse de conduction du nœud AV [7, 34].

Le contrôle du cœur par le système nerveux autonome ne se limite pas qu'au rythme cardiaque et aux régions associées aux nœuds SA et AV. Les influences s'exercent aussi au niveau de la contractilité des cardiomyocytes auriculaires et ventriculaires [34]. La localisation des neurones au niveau du cœur est mal connue. On sait toutefois localiser plusieurs ganglions qui sont le lieu de l'intégration intracardiaque des influences sympathiques et parasympathiques [32, 34]. Ces points de convergence sont des plexi ganglionnaires souvent appelés 'fats pads', car ils se localisent dans du tissu adipeux de

l'épicarde. Chez l'Homme, on répertorie 10 de ces structures : 5 dans les oreillettes, 5 dans les ventricules [34].

1.1.4 Potentiel d'action

Le potentiel d'action (PA) cardiaque désigne la variation temporelle du potentiel transmembranaire d'une cellule suite à l'échange de différents ions de part et d'autre de la membrane cellulaire [51, 52, 53]. Ces échanges se font par l'intermédiaire de canaux ioniques, de pompes et de transporteurs logés dans la membrane cellulaire et dans celle du réticulum endoplasmique. Ils sont sensibles aux changements du potentiel transmembranaire et aux concentrations ioniques. Le déclenchement du potentiel d'action est contrôlé par des canaux sodiques et/ou calciques qui s'ouvrent si le potentiel membranaire dépasse un certain seuil. Une fois ce seuil dépassé, la cellule produit une réponse active, le PA. Il s'agit d'une cascade de réactions en chaîne qui consiste en l'ouverture et la fermeture de différents canaux ioniques sélectifs. Les formes que prennent les PAs diffèrent d'un type de cellule à l'autre, car elles sont très dépendantes des types de canaux présents dans la membrane et de leur densité. Les PAs des cellules excitables diffèrent fondamentalement de ceux des cellules pacemakers. Le PA de ces dernières se déclenche de façon automatique, surtout à la suite de l'activation spontanée d'un courant calcique. Celui des cellules excitables a besoin d'une stimulation extérieure supra-seuil pour générer un PA et repose essentiellement sur l'activation d'un courant sodique. Les cardiomyocytes auriculaires et ventriculaires ont aussi des PA différents de par leur morphologie.

Une cellule excitable peut être dans deux états différents : l'état excitable, et l'état réfractaire. Évidemment, lorsque la cellule est excitable, elle est prête à répondre à une stimulation et à produire un PA. L'excitabilité d'une cellule dépend du temps écoulé depuis la fin du dernier PA. Lorsque l'excitabilité est nulle, on dit que la cellule est dans un état réfractaire absolu. Lorsque l'excitabilité est faible, une cellule peut être réexcitée, mais avec un courant plus élevé, qui produit un PA de durée réduite. Plus une stimulation est prématurée, moins la cellule est en mesure de répondre à l'entraînement de la

stimulation. À la limite, une stimulation trop prématurée peut produire, chez une cellule, un PA sans que ce dernier ne soit capable d'exciter les cellules voisines.

Voyons ici, en résumé, les courants ioniques les plus importants impliqués dans la génération des PAs pour une cellule excitable auriculaire (figure 1.1) . D'abord, précisons qu'il est possible de diviser le PA en différentes phases, les phases 0,1,2,3,4 [10]. La phase zéro est appelée dépolarisation. La phase 1 est une étape de repolarisation rapide. La phase 2 est une phase de repolarisation lente, qu'on nomme le plateau. La phase 3 est une étape de repolarisation plus rapide, qui ramène la cellule au potentiel de repos (la phase 4) [34]. Ces différentes phases sont dues à l'activation de différents courants. La phase 0 est essentiellement associée à l'activation d'un courant sodique (I_{Na^+}) entrant et positif (dit dépolarisant). L'ouverture des canaux sodiques permet l'entrée rapide de sodium qui augmente brusquement le potentiel membranaire. Le courant calcique ($I_{Ca^{2+}}$) dépolarisant s'ajoute à I_{Na^+} durant la phase 0. Parce que ce courant s'active lentement, il participe aussi à la phase 1 et 2. Ce courant joue un rôle essentiel dans le couplage excitation-contraction, car l'entrée de Ca^{2+} induit un relâchement de calcium par le réticulum sarcoplasmique. Les changements du potentiel membranaire permettent l'activation de d'autres types de canaux. Ainsi, le courant sortant positif (repolarisant) potassique (I_{to}) est la première contribution à la repolarisation (phase qui ramène le potentiel intracellulaire vers le potentiel de repos (négatif)). Son activation débute la phase 1 et se poursuit jusqu'au début de la phase 2. Un autre courant potassique repolarisant (I_{Kur}) contribue aussi à la repolarisation durant la phase 1 et poursuit son action durant le reste du plateau. Les courants potassiques repolarisants I_{Kr} et I_{Ks} interviennent durant la phase 2 et durant la phase 3. La repolarisation achevée, c'est le courant I_{K1} qui s'active. Ce dernier est responsable du potentiel de repos durant la phase 4. De plus, on trouve un courant I_{Kach} qui rend les myocytes auriculaires particulièrement sensibles aux influences nerveuses parasympathiques [35]. Le relâchement d'acétylcholine est reconnu pour avoir des effets proarythmiques qui prédisposent au déclenchement des FAs. L'effet de l'acétylcholine sur le canal I_{Kach} est de raccourcir le potentiel d'action auriculaire (de façon hétérogène régionalement, voir page 19) [10].

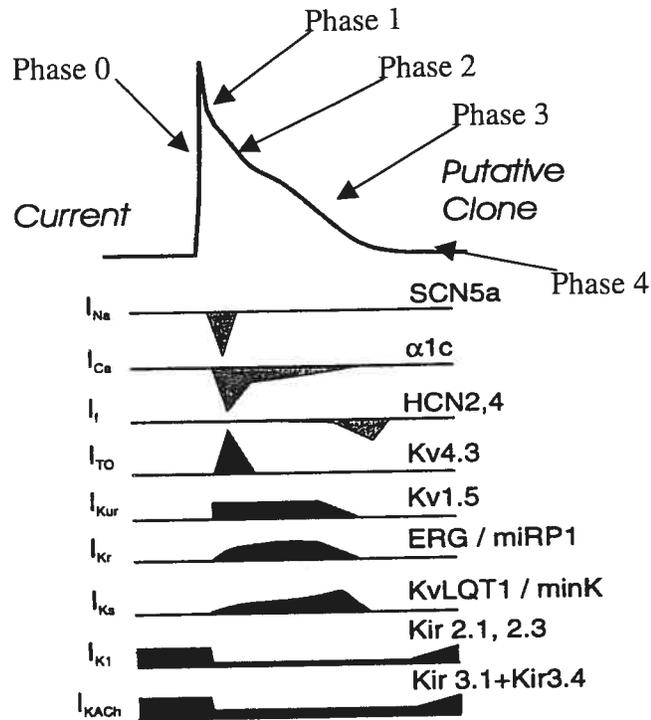


Figure 1.1 Représentation du potentiel d'action auriculaire et des contributions des canaux ioniques impliqués dans sa genèse. Modifiée de [35]

1.1.5 Électrocardiographie

Le tissu cardiaque est organisé en fibres musculaires (il s'agit d'un syncytium fonctionnel [33]) constituées de cellules couplées par des jonctions qui permettent le passage des ions. Lorsqu'une cellule s'excite, l'entrée soudaine d'ions sodium augmente le potentiel intracellulaire. Cela induit un courant intracellulaire de charges positives qui permet d'exciter ses voisines.

Lors de l'entrée de charges positives, le milieu intracellulaire de la cellule est partiellement polarisé (+). Ceci produit un courant intracellulaire de charges positives allant des régions polarisées (+) vers les régions dépolarisées (-). Toutefois, vues du milieu extracellulaire, les régions intracellulaires polarisées apparaissent dépolarisées et forment des puits de courant. Les régions intracellulaires dépolarisées, elles, apparaissent comme des sources de courant. Lorsqu'on mesure le potentiel extracellulaire au moyen

d'électrodes épiscopales, la proximité d'un puits et d'une source de courant produit un dipôle de courant. Puisque les charges se déplacent, le dipôle en question se déplace aussi. C'est l'existence de ce dipôle de courant qui permet d'obtenir des électrogrammes tout comme des électrocardiogrammes. Soulignons que lors de la repolarisation, le dipôle change de signe. [14, 36]

Si une électrode est placée dans le milieu extracellulaire à une distance $|\vec{r}|$ d'un moment dipolaire \vec{p} , elle mesure un potentiel électrique : $\phi_e = \frac{p \cos(\theta)}{4\pi\sigma r^2}$.

Où σ est la conductivité du milieu et θ l'angle entre \vec{p} et \vec{r} . [11, 36]

Si, maintenant, un volume V homogène de tissu cardiaque se dépolarise, on mesure à l'électrode un potentiel instantané égal aux effets superposés des dipôles individuels. On peut se représenter cet effet global comme ceci :

$$\phi_e = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_V \nabla \left(\frac{1}{|\vec{r}|} \right) \cdot \vec{J} dv$$

Où \vec{J} est une fonction source (densité volumique dipolaire), σ_e est la conductivité du milieu extracellulaire et $|\vec{r}|$ la distance séparant l'électrode d'un élément de volume. Ainsi, à chaque instant, l'activité électrique peut être représentée par un dipôle équivalent situé à une distance $|\vec{r}|$ de l'électrode de mesure. Si cette électrode est unipolaire, qu'elle est posée directement sur le tissu cardiaque et que le front d'activation se propage vers elle, on voit le potentiel mesuré varier dans le temps. [11,13,14,15, 36]

Voici sur la figure 1.2, une illustration de l'évolution temporelle du potentiel électrique auriculaire.

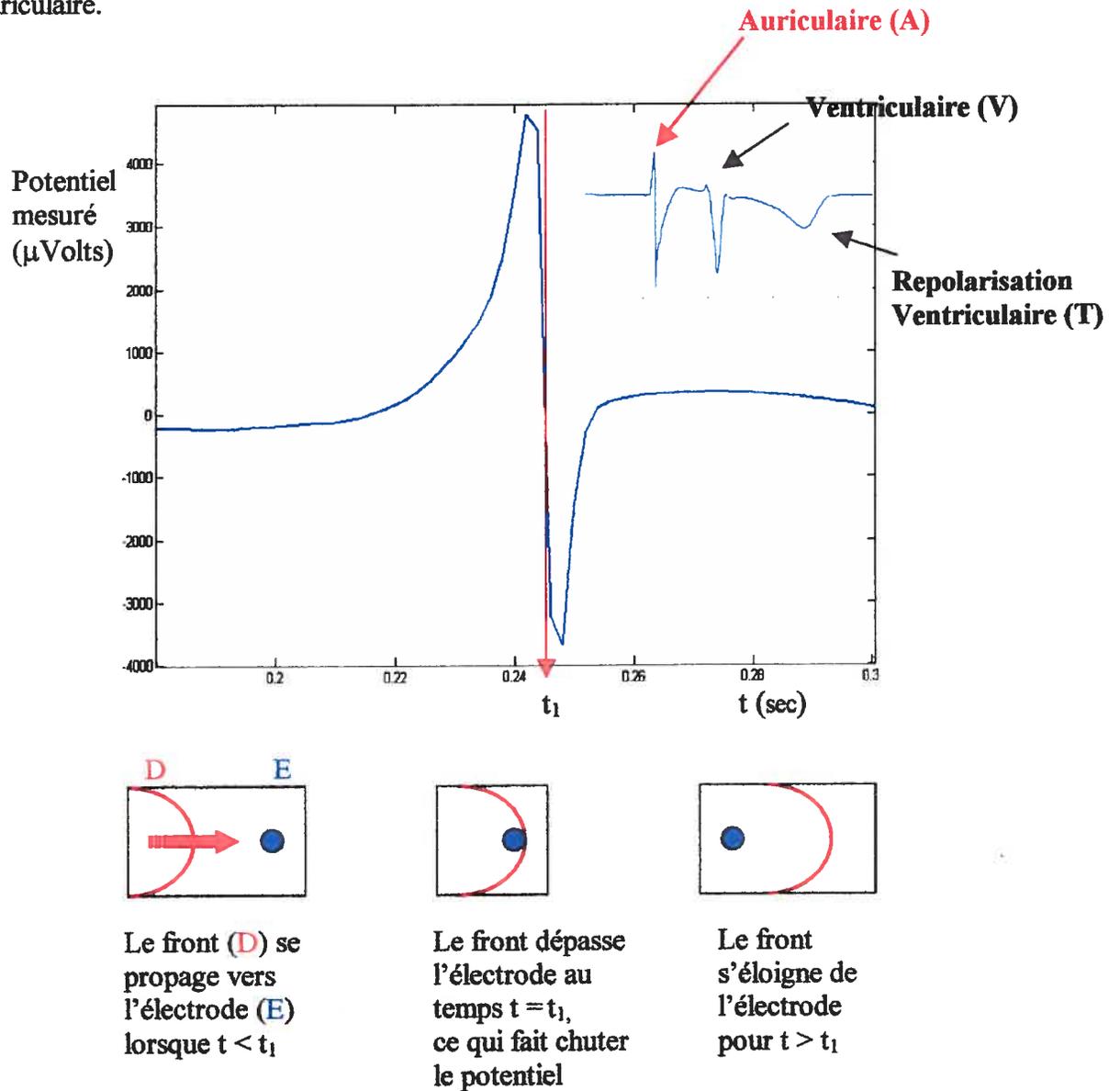


Figure 1.2 Forme d'onde biphasique (variations temporelles du potentiel électrique cardiaque) d'une activation auriculaire mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.

On peut observer ce type de forme d'onde (biphasique) lorsque, par exemple, on mesure le potentiel électrique avec une électrode unipolaire placée sur le tissu auriculaire. Le potentiel de l'électrode croît tant que le front d'activation se propage vers elle; une fois qu'il la dépasse, le potentiel change de signe et revient progressivement au potentiel de repos. On notera toutefois que si l'on attend suffisamment longtemps, on verra apparaître une deuxième forme d'onde (généralement monophasique) associée à la dépolarisation des ventricules. En voici une illustration à la figure 1.3 :

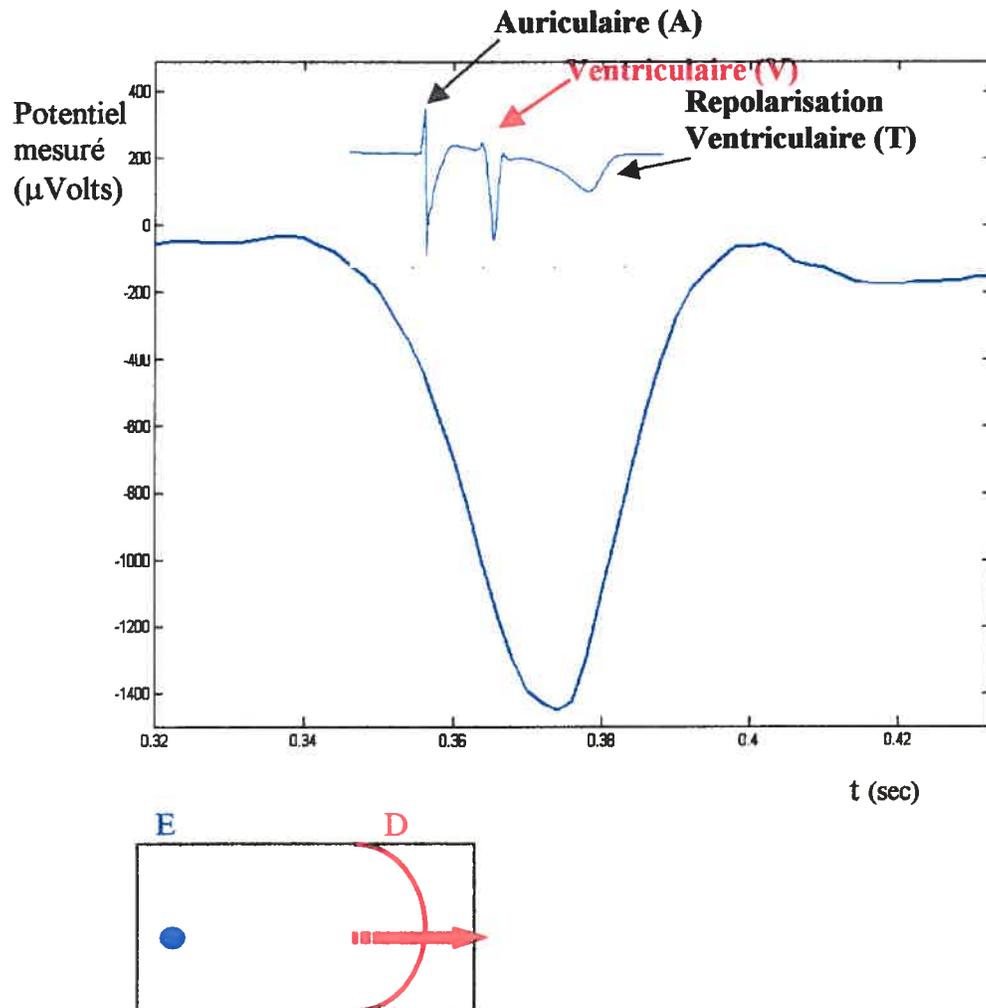


Figure 1.3 Forme d'onde monophasique (variations temporelles du potentiel électrique cardiaque) d'une activation ventriculaire mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.

L'onde de repolarisation des ventricules est aussi visible dans ce genre de signal. En voici une illustration à la figure 1.4 :

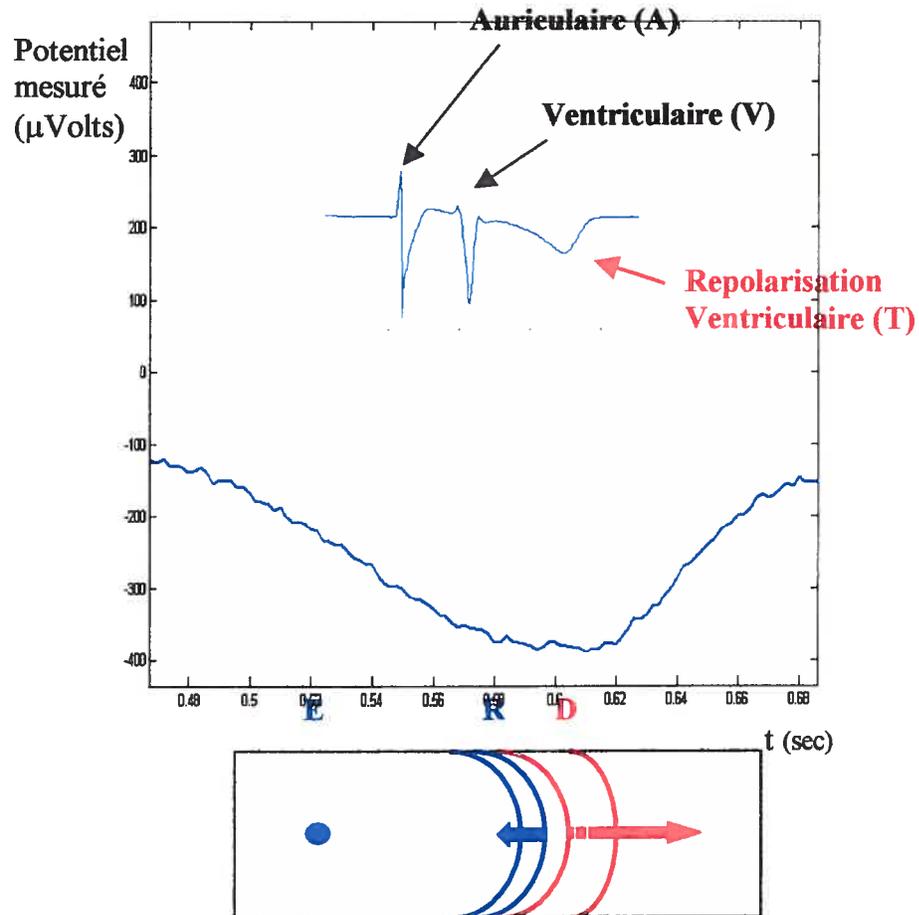


Figure 1.4 Forme d'onde (variations temporelles du potentiel électrique) associée à l'onde de repolarisation des ventricules mesurée par une électrode unipolaire auriculaire épicaudique.

On constate que la polarité de l'onde est la même que celle de l'onde de dépolarisation (D) des ventricules, alors que le dipôle associé à la repolarisation (R) des ventricules devrait être de signe contraire si ce dernier était associé à un front de repolarisation se déplaçant dans le même sens que l'onde de propagation.

Ceci s'explique par le fait qu'il existe entre l'endocarde (lame d'endotélium du muscle cardiaque accolé à la face interne du myocarde [33]) et l'épicarde (face externe du muscle cardiaque [33]) des différences dans la durée des PAs, ceux-ci étant plus longs à l'endocarde qu'à l'épicarde. Lors de l'activation des ventricules, la vitesse du front d'activation a une composante dirigée de l'endocarde vers l'épicarde. Les durées des PAs diminuent lorsqu'on se déplace dans ce sens (endo vers épi). Parce que les différences dans les durées des PAs (endo-épi) dépassent le temps de conduction transmural (à travers l'épaisseur du ventricule), les cellules de l'épicarde sont repolarisées avant celles de l'endocarde. On voit donc apparaître un courant intracellulaire allant des cellules les moins repolarisées vers les plus repolarisées, de l'endocarde vers l'épicarde. Ceci donne naissance à un dipôle équivalent qui ne s'inverse pas et qui a la même polarité que si un front d'activation se propageait de l'endocarde vers l'épicarde. [11,12,36]

1.2 Arythmie et FA

Les types d'arythmies sont nombreux, mais tous correspondent à une altération du rythme cardiaque normal. Une arythmie peut être un ralentissement (bradycardie) ou une accélération (tachycardie) du rythme cardiaque. Elle peut aussi être une perte complète de rythme, i.e. une désorganisation totale de l'activité électrique et contractile. Cela ce produit en particulier lors des FAs.

1.2.1 Mécanismes des arythmies auriculaires

Les mécanismes peuvent être grossièrement divisés en deux classes : la première est la formation anormale d'impulsions et la deuxième est la conduction anormale des impulsions impliquant des excitations réentrantes ('circus mouvement').

La première classe se divise à son tour en trois sous-catégories : le désordre de l'automaticité, la post-dépolarisation prématurée (EAD) et la post-dépolarisation retardée (DAD). La seconde classe se divise, elle aussi, en deux sous-catégories : la réentrée anatomique et la réentrée fonctionnelle (sans support anatomique). [16, 17]

1.2.1.1 Les désordres de l'automaticité [17]

Les désordres de l'automaticité sont associés aux battements ectopiques. Il s'agit de dépolarisations diastoliques spontanées, donc de dépolarisations dont les mécanismes de déclenchement sont normaux, mais qui ne proviennent pas du nœud sinusal. Elles peuvent provenir du tissu du nœud AV, du tissu autour des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche, du tissu près des sinus coronaires ou du crista terminalis (à tout le moins, chez le chien). L'automaticité de ces régions peut se manifester dans différentes circonstances comme, par exemple, lorsque la fréquence de décharge du nœud sinusal est réduite. Une stimulation vague touchant préférentiellement le nœud sinusal peut avoir cet effet. La présence de catécholamines peut exacerber l'automaticité des pacemakers latents.

1.2.1.2 Les EADs [17]

Les EADs, elles, surviennent lors de la repolarisation. Une EAD d'amplitude suffisante peut donner naissance à un nouveau potentiel d'action d'amplitude réduite. Normalement, lors de la repolarisation, le courant d'une cellule est sortant et est dû essentiellement aux courants potassiques. L'une des conditions favorables à l'apparition d'une EAD est la diminution suffisante de ce courant sortant, par exemple, à cause d'une conductance membranaire réduite pour le potassium. Une autre condition favorable est une augmentation du courant entrant. Cela est réalisé lors d'une hypoxie ou lors de la présence d'un 'injury current'. Une inhibition de l'inactivation du courant sodique entrant peut aussi permettre de rencontrer les conditions favorables.

1.2.1.3 Les DADs [17]

Les DADs dépendent du potentiel d'action qui les précède. Il s'agit d'une oscillation du potentiel membranaire qui survient durant la phase 4 du potentiel d'action. Elles peuvent être provoquées par des médicaments qui accroissent le calcium intracellulaire, par des catécholamines ou par une concentration élevée de calcium extracellulaire [19]. Une DAD survient lorsque qu'il y a surcharge de calcium intracellulaire dans le cytosol et une forte concentration de celui-ci dans le réticulum sarcoplasmique. Un accroissement suffisant du calcium intracellulaire (dans ces conditions) produit un relâchement

important de calcium du réticulum sarcoplasmique, ce qui met en marche les échangeurs $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$. L'effet de cette pompe est de produire un courant entrant positif qui accroît le potentiel intracellulaire [20]. Si le potentiel atteint une valeur supra-seuil, un potentiel d'action est produit.

1.2.1.4 Les réentrées [21]

De façon générale, l'activité électrique cardiaque s'interrompt après l'activation successive des oreillettes et des ventricules, puis reprend lorsqu'un nouveau front d'activation est déclenché par le nœud sinusal. Sous certaines conditions électrophysiologiques, un front d'activation peut être bloqué en une région bien circonscrite. Le reste du front peut se mettre à tourner autour de la zone de blocage en réexcitant le tissu durant plusieurs cycles. Ce phénomène se nomme réentrée. Deux types de réentrée existent : la réentrée anatomique et la réentrée fonctionnelle.

1.2.1.5 La réentrée anatomique [21]

Elle s'organise autour d'un obstacle anatomique. Dans des conditions électrophysiologiques normales, un front d'activation qui est en partie bloqué par un obstacle ne peut pas produire de réentrée en réexcitant le tissu excitable autour de l'obstacle. La raison est simple : la présence de l'obstacle mène à la formation de deux fronts se propageant de part et d'autre de l'obstacle qui éventuellement font collision de nouveau et s'annihilent mutuellement.

Pour qu'une réentrée soit induite, il est nécessaire que se produise un bloc unidirectionnel de conduction. Cela peut provenir d'une excitabilité réduite ou d'un délai dans le retour d'excitabilité sur l'un des flancs de l'obstacle. Dans ce cas, l'un des fronts est bloqué, et celui qui se propage du côté opposé peut revenir dans le sens inverse et établir une réentrée, si le temps de parcours est suffisant pour permettre au tissu de regagner son excitabilité. Ce mécanisme repose sur la présence d'un obstacle et celle d'une inhomogénéité du tissu autour de celui-ci. Un second mécanisme ne nécessite pas d'inhomogénéité. Dans ce second scénario, une stimulation prématurée est appliquée dans l'une des branches du circuit, avec un couplage critique par rapport au passage du

dernier front. L'intervalle de temps de couplage où ce phénomène peut se produire s'appelle la fenêtre de vulnérabilité. Cette fenêtre définit une portion du potentiel d'action où l'excitabilité du tissu permet de générer une propagation rétrograde croissante et une propagation antérograde décroissante. En d'autres mots, une stimulation dans la fenêtre de vulnérabilité permettra de produire un potentiel d'action qui se propage durablement dans le sens (rétrograde) où l'excitabilité augmente et un potentiel d'action qui s'atténue en se propageant (sens antérograde). Dans ce cas, les deux fronts d'activation (préexistants à la stimulation) se trouvant de part et d'autre de l'obstacle feront collision, et le front rétrograde créé par la stimulation pourra tourner autour de l'obstacle et installer une réentrée, si les dimensions de l'obstacle le permettent. Évidemment, la fenêtre de vulnérabilité définit un intervalle de valeurs de potentiel qui se trouve à la fin de la repolarisation, i.e. lorsque les cellules stimulées sont dans un état réfractaire partiel [22].

Notons que pour qu'une réentrée soit viable pendant plusieurs cycles, il faut que le tissu puisse bénéficier de suffisamment de temps pour redevenir excitable après le passage du front d'activation. Cela lui permet d'être réexcité périodiquement. De façon plus précise, on dit que la période réfractaire doit être inférieure au temps que met un front d'activation à parcourir le périmètre de l'obstacle (la longueur du circuit). Donc :

$$V_{\text{conduction}} * P_{\text{réfractaire}} < L$$

Le produit de la vitesse de conduction et de la période réfractaire est appelé longueur d'onde et elle doit être inférieure à la longueur du parcours [24]. Cette dernière condition est valable pour une réentrée périodique. On a pu démontrer que la stabilité de la réentrée périodique dépendait de la courbe de restitution de la durée des potentiels d'action, et que des réentrées soutenues mais apériodiques étaient possibles, même dans un milieu homogène [54]

1.2.1.6 La réentrée fonctionnelle [21]

Il s'agit cette fois d'une réentrée qui tourne autour d'une région du tissu qui est excitable, mais qui demeure non excitée par l'activité électrique circulante. Pour expliquer les propriétés de ce type de réentrée, on a formulé le concept de 'leading circle', qui postule

que la rotation se fait autour d'une région fonctionnellement réfractaire. C'est l'interaction du front d'activation et le noyau réfractaire (core) qui détermine les caractéristiques de la réentrée. Le concept de 'leading circle' représente le plus petit circuit que peut occuper la réentrée fonctionnelle. Sur ce plus petit circuit, la vitesse du front d'activation dépend de l'état d'excitabilité du tissu et de la courbure du front d'excitation. En effet, la forme du front d'excitation doit varier dans l'espace pour permettre la rotation d'une forme d'onde avec vitesse angulaire constante autour de l'obstacle [54].

1.2.1.7 Mécanismes les plus plausibles des FAs[17]

Depuis les travaux de Moe sur les mécanismes d'entretien de la FA, l'hypothèse la plus populaire de la FA est la théorie des rentrées multiples ('Multiple wavelets theory'). Selon cette dernière, la FA serait le résultat de la coexistence de nombreuses activations réentrantes (15-30 réentrées) qui se perpétueraient grâce à l'existence d'un substrat (tissu auriculaire) où la distribution des périodes réfractaires serait inhomogène. Plusieurs phénomènes pourraient contribuer à cette inhomogénéité : stimulations vagues ou sympathiques, entraînement électrique rapide, étirement des oreillettes, ischémies, perturbation de la conduction. Ce scénario est largement accepté dans la communauté scientifique. La désorganisation de l'activité cardiaque est bien décrite par le caractère probabiliste de la théorie des rentrées multiples. C'est l'interaction des nombreuses réentrées qui produit cet effet de 'chaos auriculaire'. L'inhomogénéité des propriétés électrophysiologiques du tissu rend très probable l'occurrence de blocs unidirectionnels et cela permet le remplacement continu des réentrées qui disparaissent. Ce mécanisme donne un support conceptuel expliquant la stabilité de la FA chronique, qui peut durer des années. Toutefois, un autre scénario nommé théorie de l'onde mère ('Mother wave theory' [58]) semble prometteur et capable de décrire la dynamique électrique cardiaque dans certaines circonstances. Selon ce schéma, une source périodique haute fréquence d'excitation électrique (une ou un très petit nombre de réentrées) qu'on croit souvent logée dans l'oreillette gauche serait responsable de la FA paroxystique. La désorganisation de la dynamique cardiaque viendrait de l'incapacité de certaines portions du tissu (à l'extérieur de la zone d'entraînement) à suivre le rythme imposé. Ce désaccord

produirait ce qu'on appelle la conduction fibrillatoire, qui serait un épiphénomène dû à la source de haute fréquence qui seule serait responsable de la perpétuation de la FA [23].

L'hypothèse des réentrées multiples semble la plus probable pour expliquer les FAs chroniques [23]. Toutefois, on a relevé des cas de FA paroxystiques dont le foyer d'apparition était bien localisé dans la région des veines pulmonaires. De plus, la formation de lésions (par ablation radiofréquence) pour isoler les foyers arythmogènes a permis de traiter l'arythmie. Il n'est pas précisé si cette ablation supprime les foyers ectopiques responsables de l'induction de la FA ou supprime la région où une 'Motherwave' pourrait s'installer. Par l'entremise de ce qu'on appelle le remodelage structural et ionique, il semble que les FAs paroxystiques soient un état transitoire qui mènerait ultimement à l'état stable de la FA chronique et cela, quelque soit le mécanisme des fibrillations paroxystiques (foyer ectopique, multiples réentrées ou onde mère) [24]. Les questions relatives aux mécanismes d'entretien de la FA suscitent encore la controverse. Le développement de nouvelles thérapies efficaces dépend de notre capacité à comprendre la nature même de la FA.

1.2.2 Mécanismes de déclenchement

Comme décrit précédemment, malgré des décennies de recherche sur la FA, l'état actuel des connaissances ne permet pas de bien caractériser les mécanismes expliquant la persistance. Les mécanismes de déclenchements eux aussi sont mal compris. On sait que les épisodes de FA sont amorcés par une activation auriculaire prématurée et que celle-ci doit produire une activation réentrante. Notons toutefois que dans certains cas, des sources focales d'activité électrique près des veines pulmonaires pourraient jouer un rôle déterminant non seulement dans le déclenchement, mais aussi dans la perpétuation de la FA [24]. Toutefois, même si on connaît l'amorce du phénomène, on ne connaît que très mal les propriétés électrophysiologiques du tissu qui sont nécessaires à l'établissement de la fibrillation.

Selon le schéma de la théorie des réentrées multiples, plus le nombre de réentrées présentes à un instant donné est grand, plus la probabilité que la fibrillation se perpétue

est grande. Donc, plus la longueur d'onde est petite, plus le parcours minimal d'une réentrée est petit et donc, plus il y a de place pour loger des réentrées. On peut en déduire qu'un des facteurs déterminants pour l'établissement de la FA est un raccourcissement des périodes réfractaires [24]. Notons toutefois que des médicaments inhibiteurs des canaux Na^+ (qui diminuent l'excitabilité du tissu et raccourcissent la durée du potentiel d'action et la période réfractaire) semblent aider à interrompre les épisodes de FA, ce qui implique que d'autres effets sont déterminants, car une diminution de la vitesse de conduction devrait promouvoir la FA[24].

Il semble que de nombreuses dysfonctions cardiaques contribuent à mettre en place les éléments essentiels à l'établissement de la FA. Un rythme cardiaque auriculaire trop élevé (par exemple lors d'une FA paroxystique) semble promouvoir le remodelage ionique de façon à produire un substrat capable d'accueillir la FA chronique. L'entrée dans la cellule d'ion Ca^{2+} à chaque PA durant un rythme suffisamment élevé produit une surcharge calcique. La réponse cellulaire (à court et à long terme) à cette surcharge est de produire une diminution du courant calcique entrant, ce qui a pour effet de diminuer la durée du PA et de diminuer la période réfractaire [24]. Cela favorise l'établissement de réentrées multiples. L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) favorise l'établissement de la FA. Elle permet un remodelage structural en introduisant de la fibrose dans le tissu auriculaire, ce qui contribue à accroître son hétérogénéité et favorise les blocs de conduction [24]. Il semble que l'hétérogénéité des vitesses de conduction et de la durée des périodes réfractaires soient les éléments clés qui caractérisent le substrat nécessaire à la FA.

Il est important de comprendre quels sont les agents qui peuvent contribuer à mettre en place ces caractéristiques [25]. La présence de fibrose dans le tissu auriculaire [18] associée au vieillissement ou aux ICC semble être un déterminant majeur. Des blessures au niveau du tissu auriculaire (par exemple, suite à une chirurgie cardiaque) peuvent aussi accroître l'hétérogénéité du tissu. Notons que de plus en plus d'études montrent que le système nerveux autonome joue un rôle déterminant dans l'établissement de ces propriétés [25]. On a noté que chez le chien, une stimulation vague continue avait un effet

profibrillatoire. Cette stimulation vague aurait pour effet de diminuer considérablement la durée du PA, ce qui permettrait de soutenir des rythmes très élevés. De plus, elle augmenterait régionalement l'inhomogénéité des périodes réfractaires effectives préexistantes entre les oreillettes gauche et droite [24]. Cet effet serait associé à une plus grande densité de courant $I_{K,Ach}$ dans l'oreillette gauche [26]. Certaines études récentes [27] semblent confirmer le rôle déterminant du système parasympathique dans le déclenchement des FAs, en soulignant que les stimulations bêta-adrénériques (système sympathique) auraient un effet modulateur.

Depuis plusieurs années, on a cherché des signes précurseurs symptomatiques d'une activité nerveuse autonome particulière précédant le déclenchement des épisodes de FA paroxystique. De nombreuses études ont porté sur l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque avant le déclenchement d'épisodes de FA paroxystiques. La variabilité du rythme cardiaque est reconnu comme étant un indice des influences nerveuses autonomes qui agissent sur le cœur. Les résultats de ces différentes études sont souvent matière à controverses, mais toutes semblent confirmer l'implication du système nerveux autonome dans le déclenchement des épisodes de FA paroxystiques [27, 29, 30].

Parce que généralement les influences du système nerveux autonome sont mesurées de façon indirecte par l'intermédiaire d'ECG de surface, il est difficile d'évaluer de quelle façon les propriétés électrophysiologiques du tissu auriculaire sont modifiées.

1.2.3 La FA post-opératoire [28]

Une grande proportion des patients qui subissent des pontages coronariens sont victimes d'épisodes de FA post-opératoire dans les 5 jours qui suivent leur chirurgie, et ce, même s'ils sont sans histoire documentée de FA pré-opératoire. Les mécanismes qui sont à l'origine du déclenchement de ces FAs post-opératoires sont jusqu'à aujourd'hui inconnus. On peut toutefois affirmer avec assurance, pour le groupe de patients que nous étudions, que les épisodes FAs sont tous précédés d'une activation auriculaire ectopique, qui semble en immense majorité venir de l'oreillette gauche. Les propriétés électrophysiologiques qui caractérisent le tissu auriculaire lors de l'induction des FAs ne

sont pas connues, mais on suspecte que des modifications des propriétés de conduction et de repolarisation doivent affecter les oreillettes. Une fois encore, on ignore les causes physiologiques qui seraient responsables de ces modifications. Bien sûr, la chirurgie est cause de blessures et de dénervations partielles qui accroissent l'inhomogénéité des propriétés du tissu auriculaire. On sait aussi que durant cette période, une haute concentration de noradrénaline circulante est présente dans le sang des patients, ce qui est lié à une intense activité sympathique (qui réduit la période réfractaire et accroît l'automaticité et le risque de DAD [31]). Une hypothèse populaire suggère que la FA post-opératoire serait liée à une hypersensibilité des adrénorécepteurs (hypothèse sympathique) [28]. Toutefois, la probabilité d'occurrence des FAs post-opératoires est maximale (24 à 60 heures post-opératoires) durant la phase décroissante du niveau de noradrénaline circulante. Par conséquent, on suspecte que l'omniprésence des influences sympathiques n'est pas suffisante pour provoquer les modifications nécessaires au déclenchement des épisodes de FA. De plus, selon quelques études, il semble que la réapparition des influences parasympathiques suivant une prépondérance des influences sympathiques pourrait être déterminante dans le déclenchement des épisodes de FA [29-31]. Les stimulations vagues sont reconnues, depuis longtemps, pour favoriser l'établissement de la FA [23]. Soulignons aussi que les stimulations sympathiques et parasympathiques ont des effets agonistes sur les périodes réfractaires auriculaires et des effets antagonistes sur le rythme cardiaque et sur le temps de conduction AV. D'autre part, dans l'oreillette et dans la région du nœud SA, l'effet dépresseur vague est accentué par une intense stimulation sympathique (effet antagoniste accentué)[34]. Donc, l'hypothèse de base autour de laquelle s'articule cette recherche est la suivante : Une activation ectopique provenant de l'oreillette gauche est nécessaire pour déclencher un épisode de FA post-opératoire; cette activation prématurée doit survenir en conjonction avec une hétérogénéité électrophysiologique auriculaire qui surviendrait suite à la réapparition du système parasympathique dans les premiers jours après la chirurgie cardiaque.

1.3 Objectif de la recherche

Les objectifs ultimes de cette recherche sont 1) de contribuer à l'identification des mécanismes de déclenchement des FAs post-opératoires et 2) de développer un algorithme de prédiction qui puisse prévoir, dans le cadre d'un suivi post-opératoire en temps réel, l'apparition d'un épisode de FA afin de permettre des interventions prophylactiques. Ces objectifs demandent d'abord d'identifier des signes physiopathologiques précurseurs de la FA post-opératoire. Une analyse systématique des 3 électrogrammes auriculaires épicaudiques enregistrés à même le cœur de nombreux patients (voir figure 1.5) qui ont subi des pontages coronariens pourrait permettre l'identification de ces signes précurseurs. Les quantités intéressantes qui peuvent être extraites de ces signaux sont : le rythme sinusal, le temps de conduction auriculaire (délai séparant une activation auriculaire détectée par deux électrodes localisées en des endroits différents du cœur); la dérivée des électrogrammes au temps d'activation, fournissant une mesure indirecte de l'excitabilité du tissu (l'excitabilité du tissu est étroitement liée à la disponibilité des canaux Na^+ qui interviennent dans la phase 0 de dépolarisation rapide du PA, voir page 5-7) [50, 56]; la conduction AV (délai séparant l'activation auriculaire et sa réponse ventriculaire); la provenance des ectopiques (oreillette gauche ou droite) et leur couplage temporel avec les battements sinusaux précédents.

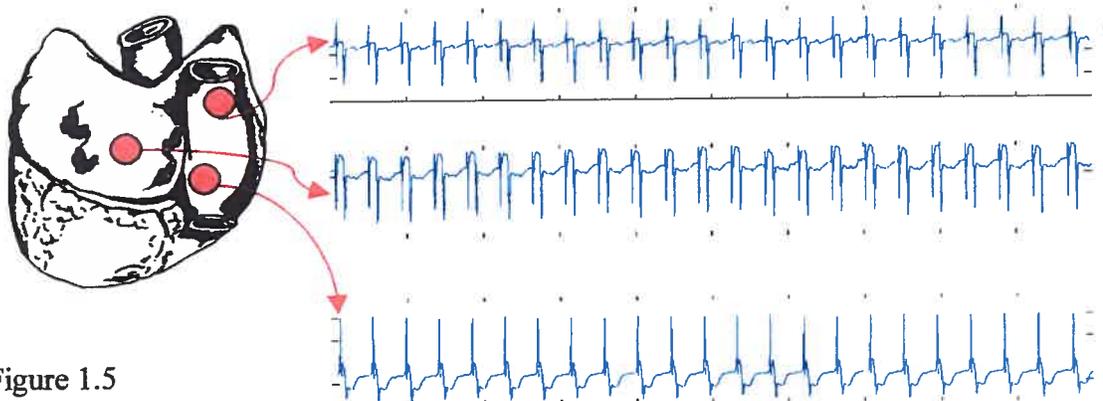


Figure 1.5

Origine des signaux analysés. Trois électrodes unipolaires (en rouge) échantillonnent en trois sites épicaudiques des oreillettes l'activité électrique du tissu cardiaque.

Notons toutefois que ces signaux électriques cardiaques sont bruités et qu'ils sont trop longs (1 à 4 jours de signal échantillonné à 500 Hz, sur trois canaux) pour être analysés

manuellement de façon exhaustive dans des temps raisonnables. L'objectif de ce projet de maîtrise consiste à développer des algorithmes de détection (marquage temporel) et de classification des activations cardiaques réelles (normales et anormales, auriculaires et ventriculaires). Il s'agit donc d'une étape préalable à l'analyse de données. Nous avons besoin de ces outils informatiques, car pour traquer les signes électrophysiologiques du tissu auriculaire qui précèdent les FAs, nous devons identifier les activations auriculaires. Une attention particulière est accordée à l'identification des ectopiques auriculaires, car il faut déterminer ce qui distingue les ectopiques qui amorcent les FAs de ceux qui ne parviennent pas à en provoquer. Notons aussi, toujours dans le but de déterminer des signes annonciateurs des FAs post-opératoires, qu'il peut être intéressant d'étudier la répartition temporelle des ectopiques par rapport au début des FAs. La connaissance de cette répartition pourrait permettre de répondre à des questions du type : y-a-t-il une augmentation significative de la densité temporelle d'ectopiques avant les FAs post-opératoires et est-ce un bon prédicteur?

1.4 Les problèmes de détection et de classification

Pour mener à bien notre mandat, nous disposons, pour chacun des patients, des signaux récoltés par 3 électrodes unipolaires suturées à même le tissu auriculaire. La configuration des électrodes, à quelques variations près, correspond soit à deux électrodes sur l'oreillette droite et une troisième sur la gauche, soit à deux électrodes à gauche et une à droite. Les signaux associés à ces canaux couvrent une période allant de 24h à 96h. Puisque les électrodes sont posées dans le corps des patients et sont portées durant la convalescence, de nombreuses perturbations viennent brouiller les signaux. Citons, parmi les principales sources de bruit, un courant électrique alternatif de 60 Hz, des fluctuations de la ligne de base dues à la respiration et aux mouvements du patient ainsi que la saturation du signal à cause d'une perte totale ou partielle de contact des électrodes avec le tissu [37]. Plusieurs techniques de filtrage permettent d'atténuer ces artéfacts [41]. Les algorithmes de détection que nous devons mettre au-point doivent permettre la détection des activations réelles et cela, malgré les perturbations et la non-stationnarité du signal. Du fait de cette non-stationnarité, les algorithmes de détection doivent être souples et adaptatifs. Les règles de détections doivent utiliser des seuils qui

sont adaptés au segment du signal analysé. Dans ce travail, nous avons choisi d'analyser les signaux en les divisant en section de 5 minutes, de manière à limiter l'effet de la non-stationnarité. Le choix de la durée de ces sous-intervalles est jusqu'à un certain point arbitraire. Notons toutefois que le problème de segmentation adaptative est un problème difficile [42] que nous n'avons pas abordé. Soulignons aussi que nous cherchons un niveau de détection aussi parfait que possible. Les ectopiques auriculaires sont des activations rares comparativement aux activations auriculaires sinusales et aux activations ventriculaires. Pour cette raison, il est primordial de ne perdre aucune activation.

De nombreux algorithmes ont été mis au point pour effectuer la détection des QRSs pour l'ECG de surface [37]. La méthode de détection, qui sera décrite dans la suite de ce mémoire, utilise les variations brusques du potentiel comme manifestations des activations électriques cardiaques. Ces variations sont plus manifestes dans nos signaux que celles perçues dans les ECGs traditionnels, en raison de la proximité de nos électrodes avec la source d'activité électrique (le cœur). Il faut souligner que cette proximité avec la source et l'emplacement des électrodes sur les oreillettes donne à l'onde P (activation auriculaire) une amplitude beaucoup plus importante que dans les ECGs normaux. Plusieurs transformations sont appliquées aux signaux originaux pour augmenter les caractéristiques des activations cardiaques et atténuer les effets du bruit. Ces transformations sont inspirées d'un article de Pan et Tompkins : A Real-Time QRS Detection Algorithm [38] (voir aussi [39, 57]). Comme nos signaux contiennent une distribution d'activations plus complexe (2 types d'activations distinctes sont présents : le type auriculaire et le type ventriculaire) que celle des ECGs normaux, les règles de détections sont spécifiques à notre problème de marquage. Pour la phase de détection, nos algorithmes se doivent d'avoir une grande sensibilité et cela, même au prix d'une piètre spécificité. Dans le but de remédier à cette piètre spécificité, différentes avenues sont explorées pour épurer les fausses détections. Des méthodes automatisées et des interventions humaines réduites sont requises pour éliminer l'essentiel de ces détections parasites.

La classification des détections est une deuxième étape qui doit permettre ultimement l'identification des détections. La première composante qui intervient dans le classement est le regroupement morphologique. Même si nous connaissons les classes d'activations rencontrées dans nos signaux (auriculaire sinusal, auriculaire ectopique, auriculaire rétrograde, ventriculaire causal, ventriculaire non-causal, ...) le nombre de formes d'onde associées à une catégorie n'est pas bien défini. Cela vient de la présence de bruit et de la variabilité intrinsèque de ce système biologique. La longueur des signaux est problématique, car les formes d'onde subissent une dérive morphologique due, par exemple, à des changements d'impédance du tissu et à l'évolution de l'état de santé des patients. Ajoutons aussi que la morphologie des activations cardiaques est très affectée par le bruit. On doit donc s'attendre à ce que les formes d'onde soient partiellement discriminantes. Malgré ces difficultés, on opère une première séparation des détections en se servant des formes d'onde. Pour séparer les différents groupes, on mesure la ressemblance morphologique qui existe entre les détections en terme de corrélation [40] et de distance euclidienne. Contrairement à certains processus de classification [40], nous ne caractérisons pas à proprement parler les formes d'onde en utilisant, par exemple, la largeur des formes d'onde, leur hauteur ou leur aire. Une classification non supervisée employant une fonction de similarité (qui marque la proximité de deux formes d'onde) permet d'identifier les regroupements naturels qui existent dans les populations de formes d'onde [43].

Dans notre procédure, après la séparation des détections en fonction de leur forme d'onde, une étape d'identification partielle et temporaire (les groupes de formes d'onde semblables reçoivent une identité 'signature'), effectuée manuellement, permet d'ajouter des informations qui permettent de mieux séparer ou de mieux regrouper les détections. Pour classifier complètement les détections, il est important d'identifier d'autres attributs ('features', dans le vocabulaire de la reconnaissance de formes). Ces nouvelles caractéristiques sont obtenues en considérant la structure temporelle des détections et l'information spatiale qui nous est donnée par les trois électrodes. La mise en commun des détections (procédure de formation des battements) de chacune des trois électrodes

est un problème difficile. Toutefois, lorsque cela est accompli, on dispose d'un très grand nombre de 'features' pour caractériser les détections.

Ces caractéristiques sont potentiellement:

- 1) 3 signatures temporaires (une pour la détection de chacun des canaux)
- 2) délais inter-canal entre détections associées
- 3) délais entre les détections voisines d'un même canal

À ce niveau, la classification et le diagnostic devraient être possible. Dans certaines études, pour intégrer l'information afin de poser un diagnostic, on a recours à des méthodes automatisées. Dans notre cas, de tels algorithmes ne sont pas encore disponibles; toutefois, on sait dégager certaines caractéristiques assez discriminantes pour traquer les ectopiques. À ce jour, l'identification complète des détections requiert encore une intervention humaine, bien que réduite.

Chapitre 2. Détection des activations réelles

Afin de pouvoir résoudre le problème d'identification et de marquage des temps d'activation, nous avons mis au point plusieurs programmes écrits avec le progiciel MatLab. Pour identifier les temps d'activation, nous utilisons le fait que le potentiel électrique mesuré par des électrodes unipolaires posées sur le tissu subi une importante déflexion négative quand un front d'activation passe sous l'électrode [11, 45]. Donc le temps d'activation auriculaire est associé au moment où la dérivée atteint un minimum négatif.

Voici un exemple :

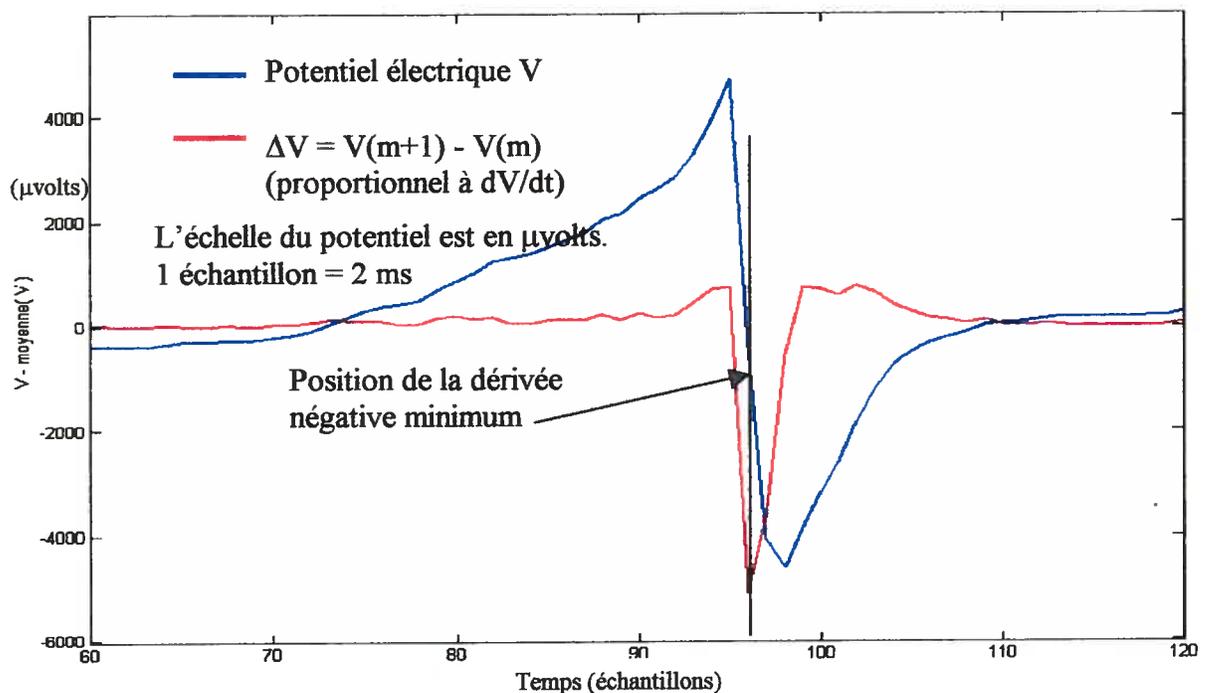


Figure 2.1 Illustration du type de signal (le potentiel électrique en fonction du temps est en bleu) associé aux activations auriculaires et illustration de l'emplacement du marqueur temporel (en noir) de l'activation.

L'activation ventriculaire, mesurée par les mêmes électrodes posées sur les oreillettes, a une morphologie différente. Règle générale, elle est monophasique, alors que le signal auriculaire est biphasique. Cependant, le temps d'activation ventriculaire peut aussi être repéré par la dérivée négative minimale.

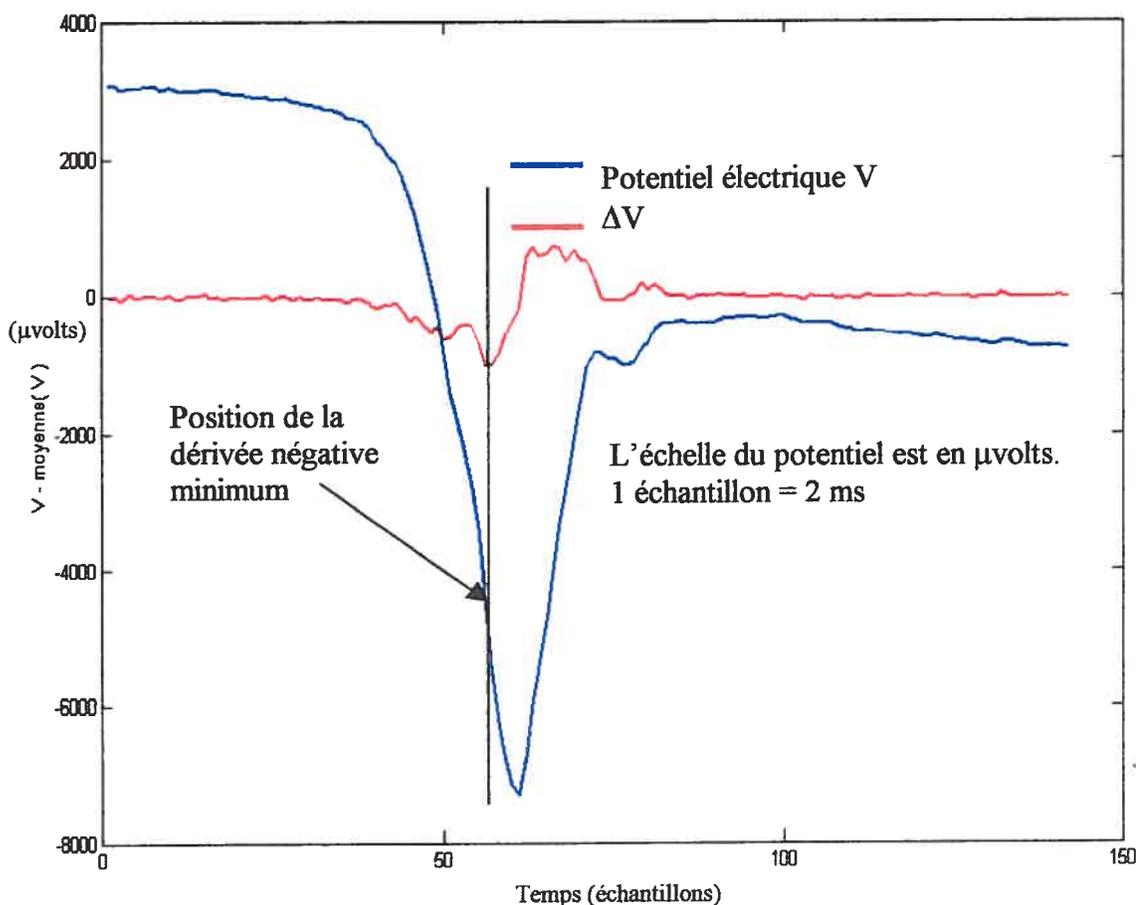


Figure 2.2 Illustration du type de signal (le potentiel électrique en fonction du temps est en bleu) associé aux activations ventriculaire et illustration de l'emplacement du marqueur temporel (en noir) de l'activation.

En fait, tous les types d'activations qu'ils soient associés à des activations normales ou atypiques sont localisés par l'occurrence d'un minimum négatif dans la dérivée. Toutefois, les différents types de bruits parasites peuvent provoquer une dérivée négative minimale importante. Il ne suffit donc pas de prendre la dérivée temporelle (ou la différence entre valeurs successives de V) de nos signaux et de définir un seuil de

détection pour extraire les activations réelles du reste du signal. Le processus est plus compliqué. C'est ce qui sera décrit dans ce chapitre.

En repérant et caractérisant les activations cardiaques par leur dérivée négative minimale nous espérons les distinguer des autres formes de fluctuations du signal. Nous verrons que ce problème de reconnaissance automatique de formes pose quelques difficultés. Nous exposerons, dans ce qui suit, les méthodes employées pour identifier les temps d'activation tout en limitant le nombre de fausses détections.

2.1 Filtrage et préparation des signaux

Une première phase consiste à enlever une bonne partie des sources de bruit potentielles en filtrant le signal par un filtre passe-bande. Ce dernier atténue par plusieurs ordres de grandeur le contenu fréquentiel du signal se trouvant à l'extérieur de la bande passante. Dans le cas présent, la bande de fréquences conservée est 10-50 Hz. On atténue le reste pour les raisons qui suivent. Les signaux à analyser possèdent des fluctuations de la ligne de base. Celles-ci sont de basses fréquences. Une autre source de perturbations importantes est le courant électrique alternatif de 60 Hz. Pour ces raisons, il faut faire usage d'un filtre passe-bande. Nous convoluons donc le signal original avec un filtre F .

Précisons que ce filtre n'est appliqué que pour la phase initiale de détection. Notons aussi que même si le filtrage détruit une partie de l'information du signal original, cette perte d'information n'a que très peu d'influence sur la forme d'onde des activations réelles. La filtration ne perturbe donc pas leur détection.

Le filtre F est non-causal, d'ordre 60, de type FIR (réponses impulsionnelles finies [46]). Le résultat du signal filtré à l'échantillon n est donné par la convolution du filtre et du signal original. Ceci peut s'écrire:

$$Sf(n) = F * S \quad (1)$$

et sous forme discrète:

$$Sf(n) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} b(j)S(n+j) \quad (2)$$

Notre filtre étant d'ordre 60, les coefficients $b(j)$ sont identiquement égaux à zéro pour $j < -30$ et $j > 30$. Il est possible de réécrire (1) comme une somme finie.

$$Sf(n) = \sum_{j=-30}^{30} b(j+31)S(n+j) \quad (3)$$

$$Sf(n) = b(1)*S(n-30) + b(2)*S(n-29) + \dots + b(60+1)*S(n+30) \quad (4)$$

La figure 2.3 illustre les propriétés du filtre. L'amplitude de la réponse fréquentielle de la fonction de transfert est illustrée sur la figure 2.3A. À l'extérieur de la bande intéressante de fréquence, l'atténuation varie entre -60 et -80 décibels. Le filtre employé permet d'éviter des distorsions de phase du signal original, car la phase de la réponse fréquentielle est linéaire [46, 47] en fréquence pour la bande intéressante (figure 2.3B). En effet un système qui n'introduit pas de distorsion donne en sortie un signal $y(t)$ de la

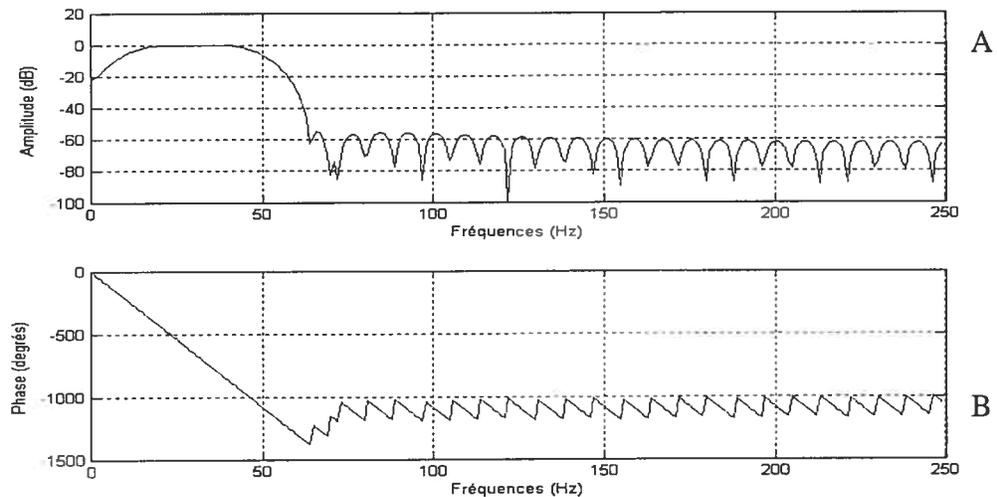


Figure 2.3 Amplitude et phase de la fonction de transfert.

forme :
$$y(t) = Kx(t - \tau)$$

Où K est une constante et τ un retard. Cela implique que la transformée de Fourier est de

la forme suivante :
$$Y(\omega) = Ke^{-j\omega\tau} X(\omega)$$

$$Y(\omega) = H(\omega)X(\omega)$$

On voit donc que la phase de la fonction de transfert $H(\omega)$ doit être linéaire en ω pour éviter les distorsions de phase [47]. Notons qu'avant la filtration, il est de mise de retirer la moyenne du signal original pour que la ligne de base fluctue autour de zéro.

2.2 Calcul de l'énergie

Une fois le contenu spectral du signal épuré, il faut calculer ce que l'on désigne par l'énergie du signal. Précisons qu'il ne s'agit pas de l'énergie définie formellement pour une fonction S de carré intégrable [48]

$$E = \int \|S(t)\|^2 dt$$

Il s'agit plutôt de ceci : la dérivée locale du signal filtré est mise au carré, puis intégrée sur une fenêtre de largeur finie. Enfin, on procède à un moyennage qui lisse le signal de pseudo-énergie qui sera appelé signal d'énergie pour simplifier.

Les étapes du calcul se résument ainsi (figure 2.4):

Phase de préparation du signal brut

- 1) Soustraction de la moyenne

$$Sm = S - \frac{1}{L} \sum_{t=0}^L S(t) \quad (5)$$

- 2) Filtrage passe bande [10 – 50 Hz]

$$Smf = F * Sm$$

Formation du signal d'énergie

- 3) Évaluation des variations locales

$$E(n) = (Smf(n+1) - Smf(n))^2 \quad (6)$$

- 4) Intégration sur une fenêtre $L_{int} = 30$

$$E_I(n) = \sum_{t=-L_{int}/2}^{L_{int}/2} E(n+t) \quad (7)$$

5) Moyenne Mobile d'ordre N=15 (MM (N))

$$E_M(n) = \frac{1}{N} \sum_{t=-(N-1)/2}^{(N-1)/2} E_I(n+t) \quad (8)$$

L'étape 3 permet d'exploiter le changement brutal du potentiel, provoqué par le passage des activations cardiaques. Le carré des différences locales du signal permet d'amplifier les fortes variations du signal par rapport aux petites fluctuations, i.e. amplifier le rapport signal sur bruit .

Précisons que comme l'échantillonnage du signal est constant et de 500 Hz, la dérivée temporelle approximative du potentiel, en volts/sec, est directement proportionnelle à la différence entre deux valeurs de potentiel mesurées aux échantillons m et m+1.

$$\frac{dV}{dt} \Big|_{t=m/500} = \frac{dV}{dm} \frac{dm}{dt} \approx \frac{V(m+1) - V(m)}{(m+1) - m} \frac{(m+1) - m}{1/500} = \text{diff}(V(m)) * 500$$

Pour simplifier le discours, nous utiliserons le terme dérivée pour désigner la quantité :

$$\text{diff}(V(m)) = V(m+1) - V(m) \quad (9)$$

Cet abus de langage n'a aucune conséquence puisqu'il n'y a qu'un facteur de dilatation qui lie les différences finies à la dérivée estimée.

L'étape 4 permet de tenir compte du fait que les activations cardiaques ont une certaine largeur et ne sont pas simplement un brusque changement du potentiel électrique ne durant que quelques millisecondes. Nous sommions l'énergie de part et d'autre de chaque point du signal E sur un intervalle de $L_{int} = 31$ échantillons (60 millisecondes), soit 15 de chaque côté. Il faut se garder d'intégrer sur une fenêtre trop large, car il serait possible de fusionner l'activation auriculaire avec l'activation ventriculaire qui la suit. Cette intégration permet d'atténuer l'importance d'un bruit très bref qui se déroule sur quelques échantillons et qui peut avoir une dérivée négative minimale de l'ordre de grandeur de celle des activations réelles. L'intégration et la moyenne mobile ont des effets similaires. Elles atténuent les bruits brefs, même s'ils ont une dérivée importante. Elles lissent aussi le signal d'énergie et diminuent le nombre de maxima locaux. Notons que l'ordre du processus MM est 15 donc chaque point est la moyenne sur les 15 points précédents. Ce processus à une mémoire de 28 millisecondes. En comparaison, les activations peuvent

avoir une largeur qui varie entre 20 et 50 échantillons. L'écart temporel minimal entre deux activations (en rythme sinusal) correspond au délai AV (délai dû à la conduction du nœud auriculo-ventriculaire). Celui-ci varie beaucoup d'un patient à l'autre, mais est rarement inférieur à 30 échantillons. Avec les largeurs d'intégration et de moyennage choisies, le risque de fusionner des activations est réduit.

Voici un exemple (figure 2.4 B) qui illustre les effets des transformations appliquées à un signal réel et sur une perturbation ajoutée artificiellement. Les caractéristiques de la perturbation sont les suivantes:

$$P(t) = 0 \quad \text{pour } t < 50 \text{ et } t > 50$$

$$P(t) = \max(S) \quad \text{pour } t = 50$$

Où P est assimilable à une impulsion de Dirac, t est la position dans le signal S , $\max(S)$ est la valeur maximale du potentiel durant l'intervalle de temps choisi. On trouve à la figure 2.4 A un bloc diagramme des étapes de formation du signal énergie.

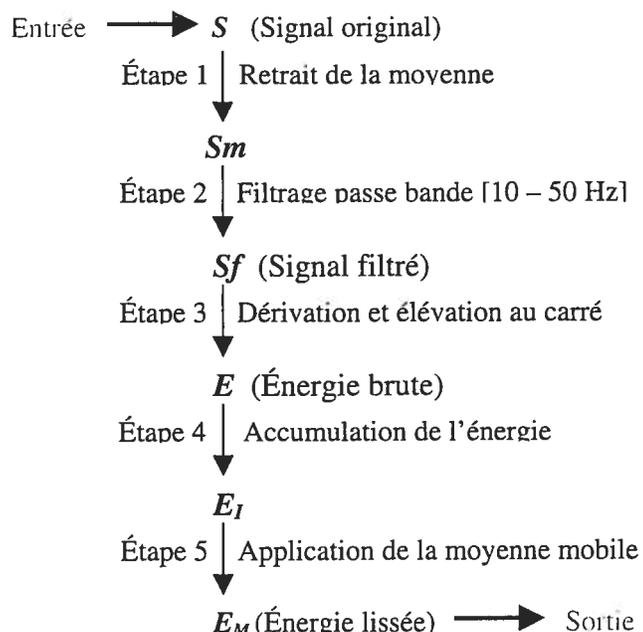


Figure 2.4 A Bloc diagramme qui résume les étapes menant à la formation du signal d'énergie. Ce processus prend en entrée le signal électrique original et donne en sortie un signal transformé.

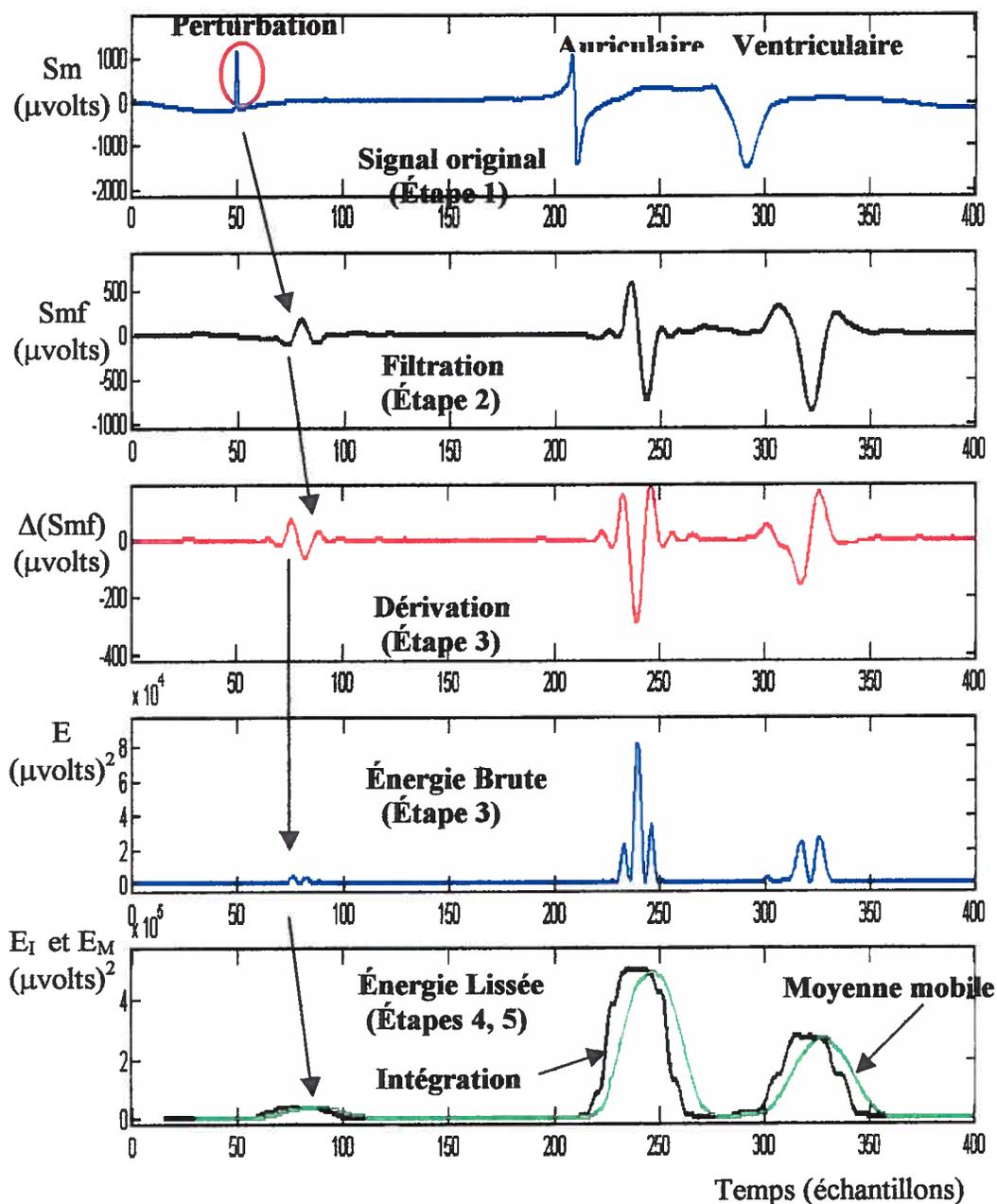


Figure 2.4 B Illustration des différentes transformations du signal menant au signal énergie. On peut voir les effets des transformations sur une perturbation, sur un auriculaire et sur un ventriculaire. Sur le dernier graphique, on voit (en noir) l'effet de l'intégration et (en vert) l'effet de la moyenne mobile. En comparant les formes d'onde du premier graphique et celles du dernier, on peut voir apparaître le délai imputable aux transformations. Ce dernier est de +37 échantillons.

Il faut noter, en comparant le signal à différentes étapes, qu'un délai apparaît. Il s'agit d'un retard imputable à l'utilisation du filtre et de la moyenne mobile. Ce délai n'a pas d'effet majeur sur le signal. Il est facile de faire la correspondance entre les points des deux signaux. Il faut aussi noter que la perturbation est fortement atténuée au terme de ce processus. Seules les énergies de l'auriculaire et du ventriculaire sont significatives. Soulignons que la filtration joue un rôle primordial dans cette atténuation. Puisqu'elle atténue les hautes fréquences du signal, elle diminue du même coup l'énergie de la perturbation.

Voici ce qui serait obtenu sans la filtrage (figure 2.5).

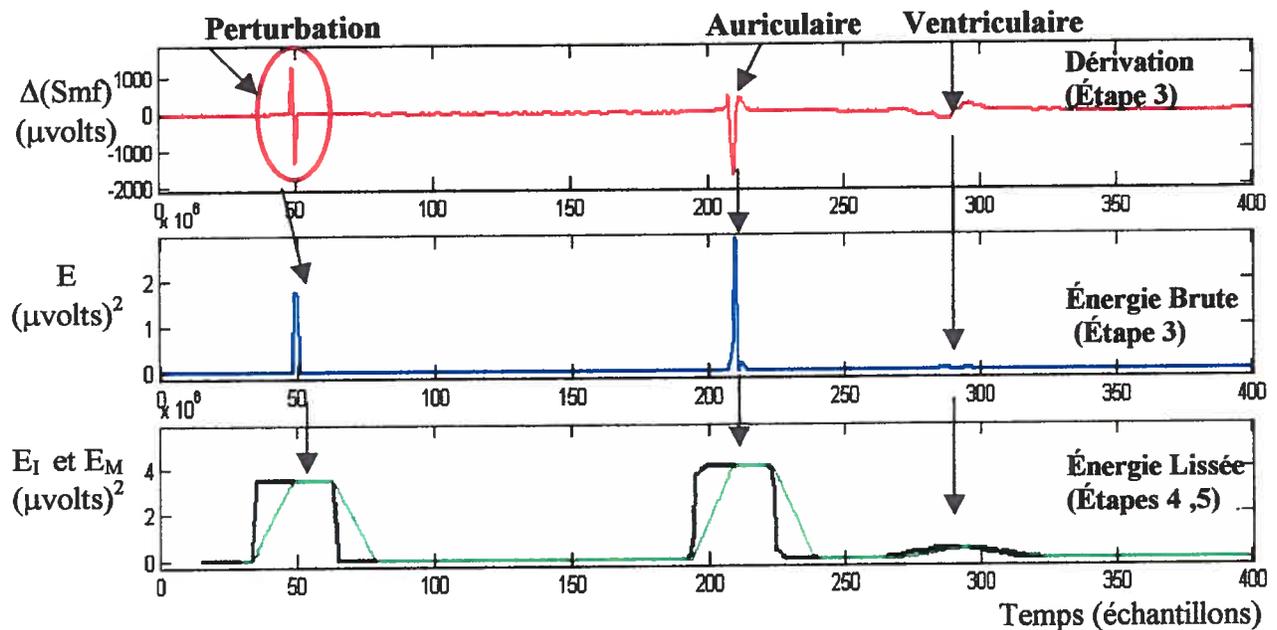


Figure 2.5 Transformation de la perturbation sans filtrage. On peut voir que la perturbation persiste et est plus importante que le ventriculaire.

Généralement, cette série de transformations devrait être appliquée à des signaux d'une durée totale proche de 24h. Pour cette raison, il est important de diviser le signal en sous-intervalles pour diminuer la mémoire vive utilisée durant le traitement. Nous avons utilisé des sous-intervalles de 5 minutes, c'est à dire 150 000 échantillons.

2.3 Maxima locaux de l'énergie (marquage de référence dans l'énergie)

Après avoir produit le signal d'énergie pour chacun des sous-intervalles de 5 minutes, il faut déterminer les caractéristiques intéressantes de ce nouveau signal. Évidemment, nous cherchons à localiser temporellement les activations cardiaques réelles, tout en les discriminant du bruit parasite et des fausses activations, telles que les ondes T associées à la repolarisation ventriculaire. Pour arriver à nos fins, nous repérerons d'abord les maxima locaux de l'énergie. Les maxima sont les plateaux de l'énergie lissée $PE(n)$ (de n points) précédés d'un accroissement et suivis d'une diminution. Le marqueur de localisation est au milieu d'un plateau. Dans le cas limite où $n = 1$, le plateau est un point unique s où le signal d'énergie lissée $E_M(s-1) < E_M(s) > E_M(s+1)$. C'est donc en identifiant toutes les régions de l'énergie lissée encadrée par une augmentation (\uparrow) et une diminution (\downarrow) de $E_M(t)$ (plus précisément précédée d'une \uparrow et suivie d'une \downarrow) qu'on définit les maxima dans l'énergie lissée et leur position temporelle.

Après cette étape de localisation il faut faire une première sélection des maxima. L'application d'une période réfractaire minimale permet de se débarrasser des maxima trop proches les uns des autres. On a utilisé une période réfractaire de 5 échantillons (8 millisecondes) mais le choix de la durée de cette période réfractaire minimale pourrait être raffiné. Lorsque deux maxima sont séparés par un délai inférieur à la période réfractaire, on garde le plus grand. Cette épuration préliminaire est suivie d'une seconde phase où il faut fixer un seuil de détection sous lequel les maxima seront considérés comme du bruit et des fausses activations.

2.4 Détermination du seuil de détection

Avant d'aborder le problème, il faut réaliser que la distribution de l'amplitude des maxima locaux trouvés dans le signal de l'énergie est extrêmement complexe. Elle contient, évidemment, au moins deux familles d'activations, l'activation auriculaire (A) et la réponse ventriculaire (V). Ces deux familles devraient être associées à des maxima de bonnes amplitudes. Même dans le cas le plus simple et irréaliste (un signal cardiaque

sans bruit parasite et en rythme sinusal), la distribution des maxima de l'énergie ne se résume pas à deux familles d'activations. De nombreuses déflexions peuvent générer, elles aussi, des maxima locaux. L'onde T (repolarisation ventriculaire), chez certains patients, est très énergétique. Toutefois, il est généralement possible de distinguer les trois familles par le niveau d'énergie qui leur est associé.

2.4.1 Analyse de la distribution des maxima locaux du signal d'énergie

Il sera question ici des méthodes employées pour faire l'analyse des distributions de maxima. Ces méthodes sont utiles pour choisir un seuil d'énergie idéal. L'objectif est simple. Il faut garder la quasi-totalité des activations réelles, normales et anormales, fréquentes ou rares, tout en éliminant le bruit résiduel et les événements ne correspondant pas à des activations. Nous avons jugé qu'il n'était pas approprié de définir un seuil d'énergie en étudiant tous les maxima trouvés durant 24h de signal. Voici quelques justifications.

Un signal de 24h équivaut à 288 épisodes de 5 minutes. En rythme normal (~60 battements/minute), chaque épisode compte approximativement 600 activations (300 auriculaires, 300 ventriculaires), ce qui donne ~172800 activations cardiaques réelles à détecter pour 24 heures. Pour une même famille d'activations, la forme d'onde peut changer au cours du temps et impliquer des variations importantes au niveau des propriétés locales du signal. Celles-ci servent à construire le signal d'énergie et par conséquent un changement du seuil idéal. En traitant des durées de signal plus restreintes, il est possible de minimiser ce genre de problème. La séparation du signal total en sous-intervalles de 5 minutes permet de rendre l'hypothèse implicite de stationnarité de la distribution des maxima (sur laquelle le choix du seuil est basé) plus probable. Comme il est difficile d'évaluer l'importance de cette dérive des moments statistiques, il vaut mieux découper le signal en sous intervalles. De plus, les intervalles de 5 minutes employés plus tôt contiennent en général de 2000 à 3000 maxima. Ce qui représente une population suffisamment grande pour analyser son comportement statistique.

Donc, pour revenir à la problématique de seuillage, on considère la distribution des maxima de chacun des intervalles de 5 minutes. Après identification des maxima locaux,

il est possible de résumer l'essentiel de l'information par l'histogramme ou la fonction de répartition des maxima.

Voici quelques exemples types.

Exemples type d'histogrammes de maxima et signal d'énergie associé (figure 2.6) :

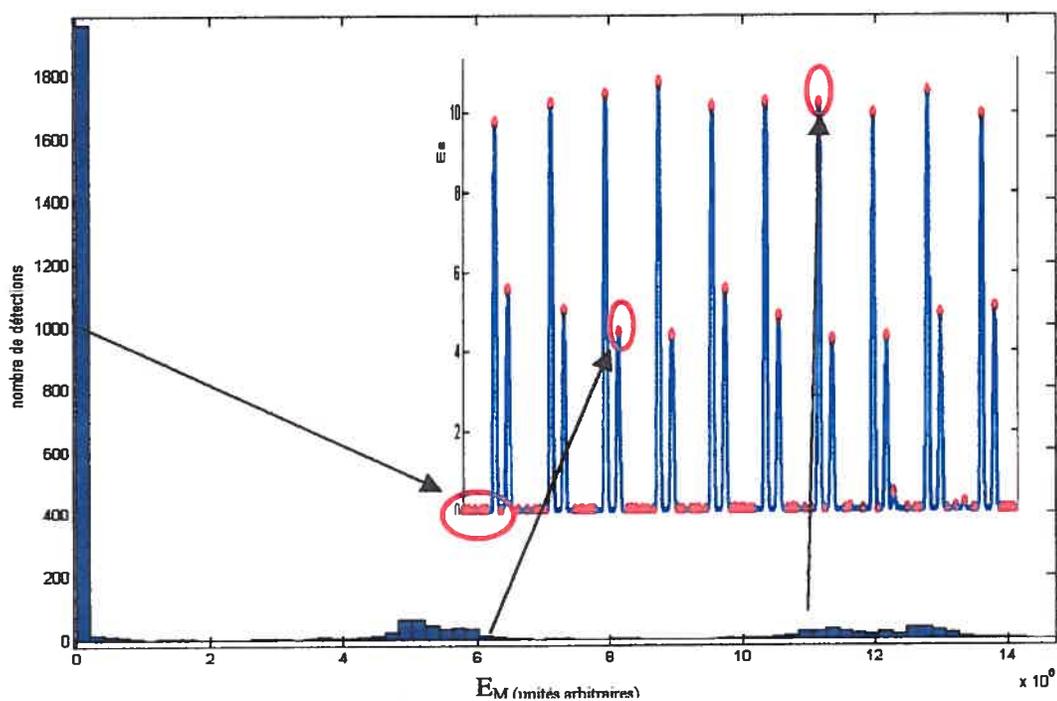


Figure 2.6 Histogramme de l'énergie des maxima et signal d'énergie

Étant donné que l'intervalle des valeurs d'énergie est très grand, il est difficile d'étudier la structure de la distribution. On voit toutefois qu'il existe trois groupes différents; le bruit de faible énergie, les ventriculaires avec des énergies intermédiaires et les auriculaires avec les valeurs d'énergie élevées. Comme il n'y a pas de recouvrement des différentes familles de détections, c'est un cas quasi idéal.

En prenant le logarithme naturel de l'énergie, il est possible de voir apparaître la structure des distributions (figure 2.7).

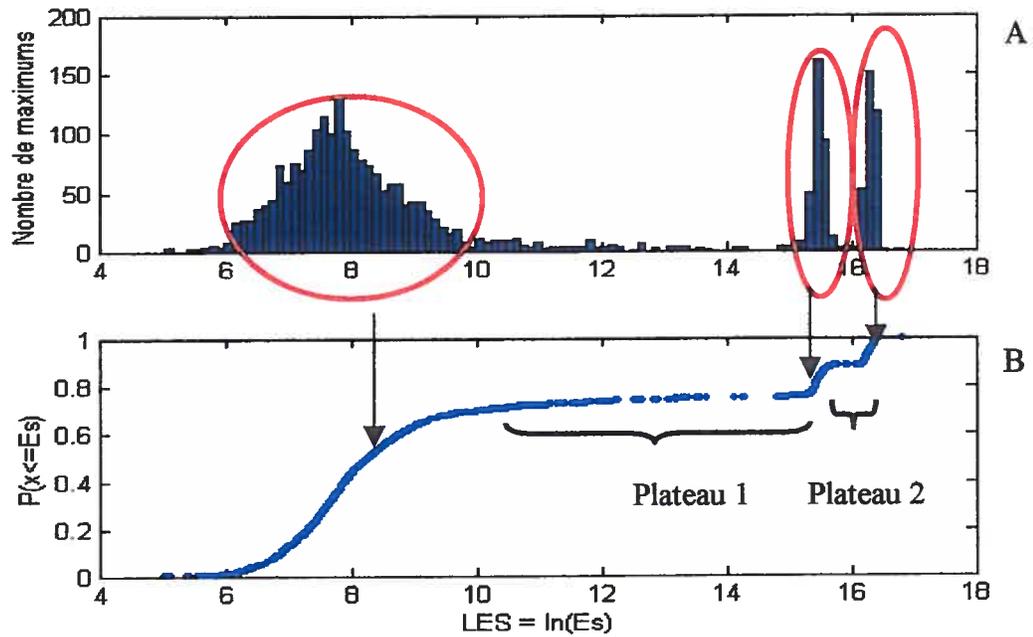


Figure 2.7 Histogramme et distribution cumulée du logarithme naturel de l'énergie des maxima

Il est aussi possible d'étudier la fonction de répartition du logarithme naturel des maxima de l'énergie (figure 2.7B). Cette courbe donne la fraction des maxima qui possèdent une énergie égale ou inférieure à la valeur choisie sur l'axe des x. Il est facile de voir les relations qui lient les deux graphiques. Des plateaux dans la fonction de répartition séparent les différentes familles d'activations.

La figure 2.8 montre un second exemple de distribution. Cet exemple présente des difficultés plus sérieuses.

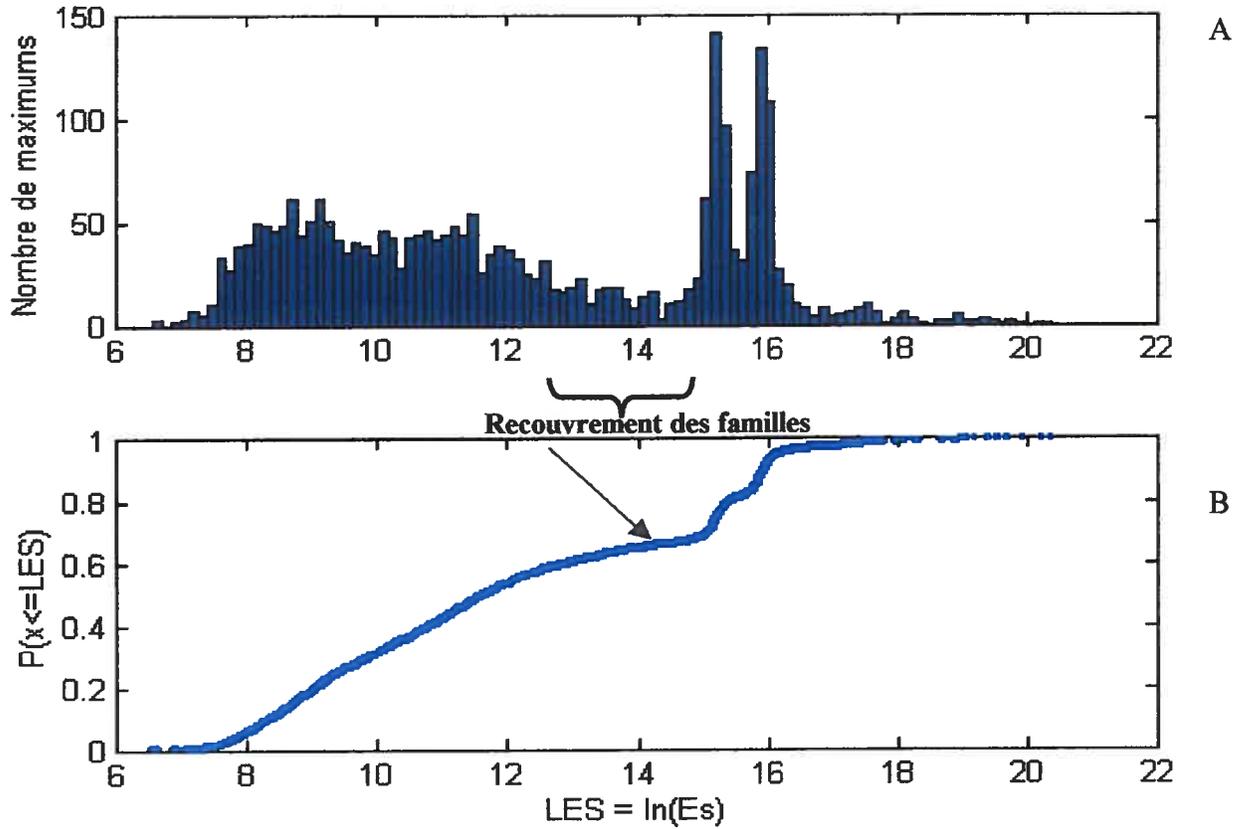


Figure 2.8 Second exemple de distribution du logarithme naturel de l'énergie de maxima avec recouvrement des familles.

On peut voir que dans le signal associé à ce deuxième exemple, la distribution d'énergie est un continuum qui va graduellement des basses énergies vers les plus hautes. Bien sûr, la densité des activations réelles est plus grande et produit de petits plateaux dans la courbe de répartition, mais la séparation entre le bruit et les ventriculaires est beaucoup moins nette que pour le cas idéal.

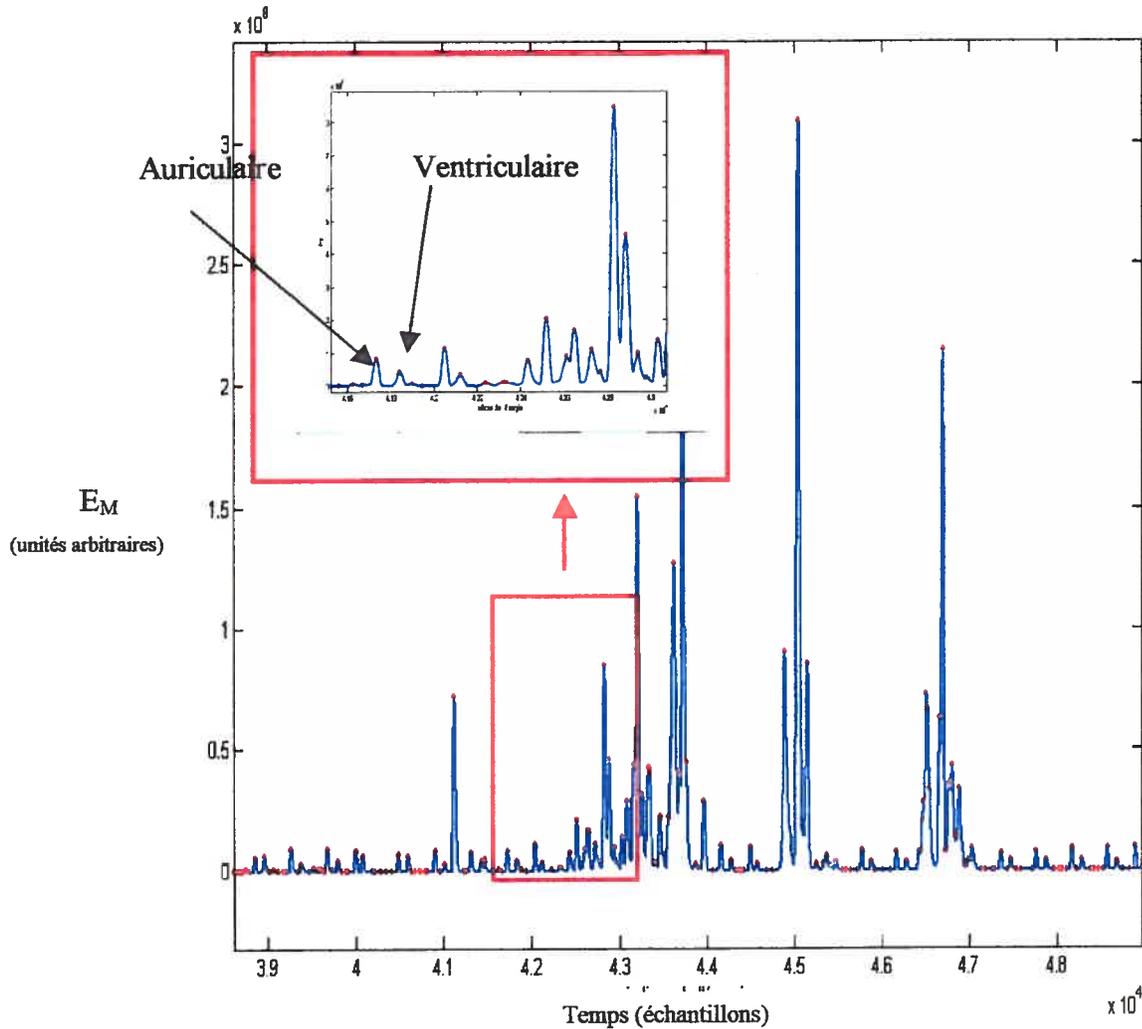


Figure 2.9 Signal d'énergie caractérisé par un continuum de valeur entre deux familles d'activations distinctes

Les fonctions de répartition des maxima locaux, sur les figures 2.7B et 2.8B, donnent une bonne idée du seuil d'énergie qu'il faut choisir. Il devrait se trouver dans les plateaux (intervalle d'énergie sans accumulation).

Voici en résumé une description plus formelle des courbes présentées :

Pour les cas continus, la densité probabilité $p(x) dx$ donne la fraction de la population comprise entre x et $x + dx$. L'intégrale de cette distribution doit être 1.

$$\int_0^{\infty} p(x) dx = 1 \quad (10)$$

Bien sûr, dans le cas qui nous concerne, la gamme des valeurs possibles d'énergie est finie. La densité d'énergie ne peut qu'être approchée. Construire un histogramme de la distribution, comme dans les figures 2.7A et 2.8A est une première façon de produire une approximation de $p(x)$. Dans ce cas, on divise l'intervalle des valeurs possibles d'énergie en sous intervalles de mêmes longueurs et on produit un estimé de $p(x)$:

$$p(x) = p_i = \frac{n(\min(x) + (i-1) * \Delta E \leq x < \min(x) + i * \Delta E)}{N_{total}} \quad (11)$$

$$\Delta E = \frac{\max(x) - \min(x)}{N_{intervalle}} \quad (12)$$

$N_{intervalle}$ est le nombre de sous intervalles et N_{total} le nombre de total de détections. n représente le nombre de détections comprises dans un sous intervalle donné. Évidemment la contrainte suivante doit être respectée :

$$\sum_{i=1}^{N_{intervalle}} p_i \approx 1 \quad (13)$$

Évidemment, la forme de $p(x)$ dépend alors du choix arbitraire de ΔE . Pour échapper à cet arbitraire, nous avons plutôt choisi de travailler avec la fonction de répartition.

$$P(s) = \int_{-\infty}^s p(x) dx \quad (14)$$

Les N_{total} maxima sont ordonnés de façon croissante, pour obtenir l'ensemble ordonné

$$E = [E_i, i = 1, N_{total}, | \forall 1 < i < N_{total}, E_{i-1} \leq E_i \leq E_{i+1}]$$

On réduit ensuite l'ensemble E , en retirant les répétitions, pour obtenir l'ensemble ordonné

$$E_S = [E_{S,j}, i=1, N_u, | \forall 1 < j < N_u, E_{S,j-1} < E_{S,j} < E_{S,j+1}] \subseteq E .$$

Pour chaque $E_{S,j}$ on obtient l'estimé

$$P(E_{S,j}) = \frac{\dim([E_i | E_i \leq E_{S,j}])}{N_{total}} \quad (15)$$

C'est de cette façon qu'ont été construites les fonctions de répartition 2.7B et 2.8B. Notons que l'on pourrait obtenir par lissage une expression analytique de ces courbes qui, dérivée, donnerait une approximation de $p(x)$.

2.5 Seuil idéal

Puisque nous supposons que les activations réelles sont dotées d'une énergie importante comparativement à la ligne de base ou au bruit, nous devons chercher à définir ce qui sera considéré comme une différence d'énergie importante ou un saut important au sein d'une population donnée de maxima locaux. La principale difficulté du problème vient du fait qu'il nous faut minimiser la perte d'activations réelles, fussent-elles rares et anormales comme dans le cas d'activations ectopiques. Un choix du seuil sur l'énergie trop restrictif génèrera un nombre appréciable de faux négatifs (activations réelles dont l'énergie est sous-seuil).

La figure 2.10A montre un exemple de fonction de répartition de l'énergie. La figure 2.10B montre les différences d'énergie entre maxima successifs apparaissant dans la fonction de répartition. Il s'agit du cas idéal, décrit plus tôt.

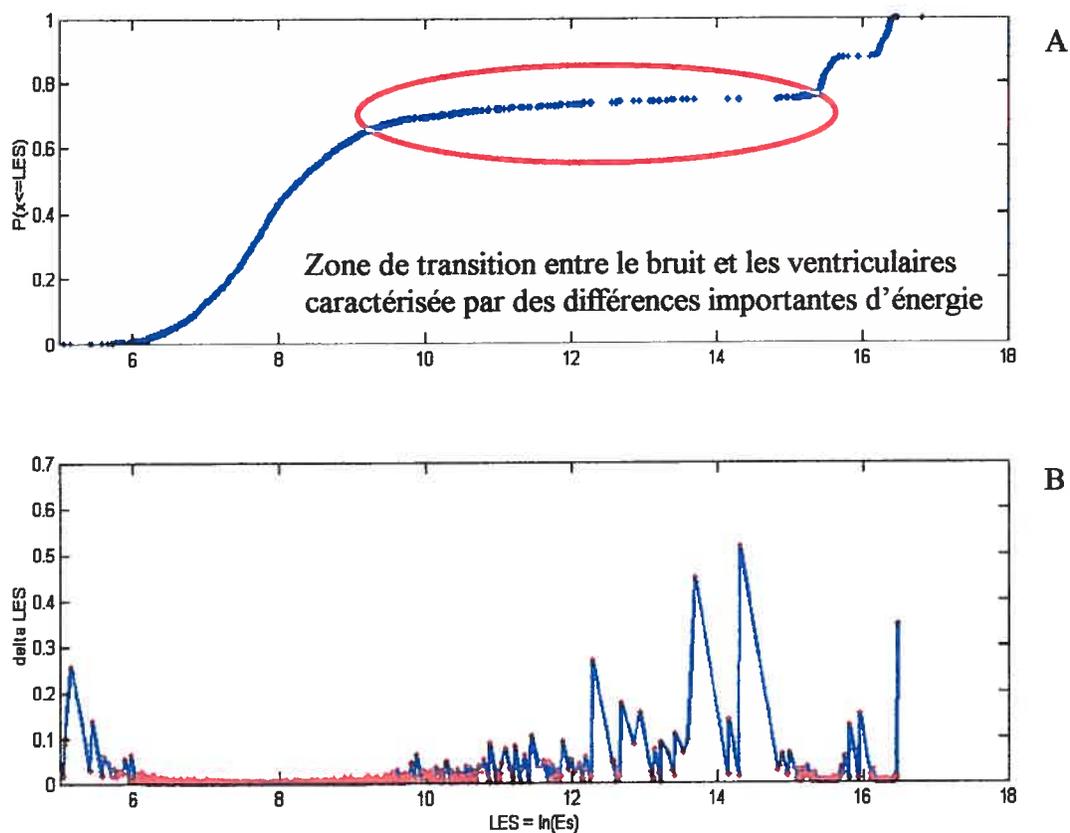


Figure 2.10 Illustration de la zone de transition existant entre le bruit et la première famille d'activations réelles (2.10A) et illustration des différences du logarithme naturel de l'énergie des maxima successifs (2.10B)

Sur l'exemple de la figure 2.10A, on peut constater que lorsque les différentes familles d'activations sont caractérisées par des distributions d'énergie bien distinctes, il est facile de les séparer. Sur la courbe cumulée, on peut voir un plateau plus ou moins long séparant les familles. L'existence du plateau peut être détectée en examinant les $\Delta E(\ln(E_{S,j})) = dE(\ln(E_{S,j})) = \ln(E_{S,j+1}) - \ln(E_{S,j})$ (figure 2.10 B) entre les énergies successives de l'ensemble E_S utilisées pour construire la distribution cumulée. Un plateau dans la distribution cumulée correspond à une bouffée de larges valeurs de $dE(\ln(E_{S,j}))$. Un seuil placé au milieu d'un tel plateau permet de discriminer les deux familles. La longueur du plateau est évidemment déterminée par la différence d'énergie qui sépare les deux populations. L'analyse de la courbe des différences d'énergie en fonction de l'énergie permet de définir le seuil idéal assez facilement pour les cas les moins ambigus. Lorsqu'il s'agit de séparer des populations dont les distributions d'énergie se superposent, le choix du seuil devient plus délicat.

Exemple de cas ambigu :

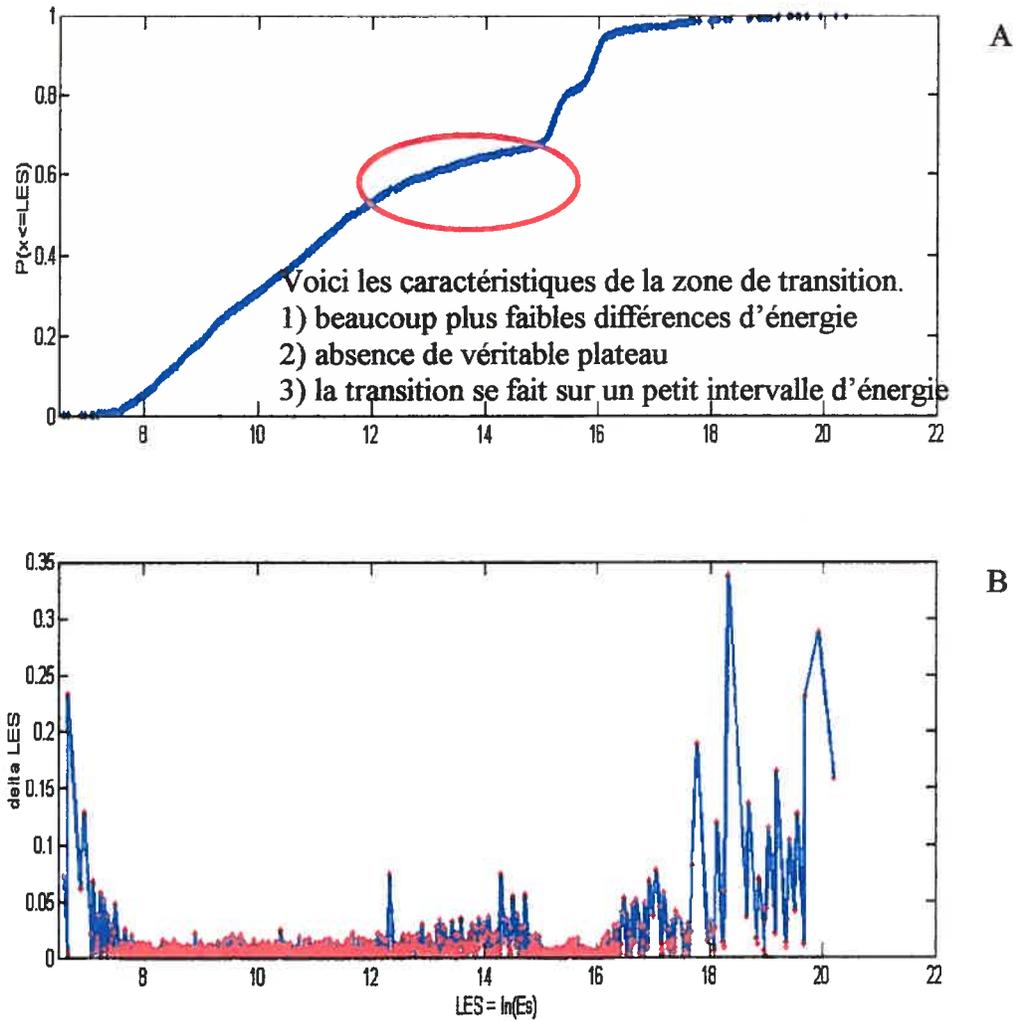


Figure 2.11 Exemple de distribution cumulée pour laquelle le choix du seuil optimal est plus délicat

Dans ce qui va suivre, nous décrivons la méthode développée pour déterminer de façon automatique une liste de seuils potentiels. Ces derniers sont obtenus par de simples considérations portant sur les différences d'énergie $\Delta E(\ln(E_{S,j}))$. Toutefois le choix final du seuil sera effectué après plusieurs étapes.

Rappelons simplement que les familles de maxima que nous cherchons à séparer sont les activations réelles et le bruit. Notre recherche doit porter sur l'occurrence du premier saut important d'énergie. Le problème, maintenant, est de définir l'inhabituel, en terme de la distribution de sauts en énergie $\Delta E(\ln(E_{R,j}))$. Comment procéder pour identifier la première occurrence d'un saut inhabituel ?

La recherche est basée sur l'observation que chaque type d'évènement est groupé dans une plage d'énergie. Conséquemment, si on ordonne les énergies, 1) les évènements d'un type particulier ne seront séparés que par de faibles sauts d'énergie, 2) les sauts d'énergie se produisant à l'intérieur de tous les types seront comparables, mais 3) les types d'évènements seront séparés par des sauts beaucoup plus grand que les sauts à l'intérieur de chaque type. Pour étudier la question, on procède de la façon suivante : on construit une liste ordonnée des $\Delta E(\ln(E_{S,j}))$. Cette liste servira de référence pour définir les sauts improbables. Les étapes du processus sont les suivantes :

- 1) $\mathbf{LES} = [\text{LES}_j = \ln(E_{S,j}), j=1, N_u]$ est l'ensemble ordonné par ordre croissant du logarithme naturel des maxima de l'énergie de l'ensemble E_S utilisé pour construire $P(E)$. Dans tous les cas étudiés, plus de 40% des premiers maxima d'énergie étaient associés à du bruit. Pour éviter d'inclure trop de bruit, on tronque E_S en retirant les premiers 15% de l'ensemble.
- 2) $\mathbf{DE}^T = [dE_j = \text{LES}_{j+1} - \text{LES}_j = dE(\ln(E_{S,j})) = \ln(E_{S,j+1}) - \ln(E_{S,j}), j=1, N_u-1]$ est l'ensemble des valeurs de sauts, pris dans l'ordre d'apparition. Chaque dE_j est donc associé à une énergie $E_{S,j}$. On filtre ensuite \mathbf{DE}^T , en retirant les répétitions. Lorsqu'une valeur dE se répète, on ne garde que sa première occurrence, associée à l'énergie la plus basse. On obtient alors un ensemble $\mathbf{DE} \subseteq \mathbf{DE}^T$, dont chaque élément est associé à un élément de \mathbf{LES} , qui correspond à une énergie.

3) $\mathbf{H}_s = [H_{s_j}, j=1, N_u-1]$ est l'ensemble des valeurs de sauts **DE** ordonnés par ordre croissant. Il s'agit de notre liste de référence.

Pour trouver une liste de valeurs de sauts improbables, il faut commencer en parcourant la liste de référence. Pour chaque valeur H_{s_i} , on trouve, dans la liste originale **DE**, la position de la première valeur qui est égale ou supérieure à H_{s_i} .

$$dE_{\text{seuil},i} = DE_s \text{ avec } s = \min (\{k \mid DE_k \geq H_{s_i}\})$$

Chaque $dE_{\text{seuil},i}$ correspond aussi à une énergie $E_{S,\text{seuil},i}$ et à un nombre de détections $N_{\text{detec},i}$, correspondant à l'ensemble des maxima avec une énergie $\geq E_{S,\text{seuil},i}$.

Cet algorithme permet d'isoler les valeurs de sauts qui sont élevées par rapport à la distribution. Cette méthode permet aussi d'éviter de choisir un intervalle de recherche arbitraire. Compte tenu que la distribution des sauts s'étend sur plusieurs ordres de grandeurs, le pas qui sert à la parcourir doit être adaptatif. La liste de référence est donc bien adaptée. À la suite de ce processus, on obtient un ensemble de valeurs de sauts. La taille de cet ensemble est nettement inférieure à la taille de l'ensemble **DE** et \mathbf{H}_s . Cette fraction de la population est associée à de très faibles énergies. Ces valeurs ne sont pas compatibles avec des activations cardiaques réelles. Cette fraction peut être retirée sans danger.

Pour illustrer le processus, voici une série de graphiques produits à partir du cas difficile décrit plus tôt et présenté à la figure 2.11A et 2.11B.

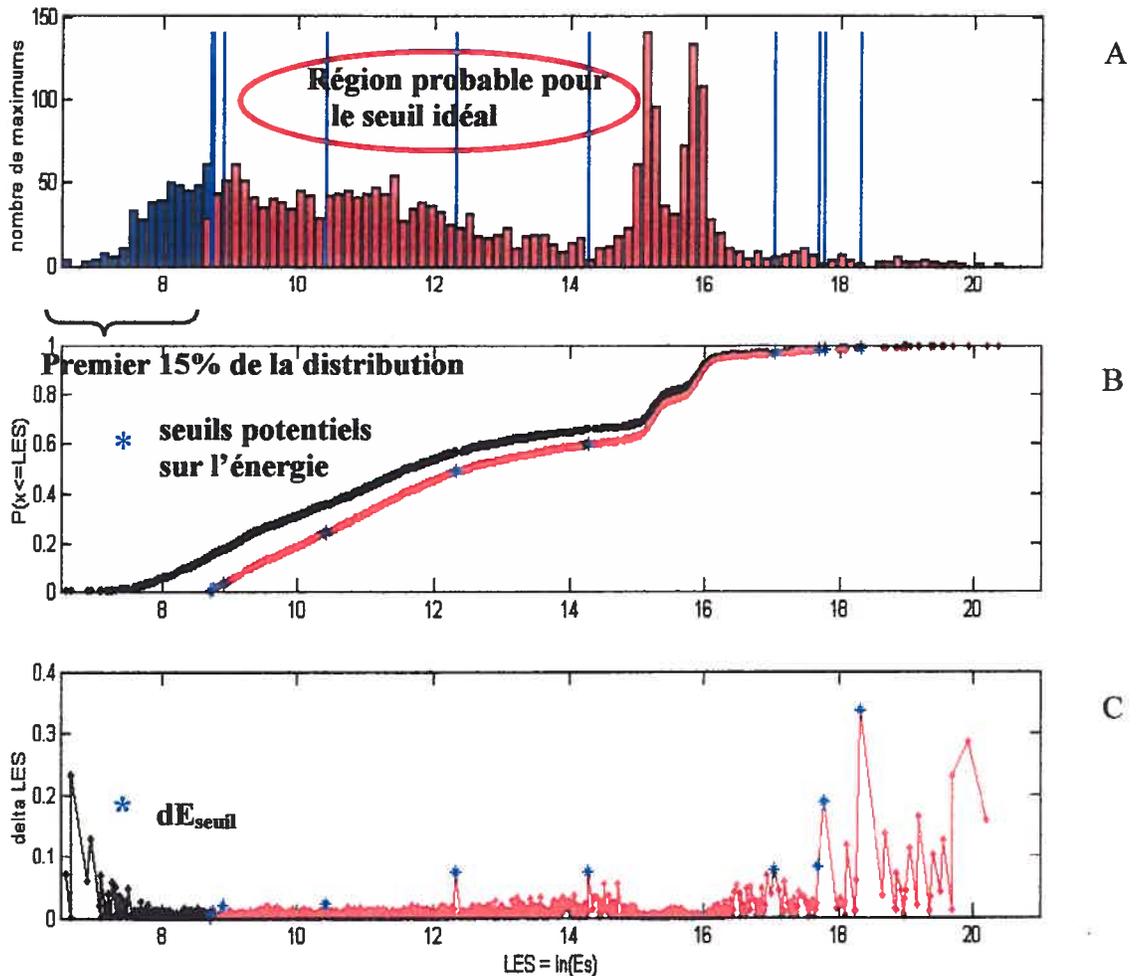


Figure 2.12 Illustration de l'identification des seuils potentiels (marqués en bleu).

Sur la figure 2.12A, on voit l'estimé de la distribution avec l'emplacement des seuils potentiels (lignes bleues). Sur la figure 2.12B on voit les distributions cumulées. Celle en rouge correspond à la distribution amputée des premiers 15%. Enfin, sur la figure 2.12C, on voit la répartition des sauts et les valeurs choisies comme improbables.

On a donc pour toute valeur $dE_{\text{seuil},j}$, une valeur de seuil en énergie : $LES_{\text{seuil},j}$ et un nombre de détections associé $N_{\text{détéc},j}$. Sur le graphique montré plus haut, (figure 2.12 C), se trouvent marqués en bleu, les sauts d'énergie inhabituels. Ce sont ces valeurs dE_{seuil} , qui nous ont permis d'identifier les énergies de seuils qui sont susceptibles d'être de bons seuils de détection (ligne et étoiles bleues, figure 2.12A, 2.12B).

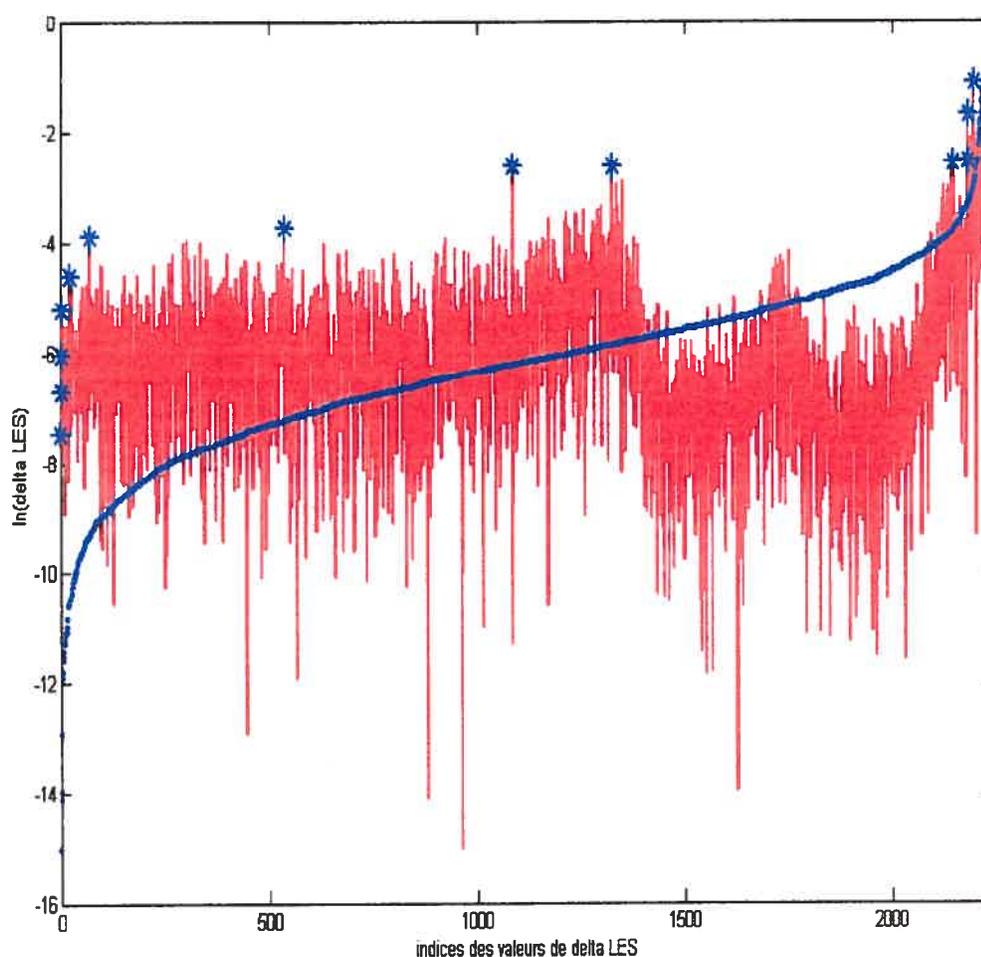


Figure 2.13 Valeurs de sauts dE (en rouge), valeurs ordonnées de H , (en bleu), les étoiles marquent les valeurs de sauts improbables associées aux seuils potentiels.

Dans la figure 2.13, la courbe rouge représente les valeurs successives de l'ensemble dE , et la courbe bleue, les valeurs successives de l'ensemble H_s . Pour chaque élément H_i de H_s , on parcourt la courbe rouge et on s'arrête au premier point de dE tel que $dE_k \geq H_i$. On constate que pour la plupart de valeurs H_s , la recherche s'arrêtera dès les premières valeurs de dE . On constate aussi que plusieurs valeurs de H_s auront la même valeur d'arrêt. Les étoiles bleues représentent les valeurs d'arrêt qui ont été trouvées en explorant tout l'ensemble H_s . Ce sont les valeurs dE_{seuil} , qui correspondent aussi à des valeurs de seuil d'énergie possibles. On est donc passé d'une liste quasi-continue de valeurs de sauts d'énergie (et d'énergie de seuil) à un ensemble discret de valeurs probables. Il est possible de résumer ce processus en disant qu'il s'agit d'une application d'un certain nombre de valeurs de H_s sur une valeur unique de dE , tel qu'illustré sur la figure 2.14. $\{H_s(j)\} \rightarrow dE(k)$, où $j \in \{i, i+1, \dots, i+s\}$.

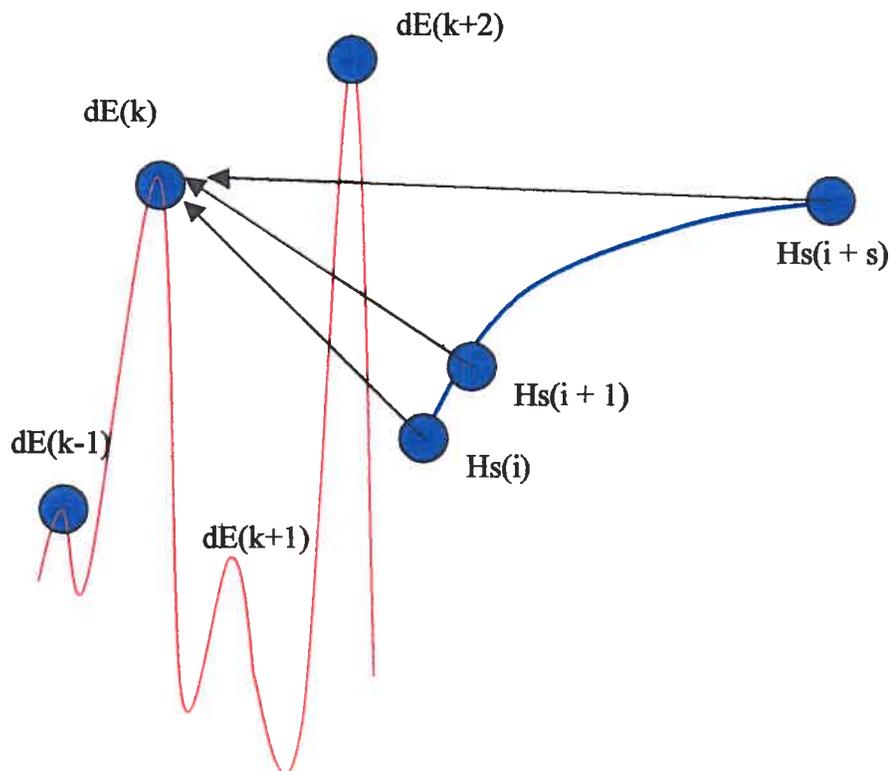


Figure 2.14 Schématisation du processus de sélection des valeurs de sauts d'énergie improbables

Seul un nombre restreint de valeurs de $dE(k)$ seront retenues, à la fin du processus de sélection. Sur la figure 2.14, seuls les points bleus de la courbe rouge sont retenus. Ils correspondent aux premières valeurs de sauts de cette importance. Les valeurs de seuils en énergie seront donc celles qui sont associées à $dE(k-1)$, $dE(k)$, $dE(k+2)$. $dE(k+1)$ n'est pas une valeur inhabituelle puisque $dE(k-1)$ est supérieure et placée avant. Le logarithme naturel est utilisé, ici, seulement pour compresser l'échelle des sauts d'énergie, ce qui permet de mieux visualiser l'information sur un graphique (figure 2.13).

Si on observe les valeurs de seuils potentiels sur la distribution des maxima (figure 2.12A), il est possible de voir où devrait se trouver le seuil idéal. Un certain nombre de valeurs se trouvent dans la bonne région qui est identifiée par une ellipse rouge. On voit clairement que les autres valeurs de seuils sont soit beaucoup trop permissives, soit beaucoup trop sévères. Il reste donc à choisir la valeur de seuil à conserver parmi les valeurs potentielles. Il est possible, dans un premier temps, d'éliminer un certain nombre de seuils en rejetant ceux qui sont trop sévères, c'est à dire ceux qui retiennent un trop faible nombre d'activations réelles. On peut fixer une limite minimale au nombre d'activations qui surviennent dans l'intervalle de temps étudiés (approximativement 5 minutes). Chez un individu normal au repos, le nombre de battements cardiaques est d'environ 60/minute, donc de 120 activations/minute (60 auriculaires+60ventriculaires). On fixe une limite inférieure de 20 activations /minute, ce qui est équivalent à un rythme de 10 battements/minute. Un tel rythme cardiaque est évidemment impossible, car il ne pourrait pas répondre aux besoins physiologiques d'un individu. On peut donc fixer cette limite inférieure sans craindre de biaiser le choix du seuil. Il est possible d'étudier le nombre de détections, en fonction de l'énergie des seuils potentiels.

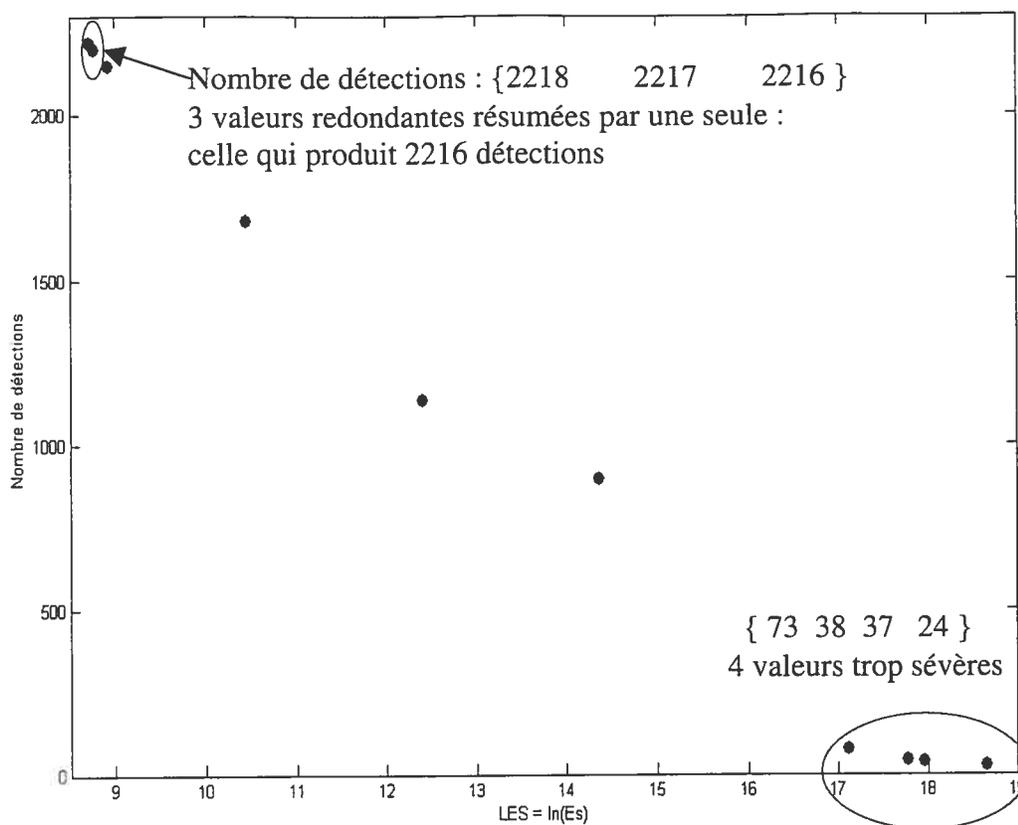


Figure 2.15 Nombre de détections en fonction de l'énergie des seuils potentiels

Avec le critère de sélection, le nombre minimal d'activations est de 100 pour 5 minutes. Sur 13 seuils possibles (figure 2.15), les 4 derniers sont donc retirés. Ensuite, on étudie la redondance qui existe au sein de l'ensemble de seuils. En partant du plus sévère qui subsiste, on compare deux à deux les seuils qui se suivent. Si la différence entre les nombres de détections obtenus à l'aide de deux seuils successifs est inférieure ou égale à 20 détections, alors les deux seuils sont équivalents et on garde le plus sévère. Dans le cas contraire, la différence est supérieure à 20 détections, alors les deux seuils ont des pouvoirs discriminants distincts et intéressants. On garde les deux. L'itération parcourt toutes les valeurs de seuils. Les comparaisons se font toujours entre le dernier ajouté et le suivant dans la liste originale. Au terme de cette seconde étape, 6 seuils potentiels subsistent encore.

Ceux-ci donnent les nombres de détections suivants : {2216 2196 2148 1682 1134 896}, le logarithme naturel de leur d'énergie de seuil est {8.7231 8.7761 8.9317 10.4466 12.4029 14.3638}. Le logarithme en base 10 des valeurs de seuil qui leur sont associées sont respectivement {3.7884 3.8114 3.8790 4.5369 5.3865 6.2381}.

2.5.1 Corrélation et cohérence des familles d'activations réelles

La sélection n'est pas encore optimale et quelques étapes sont encore nécessaires pour déterminer le meilleur seuil. Les critères de sélections que nous utiliserons, dans ce qui va suivre, ne concernent plus seulement les nombres de détections et l'amplitude des maxima extraits du signal énergie. Cette fois nous nous intéressons aussi à la morphologie du signal d'énergie autour des maxima locaux.

L'idée directrice qui oriente les nouvelles étapes de filtrage est la suivante : les activations cardiaques réelles sont la signature d'une activité biologique organisée. Il doit exister une certaine cohérence, tant au niveau de leur énergie qu'au niveau de la morphologie de leur forme d'onde dans le signal d'énergie. Ceci devrait permettre de les distinguer du bruit, processus stochastique qui n'a rien à voir avec l'organisation biologique sous-jacente évoquée plus haut et invoquée ici, comme caractère distinctif des activations cardiaques réelles.

Alors, nous procédons comme ceci. Pour chaque seuil potentiel qui reste, en partant du plus sévère, nous extrayons les détections en appliquant les seuils. Ces détections sont localisées par le marqueur associé aux maxima d'énergie. Pour chacune de ces détections, il faut extraire du signal d'énergie une forme d'onde. Cette forme d'onde est tout simplement le signal d'énergie qui apparaît dans une fenêtre large de 51 échantillons (100 millisecondes) et qui est centrée sur le marqueur du maximum. Donc, pour un seuil donné, nous obtenons N formes d'onde, et chacune est longue de 51 échantillons.

Nous commençons avec le plus sévère des seuils, car nous supposons que ce dernier ne retient que de bonnes détections, des activations réelles. L'objectif est d'accroître la population de détections tant que les groupes ajoutés, en diminuant l'énergie du seuil, ne sont pas du bruit. En passant d'une valeur de seuil sévère, à une valeur moins sévère, un groupe de détections s'ajoute. Si ce groupe fait partie des activations réelles, l'ensemble des formes d'ondes qui le caractérise devrait avoir une corrélation moyenne élevée. Une borne inférieure sur la corrélation moyenne doit être fixée pour définir le niveau de corrélation minimal associé à un groupe d'activations réelles. Tel qu'illustré ci-dessous (figure 2.16), on observe des transitions brusques de la corrélation moyenne des sous-groupes ajoutés lorsque le paquet considéré est du bruit. On trouve donc que le niveau minimal de corrélation moyenne doit être de 0.5 pour des activations réelles. Au-dessous de ce seuil, le risque d'ajouter du bruit est trop élevé.

Après avoir évaluée la corrélation interne moyenne des nouveaux paquets de détections ajoutés en diminuant la sévérité des seuils, nous gardons le dernier seuil pour lequel la corrélation interne moyenne est au-dessus de 0.5. C'est à dire qu'il faut garder le seuil le plus permissif possible qui n'ajoute pas de bruit. Cela vient du fait que nous cherchons à éviter toute perte d'activations réelles, et que d'autres critères interviendront plus tard pour analyser les activations retenues.

Exemple de relation entre énergie de seuil et corrélation moyenne intra-groupe, pour le cas ambigu.

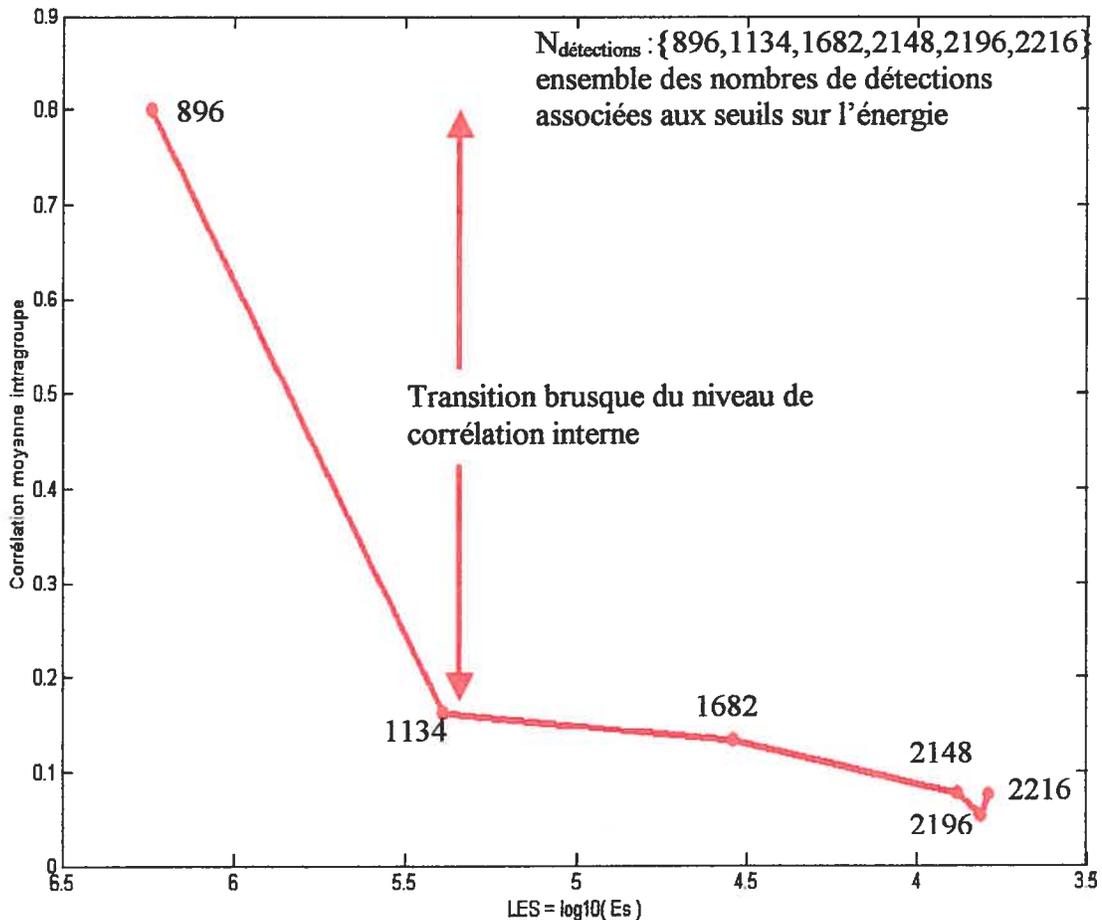


Figure 2.16 Illustration de la faible corrélation intra-groupe existant chez les fausses détections (bruit)

La figure 2.16 illustre le type de transition observée lorsque les seuils deviennent trop permissifs. Le bon seuil est donc le dernier qui précède la transition. Le bon nombre de détections doit donc se situer autour de 896. Sur le graphique suivant (figure 2.17), il est possible de voir ce qui est retenu par les deux premiers seuils. Ceux qui produisent respectivement 896 et 1134 détections. Le premier seuil limite visiblement l'ajout de bruit le second, lui, est déjà trop permissif et détériore l'homogénéité de la population de détections en ajoutant du bruit.

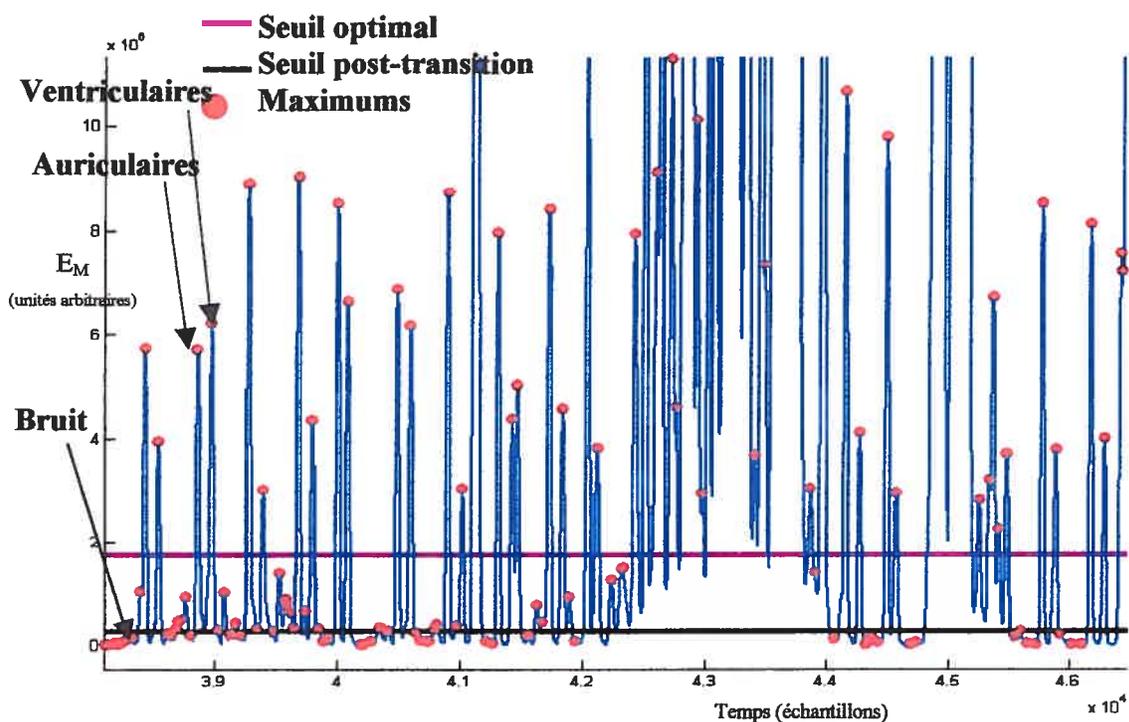


Figure 2.17 Illustration de l'effet de différents seuils potentiels sur l'extraction des activations réelles.

Ces dernières étapes permettent donc de trouver l'énergie de seuil qui caractérise les activations réelles. Lorsque nous utilisons ce seuil, nous fixons une limite inférieure à l'énergie que doivent avoir les maxima du signal d'énergie pour être retenus et considérés comme des activations réelles.

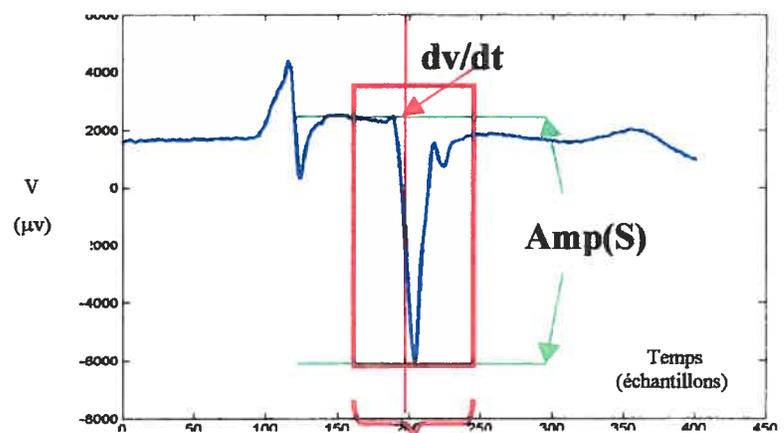
Notons que dans certains cas, le risque de voir notre population d'activations réelles contaminée par du bruit et des fausses activations reste élevé. Ce qui va suivre concerne l'analyse des propriétés des activations que nous avons retenues. Nous tenterons de caractériser les différents sous-groupes qui apparaissent dans cette population. Nous utiliserons de nouvelles informations pour rejeter ce qui reste des détections indésirables.

2.6 Filtration des détections

Chacune des activations de notre population est associée à un maximum du signal d'énergie. Ces maxima, pour avoir été retenus, possédaient une énergie suffisante (supra-seuil). Ces maxima sont eux-mêmes associés à une forte variation locale du potentiel électrique apparaissant dans le signal original non-filtré. Il est donc possible, en retournant au signal primaire, de faire le lien entre les maxima de l'énergie détectés et les dérivées négatives minimales du signal original. Pour ce faire, il faut d'abord tenir compte du délai existant entre les maxima de l'énergie et les dérivées du signal original, (voir figure 2.4, étape 1,4 et 5).

Le délai dû au filtre et à la moyenne mobile est égal à la moitié de la somme de l'ordre du filtre et de l'ordre de la moyenne mobile. Il faut donc décaler les marqueurs des maxima d'énergie de -37 échantillons pour bien se positionner dans le signal original. Il faut ensuite retrouver la dérivée négative minimale dans le signal original. Cette recherche est effectuée dans une fenêtre de 20 échantillons centrée de la nouvelle position des marqueurs décalés, dans le signal original. La dérivée calculée est une dérivée à trois points : $dv/dt = (V(m+1)-V(m-1))/2$. Après avoir trouvés les marqueurs temporels des dérivées négatives minimales, on doit extraire du signal une forme d'onde centrée sur le marqueur de la dérivée et d'une largeur de 51 échantillons. Nous trouvons ensuite la valeur minimum et maximum du potentiel dans cette fenêtre. Ces valeurs permettent de calculer une quantité qui sert à caractériser l'amplitude de la forme d'onde.

$$Amp(S) = Max(S) - Min(S)$$



Forme d'onde et fenêtre de 51 échantillons

Figure 2.18 Forme d'onde associée à une activation

Maintenant, chacun des maxima de l'énergie est associé à une forme d'onde, extraite du signal original, centrée autour du marqueur où se trouve la dérivée négative minimale. La valeur de cette dérivée et la valeur de l'amplitude de la forme d'onde permettent de caractériser l'activation identifiée. Doté de ces informations sur la population d'activations détectées, il est possible de retirer celles qui présentent des irrégularités. Car rappelons le, nous avons identifié les régions du signal original qui contenait une forte densité d'énergie. Une certaine fraction des détections correspond à des fluctuations parasites qu'il nous faudrait retirer de la population des activations réelles.

2.6.1 Marqueurs de référence

Dans une phase primaire du projet, la méthode que nous employions pour épurer la population des activations consistait en ce qui suit. Nous trouvions la valeur correspondant au 95^{ème} percentile des deux paramètres, Amp et dv/dt , nous ne gardions que les activations dont les caractéristiques respectaient deux contraintes.

$$\text{Log10}(Amp) > \text{Log10}(Amp_{95\%}) - 2$$

et

$$\text{Log10}(dv/dt) > \text{Log10}(dv/dt_{95\%}) - 2 \quad (16)$$

Ces contraintes semblaient être appropriées pour limiter le nombre de faux positifs. Pour évaluer la performance de notre méthode d'extraction des activations cardiaques, nous avons fait appel à une base de données de référence. Cette base de données correspondait à un ensemble de 21 fichiers contenant 5 minutes de signal. Les intervalles de 5 minutes avaient été choisis par un expert pour leurs difficultés. Ce dernier y avait, par la suite, identifié manuellement les activations par inspection.

Le tableau 2.1 présente les résultats obtenus en comparant les marqueurs trouvés par notre méthode et ceux de l'ensemble de référence. Rappelons que l'objectif de la méthode automatique de détection était de ne pas perdre d'activation réelle, même au risque d'inclure des faux positifs. Or, lorsque le nombre d'activations trouvées automatiquement est légèrement supérieur à celui trouvé par notre expert, le résultat est considéré comme étant satisfaisant. Un léger excès de marqueurs est moins dommageable qu'une perte d'activations réelles du même nombre.

#fichier	Élec #1	Élec #2	Élec #3	#fichier	Élec #1	Élec #2	Élec #3
1	791/762 VP : 98.9% FP : 4.7%	760/756 VP : 99.2% FP : 1.3 %	756/762 VP : 99.2% FP : 0	12	1436/1018 VP: 99.8% FP: 29.2%	533/1017 VP: 50.4% FP: 3.8%	1384/1018 VP: 94.9% FP: 30.2%
2	1639/524 VP : 95.6% FP : 69.4%	1543/524 VP : 96.2% FP : 67.3%	1565/1539 VP : 95.0% FP : 6.6%	13	1183/481 VP: 95.2% FP: 61.3%	1306/707 VP: 98.3% FP: 46.8%	792/744 VP: 91.9% FP: 13.6%
3	729/706 VP : 99.9% FP : 3.3%	706/706 VP : 100% FP : 0%	940/705 VP : 98.9% FP : 25.9%	14	1054/1054 VP: 100% FP: 0%	111/0 VP: 0% FP: 100%	1054/1054 VP: 100% FP: 0%
4	1307/843 VP : 99.9% FP : 35.6%	494/843 VP : 55.5% FP : 5.3%	1271/843 VP : 99.9% FP : 33.8%	15	889/797 VP: 99.6% FP: 10.7%	961/795 VP: 50.1% FP: 58.6%	731/472 VP: 99.8% FP: 35.6%
5	764/810 VP: 94.3% FP: 0	842/811 VP: 95.4% FP: 8.1%	761/767 VP: 93.2% FP: 6.0%	16	1000/1000 VP: 100% FP: 0%	1038/1000 VP: 99.8% FP: 3.9%	1001/1004 VP: 99.5% FP: 0.2%
6	668/534 VP: 99.4% FP: 20.5%	285/534 VP: 49.3% FP: 7.7%	269/534 VP: 50.4% FP: 0%	17	792/528 VP: 100% FP: 33.3%	791/528 VP: 100% FP: 33.2%	533/528 VP: 100% FP: 1.5%
7	1114/840 VP: 98.6% FP: 25.7%	985/840 VP: 97.6% FP: 16.8%	1319/842 VP: 100% FP: 36.2%	18	799/758 VP: 100% FP: 5.1%	799/758 VP: 100% FP: 5.1%	803/759 VP: 99.9% FP: 5.6%
8	1592/1206 VP: 86.3% FP: 34.6%	1345/1211 VP: 84.7% FP: 23.7%	624/618 VP: 99.4% FP: 1.6%	19	985/938 VP: 97.3% FP: 7.3%	949/940 VP: 99.6% FP: 1.4%	916/946 VP: 50.6% FP: 47.7%
9	1172/1117 VP: 92.2% FP: 12.1%	1075/998 VP: 93.2% FP: 13.5%	1226/1264 VP: 89.6% FP: 7.6%	20	1268/844 VP: 99.5% FP: 33.8%	883/873 VP: 99.8% FP: 1.4%	853/844 VP: 100% FP: 1.1%
10	772/740 VP: 53.8% FP: 48.4%	772/740 VP: 63.1% FP: 39.5%	1064/742 VP: 92.6% FP: 35.4%	21	1044/1044 VP: 100% FP: 0%	1113/1044 VP: 100% FP: 6.2%	1056/1044 VP: 100% FP: 1.1%
11	956/963 VP: 99.1% FP: 0.2%	968/965 VP: 99.6% FP: 0.7%	966/1079 VP: 64.7% FP: 27.7%				

Tableau 2.1 Illustration des résultats de la détection obtenus par la méthode d'énergie (en rouge) pour trois canaux (électrodes), 21 fichiers. On voit aussi les nombres de référence (en noir) obtenus par une analyse humaine systématique des enregistrements de 5 minutes. On voit le pourcentage de vrais positifs (VP) et de faux négatifs (FP) pour chaque canal et pour chaque patient. La Médiane de VP est de 99.1% et la Médiane de FP 7.7%, elles ont été évaluées sur les 63 ensembles de marqueurs.

Nous pouvons constater que de façon générale, il y a un bon accord entre les deux ensembles de valeurs et que la méthode automatique donne des nombres un peu plus élevés. Ceci indique qu'un nombre de faux positifs est généré par la méthode automatique. La médiane du pourcentage de Faux positifs produits par nos algorithmes est de 7.7%. Ce problème est bénin pour des extraits de 5 minutes, mais la situation est différente lorsque la durée du signal est beaucoup plus grande. Les pourcentages de VP et de FP proviennent de la comparaison des deux ensembles. Le délai maximal acceptable

pouvant séparer un de nos marqueurs d'un marqueur de référence est de 10 échantillons. Au-delà de cette distance, notre marqueur n'a pas d'homologue dans l'ensemble de référence. On notera que les nombres de détections varient beaucoup d'un canal à l'autre pour un même 5 minutes. Cela vient du fait que les extraits choisis présentent des difficultés particulières. Souvent la complexité du signal varie beaucoup d'un canal à l'autre.

2.6.2 Surabondance de marqueurs et épuration

La figure 2.19 montre un exemple pathologique de surabondance de marqueurs survenant un peu avant la 12^{ème} heure pour le canal 1.

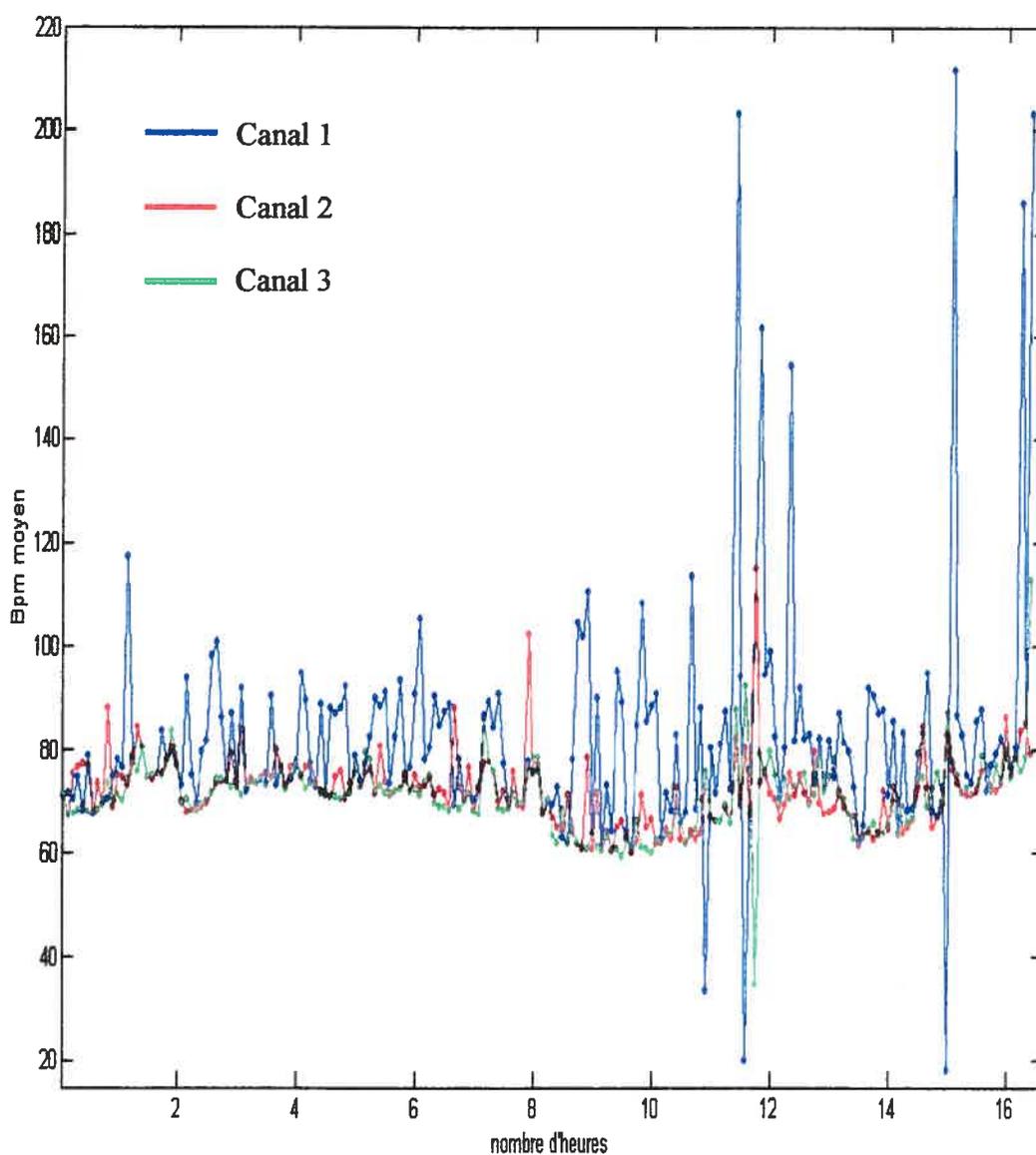


Figure 2.19 Nombres moyens de battements cardiaques par minute calculés avec les détections faites automatiquement sur des périodes de 5 minutes en

Sur le graphique 2.19, nous présentons le nombre moyen de battements cardiaques par minute calculé à partir des détections obtenues en appliquant les contraintes décrites ci-haut (inégalité 16). Ces rythmes ont été évalués pour chacun des intervalles de 5 minutes et cela pour les trois électrodes. Le signal présenté a une durée d'environ 16h. On constate un désaccord flagrant entre la courbe en bleu et les deux autres. Plus loin, on pourra constater que ce désaccord est simplement dû à une surabondance de marqueurs apparaissant au canal 1 (courbe bleue). Il est essentiel de tenir compte de ce type de problématique et d'y remédier. Cet exemple permet de voir que notre ancienne méthode d'épuration a certaines défaillances. L'une des alternatives est de trouver de meilleures bornes inférieures que celles employées et décrites par l'inégalité 16.

Ce qui sera décrit ici est une méthode hybride où intervient un algorithme qui identifie des combinaisons de bornes inférieures plus restrictives que les bornes fournies par l'inégalité (16). Une interface graphique permet ensuite d'évaluer l'effet de ce nouveau filtre, puis permet de le corriger, s'il y a lieu.

Rappelons que l'objectif de la phase d'épuration est de caractériser la population d'activations réelles et de rejeter les fausses détections. L'idée directrice de ce nouveau processus est que dans l'espace des paramètres Amp et dv/dt , il est possible d'identifier une région bornée inférieurement où se trouvent l'essentiel des activations réelles. En dehors de cette région, toutes les détections devraient correspondre à du bruit ou à des événements électrophysiologiques inintéressants comme les ondes T.

Pour accomplir cette tâche, nous procédons comme suit.

Puisque nous nous intéressons aux activations réelles qui se trouvent dans chacun des segments de 5 minutes du signal, il nous faut identifier la région de l'espace des paramètres Amp et dv/dt qui les caractérise. Il faut étudier, dans un premier temps, la distribution de l'ensemble des activations détectées. On obtient une distribution conjointe des activations selon la valeur des paramètres Amp et dv/dt . L'intervalle de valeurs associées à chacun des paramètres s'étend sur plusieurs ordres de grandeurs. Pour abrégé

le temps consacré à l'approximation des distributions, il est important de limiter le nombre des éléments de la grille qui servent au décompte des activations. Pour l'approximation de la distribution conjointe, nous nous limitons à un carrelage uniforme de 200 intervalles (pour dv/dt) par 200 intervalles (pour Amp). Notons qu'avant d'effectuer l'approximation de la distribution conjointe, la phase de détection des activations a été effectuée pour tous les intervalles de 5 minutes du signal d'un patient. Ce signal a généralement une durée d'environ 24 heures. Donc, pour chaque jour-patient-électrode, on dispose d'environ 288 segments de 5 minutes. Si on suppose que durant 5 minutes, on trouve à peu près 700 activations, on conclue que pour chaque jour-patient-électrode, on dispose de près de 201600 détections pour estimer la distribution conjointe des activations. Cette méthode suppose que l'étude de la distribution conjointe des Amp et des dv/dt pour la population des détections trouvées dans le signal complet permettra d'identifier des regroupements de détections. Les plus denses devraient être associés aux activations réelles, les plus diffus, eux, devraient être associés à des ensembles de détections moins cohérents, vraisemblablement le bruit.

Pour avoir une bonne résolution de la distribution, il nous faut absolument limiter la plage de valeurs des deux paramètres. Une méthode est employée pour restreindre la population des activations. Pour chacun des 5 minutes, on ne garde que les activations qui répondent aux contraintes suivantes :

$$\begin{aligned} \text{Amp}(S) &\leq \text{Amp}(S)_{95\%} \\ &\text{et} \\ dv/dt(S) &\leq dv/dt(S)_{95\%} \end{aligned} \quad (17)$$

Ce qui veut dire que pour chacun des 5 minutes, les activations qui se trouvent comprises dans le dernier 5% de la distribution selon chacun des paramètres ne sont pas considérées dans l'analyse. Elles sont cependant conservées dans la liste finale des activations.

Si on représente la distribution des activations selon les deux paramètres, la bande à oublier qui ne sert pas dans l'approximation est illustrée à la figure 2.20:

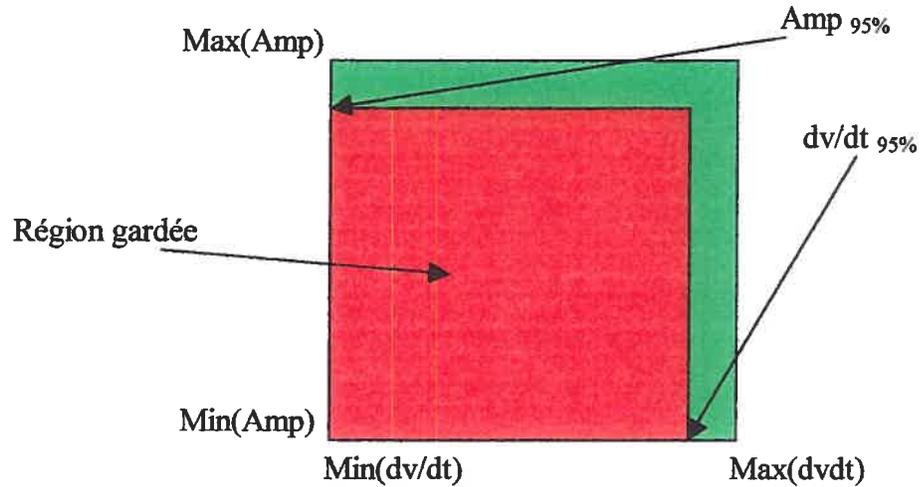


Figure 2.20 Intervalle de valeurs utilisés pour l'estimation de la distribution conjointe

Cela accompli, nous procédons à l'approximation de la distribution conjointe. Le procédé est simple il suffit de dénombrer les activations comprises dans un élément de la surface définie par un sous-intervalle de l'amplitude et de la dérivée.

Voici une représentation schématique de ce processus.

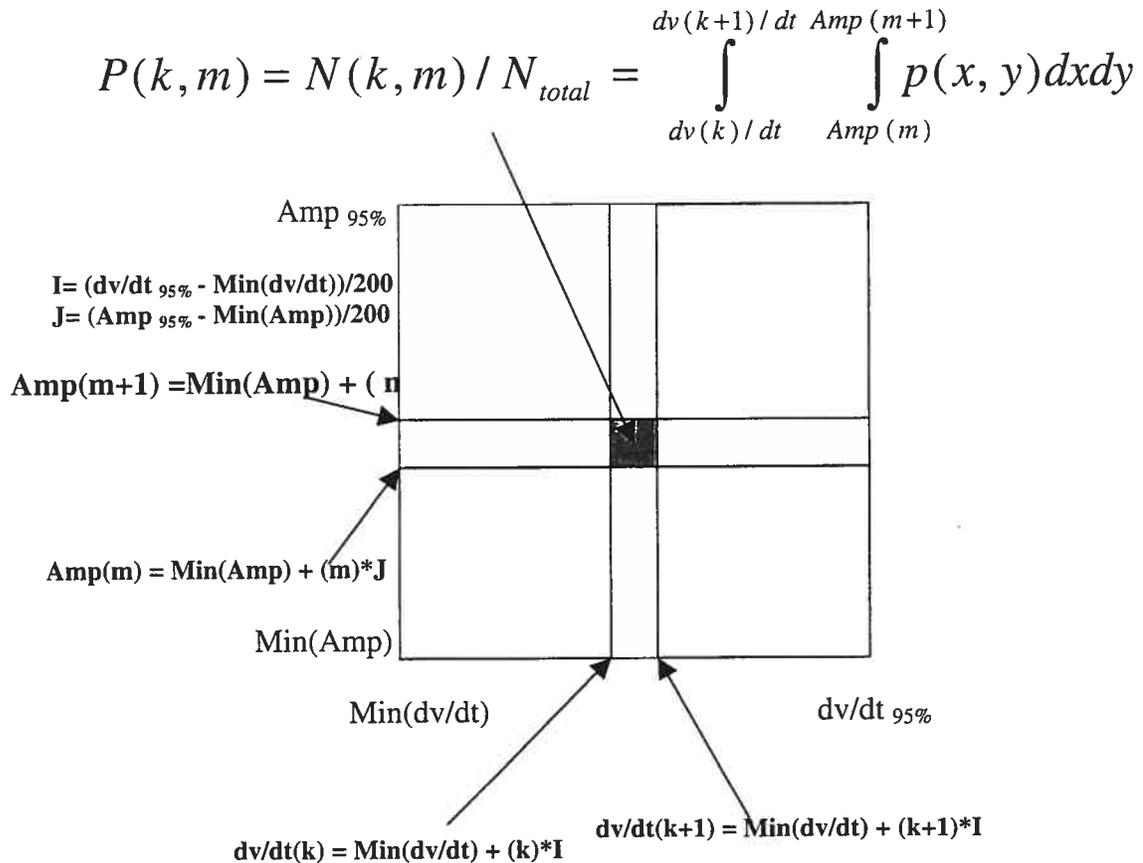


Figure 2.21 Estimation de la distribution conjointe des détections selon les quantités (dv/dt, Amp)

Évidemment, $N(k,m)$ représente le nombre de détections trouvées dans l'intervalle (k,m), le nombre N_{total} est le nombre total d'activations qui sont comprises entre $[\text{MinAmp}, \text{Amp}_{95\%}]$ et $[\text{Mindv/dt}, dv/dt_{95\%}]$. I et J représentent les incréments qui permettent de passer d'un intervalle à l'autre. On divise l'espace des paramètres (dv/dt,Amp) en 40000 éléments de surface.

Après avoir évalué cette densité de probabilité, il faut séparer les différents groupes d'activations. Il faut peut-être rappeler que nous cherchons à définir deux limites inférieures qui nous permettront d'éliminer le bruit. Ce processus présuppose l'existence de deux groupes bien séparés les activations réelles et le bruit. En d'autres mots, on suppose que les activations réelles et le bruit ont des comportements bien différents en terme de leur amplitude et de leur dérivée négative minimale. On cherche donc une combinaison de valeur de paramètres qui sera adéquate pour séparer les deux groupes. De plus, nous supposons que le bruit sera caractérisé par de plus faibles valeurs d'amplitude et de dérivée, c'est pourquoi nous cherchons une limite inférieure. Ces suppositions sont intimement liées à la notion d'énergie. Le processus de détection, lui aussi, s'appuie sur la supposition que les activations réelles sont associées à une forte densité d'énergie (qui est calculée en intégrant le carré de la dérivée négative minimale). La construction de la densité de probabilité conjointe de Amp et dv/dt a quelque chose de redondant, puisque l'énergie est fortement corrélée à ces deux variables aléatoires. Toutefois la séparation des activations en terme de ces deux paramètres n'est pas vaine pour autant, puisqu'elle permet une analyse plus subtile de la répartition des détections.

Donc pour définir une frontière qui discrimine les deux groupes, on s'intéresse aux minimums existants dans la densité de probabilité. Ces minimums sont supposés correspondre à des zones de transitions, où se trouvent peu de détections. Il nous faut donc localiser les minimums locaux dans la densité de probabilité. Comme nous cherchons à définir une région carrée (une frontière courbe serait beaucoup plus difficile à définir), nous devons trouver ces minimums selon un axe à la fois. Une absence d'activations dans la densité de probabilité correspond à un plateau dans la fonction de répartition. Il nous faut donc calculer la fonction de répartition bivariée. Ensuite nous trouvons les courbes de niveaux associées à la norme du gradient de la fonction de répartition ($\|\nabla P(dv/dt, Amp)\|$). Pour trouver les limites que nous cherchons, il est possible d'identifier dans ($\|\nabla P(dv/dt, Amp)\|$) les minimums locaux.

Ces minimums sont les points qui répondent aux conditions suivantes :

Pour le premier axe; dv/dt

$$\frac{\partial \|\nabla P(dv/dt, Amp)\|}{\partial (dv/dt)} = 0 \text{ avec } Amp = \text{constant} \quad (18)$$

$$\frac{\partial^2 \|\nabla P(dv/dt, Amp)\|}{\partial (dv/dt)^2} > 0 \quad (19)$$

Pour le deuxième axe; Amp

$$\frac{\partial \|\nabla P(dv/dt, Amp)\|}{\partial (Amp)} = 0 \text{ avec } dv/dt = \text{constant} \quad (20)$$

$$\frac{\partial^2 \|\nabla P(dv/dt, Amp)\|}{\partial (Amp)^2} > 0 \quad (21)$$

Précisons ceci :

$$P(dv/dt, Amp) = P(x \leq dv/dt, y \leq Amp) = \int_0^{dv/dt} \int_0^{Amp} p(x, y) dx dy \quad (22)$$

où P est la fonction de répartition bivariée.

et

$$\|\nabla P(dv/dt, Amp)\| = \sqrt{\left(\frac{\partial P(dv/dt, Amp)}{\partial (dv/dt)}\right)^2 + \left(\frac{\partial P(dv/dt, Amp)}{\partial (Amp)}\right)^2} \quad (23)$$

Cette fonction de Amp et de dv/dt permet d'identifier plus facilement les minimums locaux de la densité de probabilité.

Il est possible de voir, sur la figure 2.22, la densité de probabilité bivariée associée aux détections de notre canal 1 problématique, (figure 2.19).

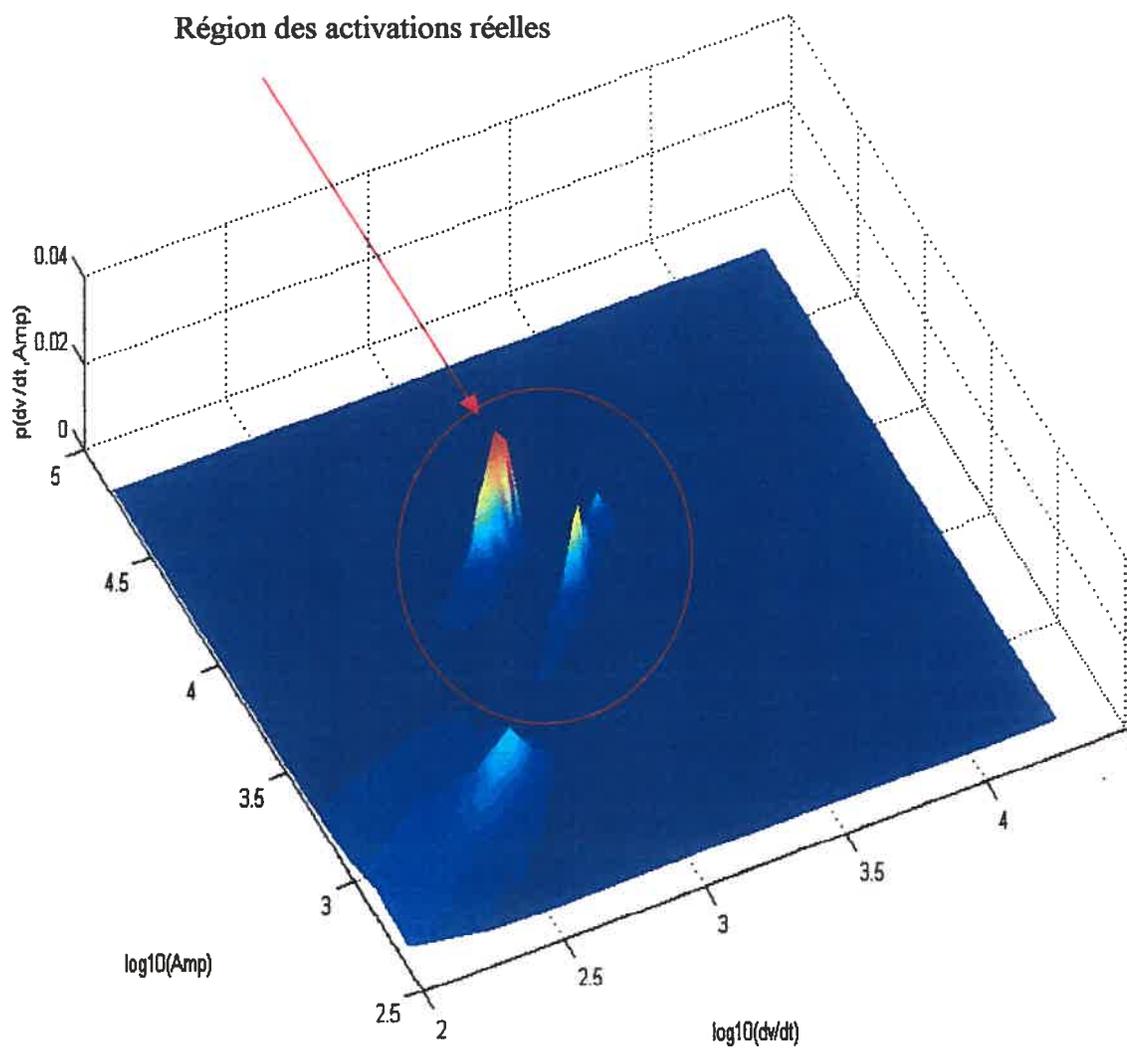


Figure 2.22 Estimation de la distribution bivariée des détections en fonction des deux paramètres ($\log_{10}(dv/dt)$, $\log_{10}(Amp)$).

Pour ce canal, la zone de restriction à deux ordres de grandeur était inefficace (inégalité 16). Pour certains endroits, beaucoup trop de marqueurs étaient retenus. Visiblement, le signal est perturbé par du bruit. Une telle surabondance de marqueurs est nuisible pour les étapes ultérieures de classification des activations.

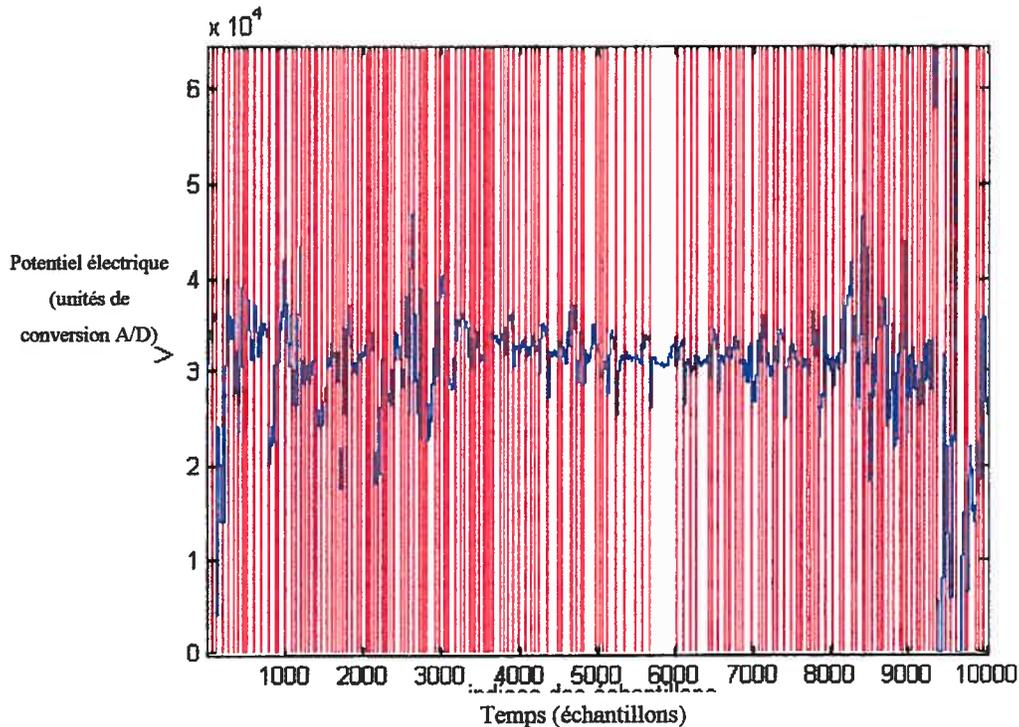


Figure 2.23 Segment du signal contaminé par une surabondance de détections, (marqueurs de détection en rouge)

On voit en rouge les marqueurs associés aux détections. La surabondance de marqueurs illustrée ici est la cause du désaccord identifié plus tôt (figure 2.19) entre le canal 1 (courbe bleue) et les canal 2 (courbe rouge) et 3 (courbe verte).

Puisqu'on cherche simplement à définir une zone carrée caractérisant les activations réelles, il suffit de trouver un ensemble de valeurs pour chaque variable correspondant à un seuil au-dessous duquel se trouvent les fausses détections. Prenons par exemple la variable dv/dt et $\|\nabla P\|$. Pour une valeur Amp donnée, on peut trouver plusieurs minima selon l'axe dv/dt . On garde la position en dv/dt du premier minimum obtenu pour

chaque valeur de Amp, et on calcule ensuite la médiane de cet ensemble. On répète cette procédure pour les N premiers minima de $\|\nabla P\|$.

Schématisons ce processus :

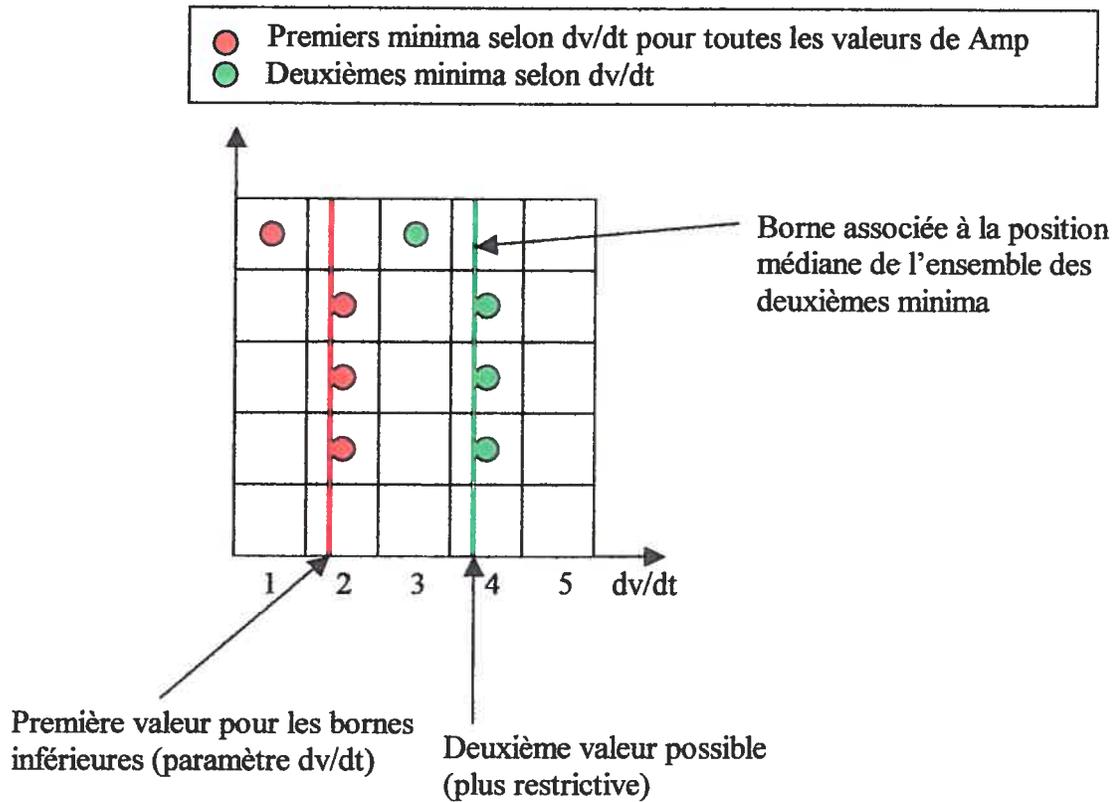


Figure 2.24 Schéma illustrant l'identification des minima selon une variable

Une fois ce processus effectué pour le deuxième paramètre, nous obtenons une série de combinaisons possibles de limites inférieures.

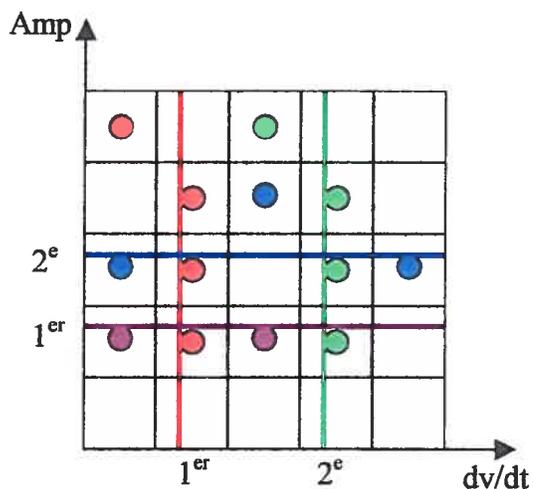


Figure 2.25 Premier et second minimum selon les deux variables

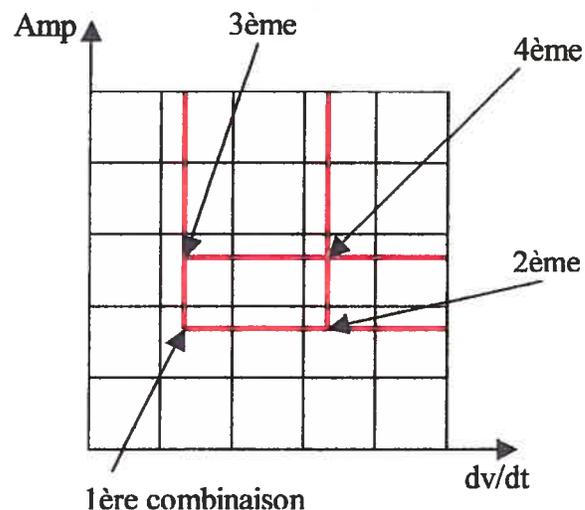


Figure 2.26 Combinaisons de paramètres définissant les zones rectangulaires.

Chacune des combinaisons permet de rejeter une fraction plus ou moins grande de détections. Un processus de sélection de ces combinaisons permettra de trouver celle qui est la mieux adaptée pour un intervalle de 5 minutes donné. On peut voir, à la figure 2.27, la fonction de répartition du canal problématique. À la figure 2.28, on peut voir la norme du gradient de la fonction de répartition.

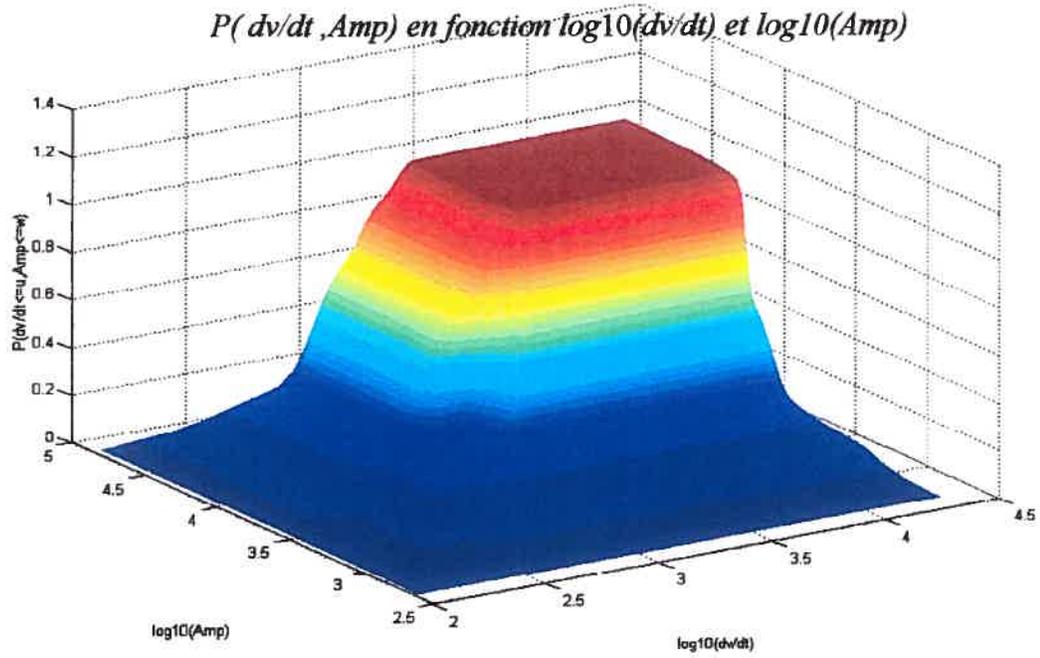


Figure 2.27 Distribution de probabilité cumulée en fonction de $(\log_{10}(dv/dt), \log_{10}(Amp))$.

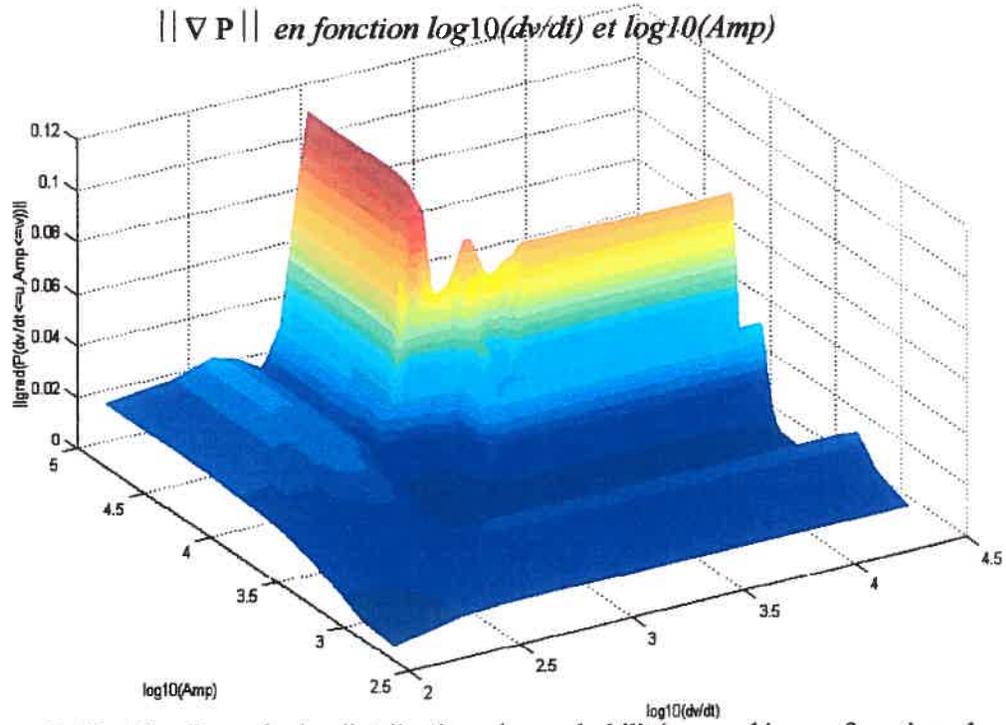


Figure 2.28 Gradient de la distribution de probabilité cumulée en fonction de $(\log_{10}(dv/dt), \log_{10}(Amp))$.

On peut apprécier la complexité de la surface (figure 2.28). Elle possède un grand nombre de fossés et de crêtes. Un grand nombre de combinaisons peuvent être trouvées pour définir les limites inférieures.

Les courbes de niveau de $\|\nabla P\|$ permettent de mieux percevoir les minima.

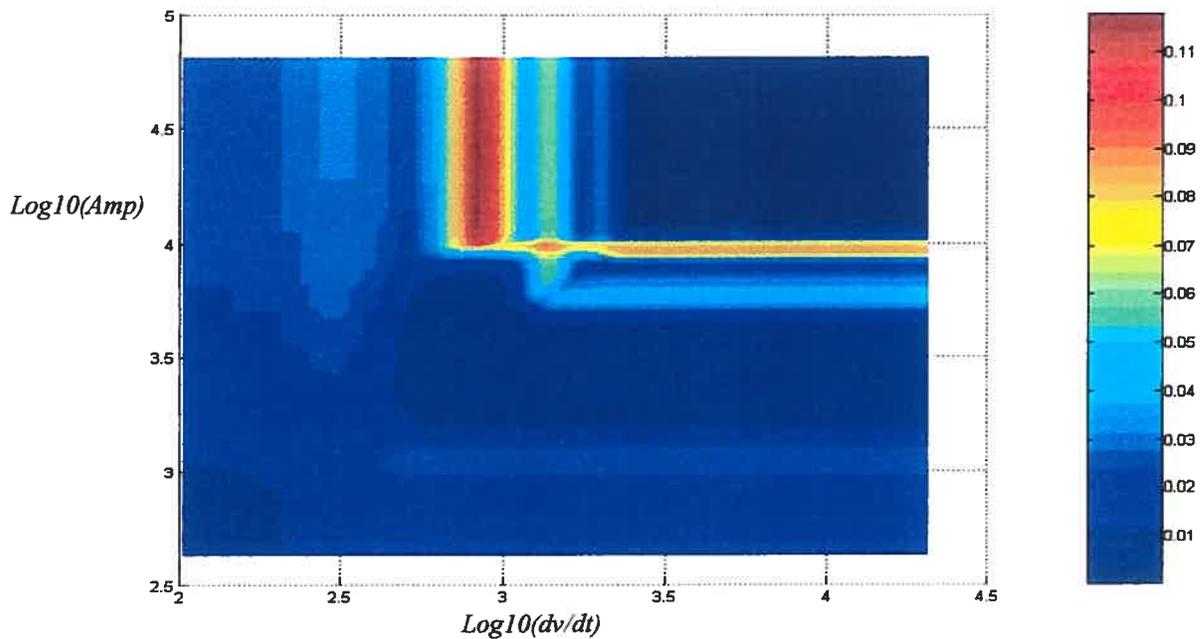


Figure 2.29 Courbes de niveaux du gradient de la distribution cumulée

Maintenant que les combinaisons possibles ont été trouvées, il faut retenir celles qui sont intéressantes. Une combinaison, parmi celles qui restent, sera utilisée pour chacun des intervalles de 5 minutes. Évidemment, le choix de la meilleure combinaison sera réitéré et fait en fonction des propriétés du segment de 5 minutes analysé. Dans ce processus de sélection, la prudence est de mise, puisqu'il serait possible d'être trop sévère et d'amputer la population d'une fraction importante des activations réelles. Le choix est toutefois plus facile à faire que pour le seuil de l'énergie. Certaines balises sont disponibles et nous guident dans ce choix.

Alors, nous procédons de la façon suivante.

Pour chacune des combinaisons de paramètres, il est possible de calculer la fraction de la population (FP) qui est rejetée.

Nous savons qu'appliquer la restriction suivante :

$$\begin{aligned} \text{Log10}(Amp) &> \text{Log10}(Amp_{95\%}) - 2 \\ \text{et} \\ \text{Log10}(dv/dt) &> \text{Log10}(dv/dt_{95\%}) - 2 \end{aligned}$$

à la population de détections de chacun des 5 minutes est souvent trop peu restrictif. Nous cherchons une meilleure limite (si elle existe) pour chacun des intervalles des 5 minutes qui soit plus restrictive que la contrainte citée ci-haut. Pour commencer, nous ne gardons que les combinaisons qui conservent au moins 80% de la population totale des détections de tous les 5 minutes. On ne prend pas le risque d'en retirer davantage. Ensuite, pour chacun des intervalles de 5 minutes, on garde la combinaison la moins restrictive qui répond à la contrainte suivante :

$$A + B < 4 \quad (24)$$

Où A et B sont définis par :

$$A = \text{Log10}(Amp_{95\%}) - \text{Log10}(\text{Nouvelle Limite inférieure pour } Amp) \quad (25)$$

$$B = \text{Log10}(dv/dt_{95\%}) - \text{Log10}(\text{Nouvelle Limite inférieure pour } dv/dt) \quad (26)$$

Cette contrainte sert à s'assurer que la région délimitée par les nouvelles bornes est plus restreinte que celle définie par les limites par défaut (inégalité 16). Lorsqu'elle est appliquée aux différents 5 minutes de signal, les valeurs $Amp_{95\%}$ et $dv/dt_{95\%}$ sont recalculées à chaque fois.

Voici finalement sur la figure 2.30 les courbes de niveaux associées à la norme du gradient de la cumulée avec les nombreuses combinaisons de limites inférieures possibles. On voit en rouge la seule combinaison qui ait été retenue. La durée totale du signal était de 16 heures 25 minutes, ce qui correspond à 197 épisodes. Le choix de la meilleure combinaison a donc été réitéré 197 fois. Sur 197 itérations, la frontière rouge apparaissant sur le graphique a donc été choisie 197 fois. C'est pourquoi, on ne voit qu'une frontière rouge. En d'autres circonstances, le processus de sélection de la frontière aurait pu différer selon la position de l'intervalle dans le signal. Il faut souligner que le processus de sélection est assez restrictif et souvent, une seule possibilité est admissible. Lorsque toutes les frontières possibles retranchent plus de 20% des activations ou qu'aucune n'est plus restrictive que la frontière par défaut (inégalité 16), c'est cette dernière qui est alors sélectionnée.

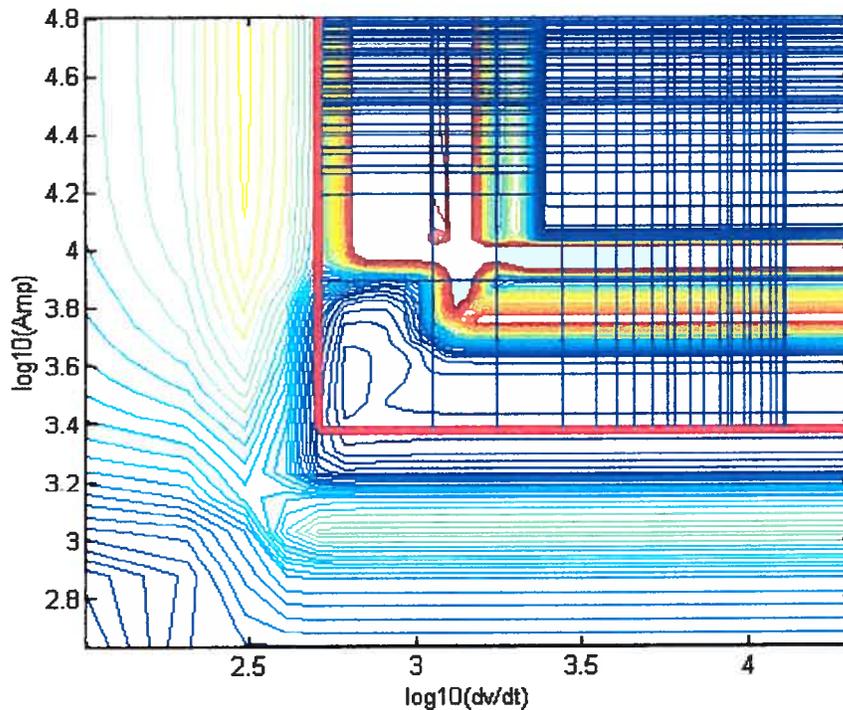


Figure 2.30 Courbes de niveaux associées à $||\nabla P||$ et combinaisons possibles de limites inférieures (lignes bleues). La combinaison (en rouge) est le choix idéal.

On peut voir sur le graphique de la figure 2.31, le résultat du filtrage. On constate une diminution du nombre de fausses détections. Bien que le signal ne permette pas de bien identifier les activations réelles, une surabondance de marqueurs est nuisible, car elle suggère qu'il existe de bons marqueurs dans cette région du signal alors qu'il n'en est rien. Le signal de la figure 2.31 est le même fragment que celui présenté précédemment (figure 2.23). Il commence à 11 heures 21 minutes 47 secondes et est d'une durée de 20 secondes, ce qui tombe dans le 173^{ième} intervalle de 5minutes.

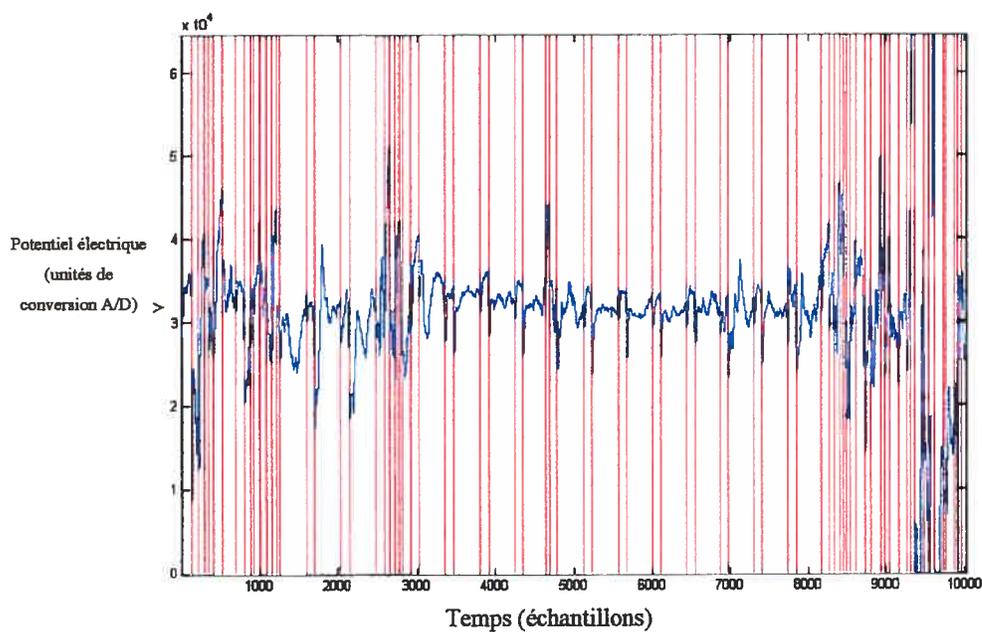


Figure 2.31 Exemple de filtrage des fausses détections. Le signal est en bleu, les marqueurs des détections en rouge.

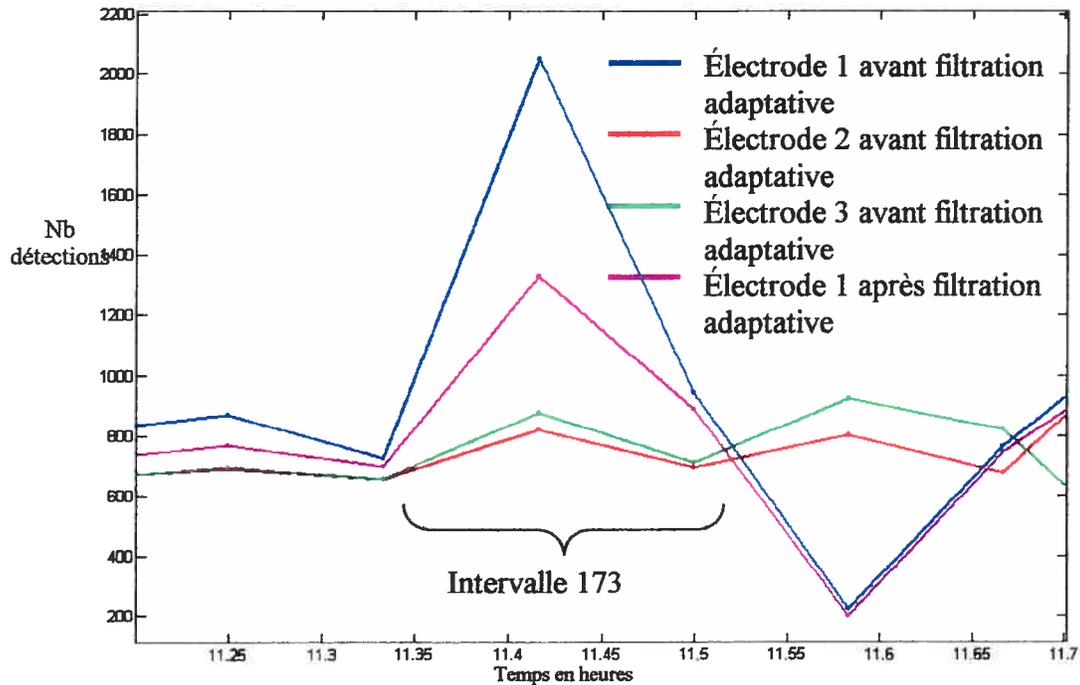


Figure 2.32 Comparaison (avant et après filtration) du nombre de détection entre le canal 1 (très perturbé par le bruit) et les canaux 2 et 3 (dont le signal est normal) pour l'intervalle 173.

Le signal présenté plus haut (figure 2.31) est associé à la courbe en mauve sur la figure 2.32. Le fragment présenté correspond à une zone de désaccord entre la courbe bleue (canal 1) et les deux autres courbes (rouge et verte respectivement 2 et 3). On voit que le désaccord est nettement moins important après l'application de la filtration adaptative. Notons cependant qu'un grand nombre de faux marqueurs restent présents.

2.6.3 Correction du seuil de filtration

Compte tenu de l'importance de la filtration, nous nous sommes dotés de la capacité de rectifier le résultat de la filtration en utilisant une interface graphique. Elle permet une visualisation globale des résultats produits par notre algorithme adaptatif. Il est ainsi possible de raffiner la filtration en acceptant ou en rejetant des activations.

Voici une liste sommaire des fonctionnalités de l'interface graphique :

- 1) Elle permet de visualiser les marqueurs retenus et le signal associé.
- 2) Elle permet de visualiser l'intervalle de temps entre les marqueurs comme une fonction du temps du signal et cela pour toute la durée de l'enregistrement analysé.
- 3) Elle permet d'identifier les régions de surabondance potentielle, en affichant le nombre de marqueurs retenus pour chacun des intervalles de 5 minutes.
- 4) Elle permet d'afficher la distribution des détections en fonction du $\log_{10}(\text{Amp})$ et du $\log_{10}(dv/dt)$. Ceci permet d'identifier les zones susceptibles de ne contenir que des fausses détections.
- 5) Elle permet la sélection interactive d'une nouvelle frontière inférieure et d'en visualiser l'effet sur toutes les sources d'information décrites ci-haut.

Voici l'interface (figure 2.33).

Graphique montrant 20 secondes de signal et les marqueurs associés aux détections. La première seconde est positionnée selon le temps défini plus bas. Le signal est en bleu. Les marqueurs sont représentés par les lignes verticales.

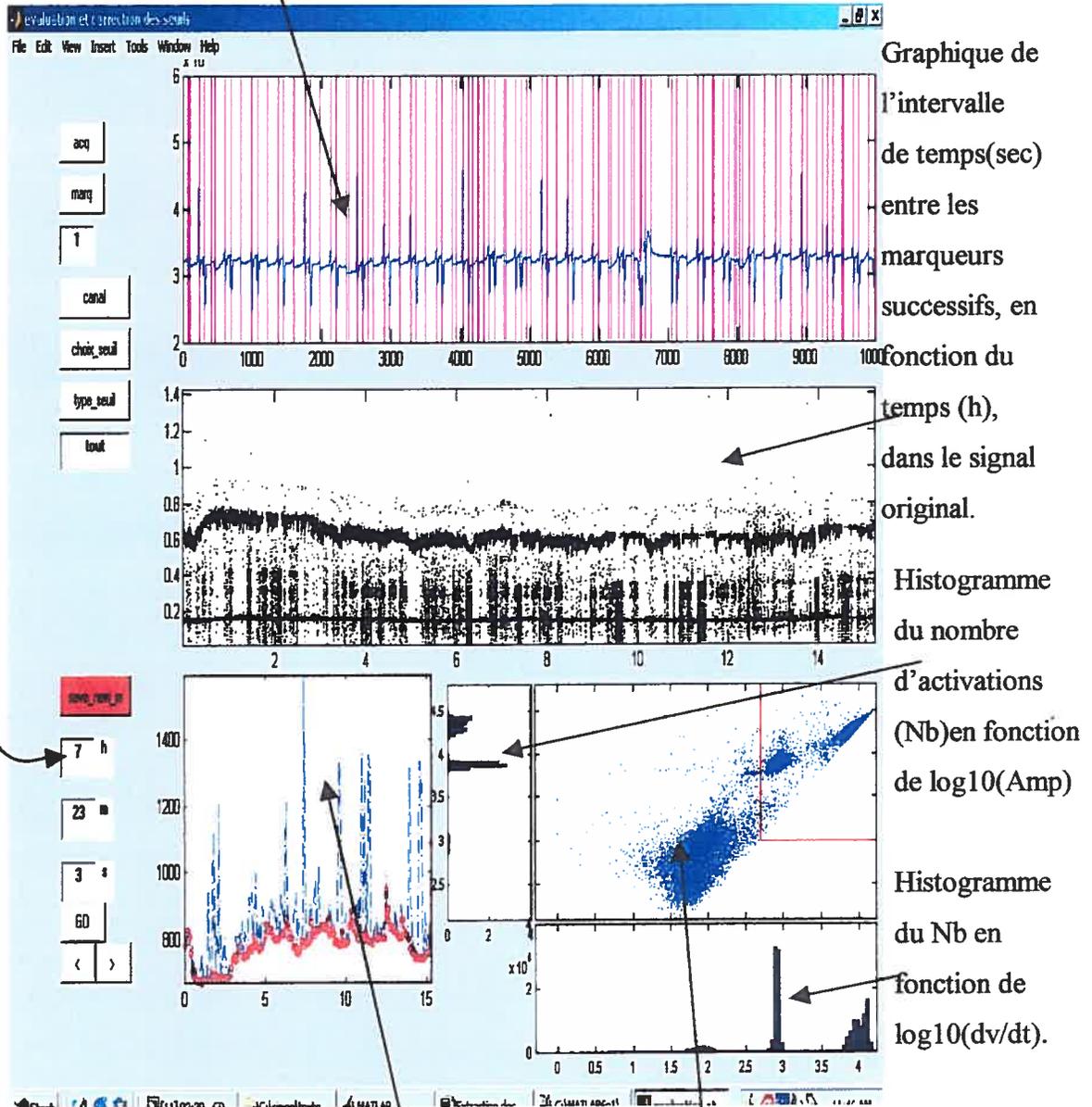


Figure 2.33 Interface graphique

Nombre de marqueurs (Nb) en fonction de $t(h)$. En bleu, Nb avant toute forme de filtration. En rouge, Nb obtenus après la filtration adaptative (FAd).

Distribution de la population (bleu) en fonction de $\log_{10}(dv/dt)$ et de $\log_{10}(\text{Amp})$. Graphique interactif qui permet de choisir une frontière. La frontière par défaut (en rouge) est définie la FAd.

Exemple de cas problématique où la filtration à 2 ordres de grandeur et la filtration adaptative sont inefficaces. L'utilisation de l'interface graphique est alors nécessaire afin d'enlever les mauvaises détections. Voici d'abord (figure 2.34) la distribution des détections sans aucune filtration (en bleu), suivie de la distribution des détections après la filtration adaptative (en rouge, figure 2.35). La frontière rouge correspond aux valeurs minimales retenues selon les deux axes, après la filtration adaptative.

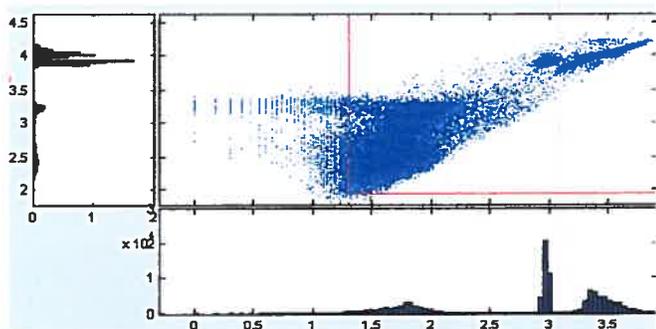


Figure 2.34 Distribution de la population totale des détections

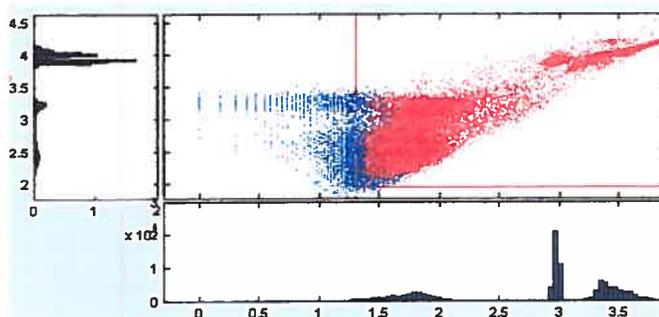


Figure 2.35 Illustration de la distribution des détections après filtration (en rouge)

Voici un fragment de 20 secondes extrait du signal original (figure 2.36). Celui-ci donne une idée de l'origine des détections parasites. Il est possible de voir des ondes T et du bruit de faible amplitude.

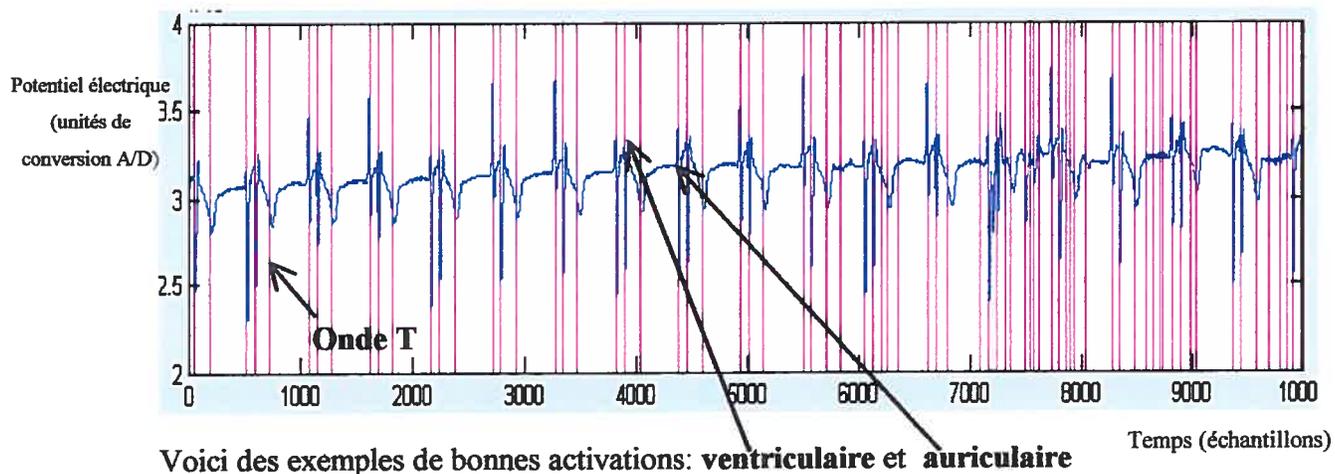


Figure 2.36 Illustration de l'origine des détections parasites avant filtration

Ci-bas (figure 2.37), on trouve la distance existant entre les marqueurs successifs.

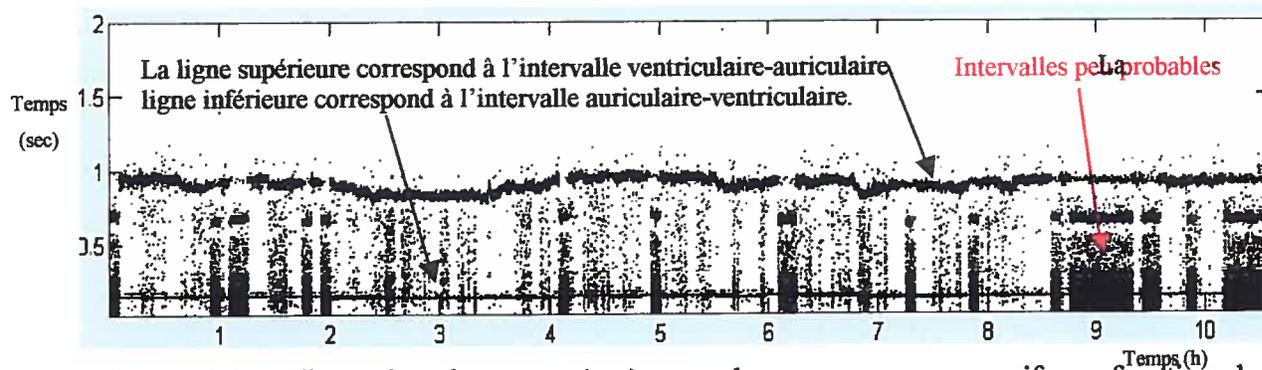


Figure 2.37 Illustration du temps (sec) entre les marqueurs successifs en fonction du temps (h)

À la figure 2.38, il est possible de voir l'abondance des détections dans chaque intervalle de 5 minutes. Il est ainsi facile de localiser les régions du signal qui sont susceptibles de contenir du bruit. En bleu, on voit les nombres de détections, avant toute forme de filtration. En rouge, on voit les nombres de détections, après la filtration adaptative.

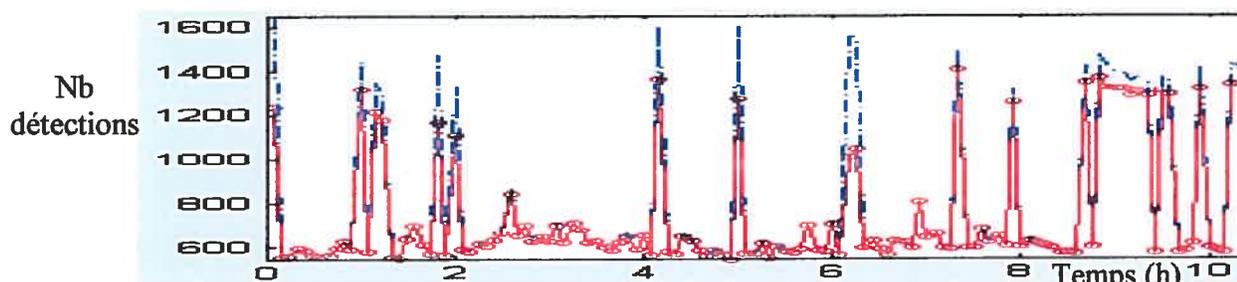


Figure 2.38 Nombre de détections par intervalle de 5 minutes en fonction du temps (h)

De toute évidence, la filtration adaptative n'a en rien modifié la situation. Maintenant, si nous choisissons manuellement un seuil, il est possible d'améliorer la situation.

Voici ce qu'on peut faire.

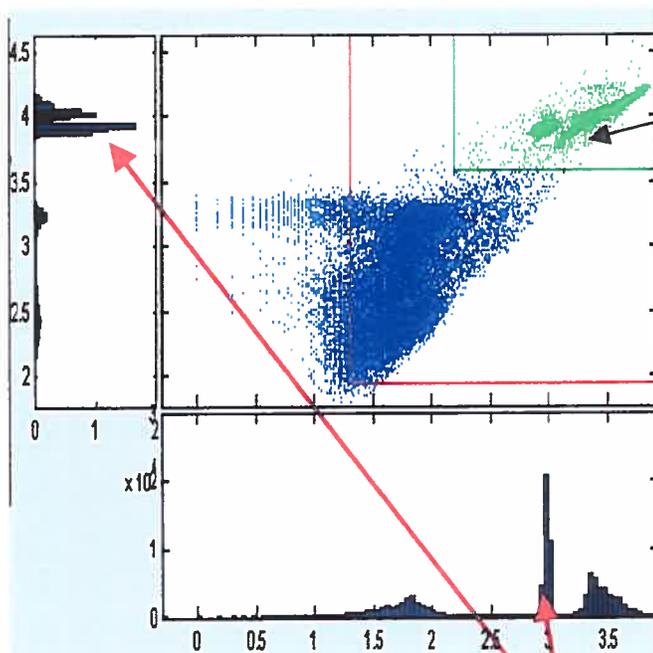


Figure 2.39 Nouveau seuil (en vert), ancien seuil (en rouge)

Haute densité de détections

On voit ici en vert la nouvelle frontière inférieure et les détections retenues.

De plus, on peut voir que partout dans les 10 heures du signal, les nombres ont diminué (ligne en vert).

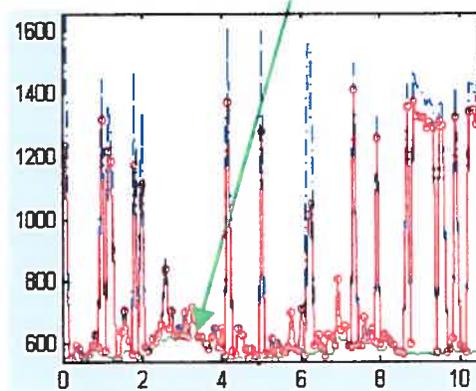


Figure 2.40 Effet du nouveau seuil dans le temps

Pour s'assurer que toutes les activations réelles ont été conservées par cette filtration plutôt radicale, nous pouvons analyser l'intervalle inter-marqueurs.

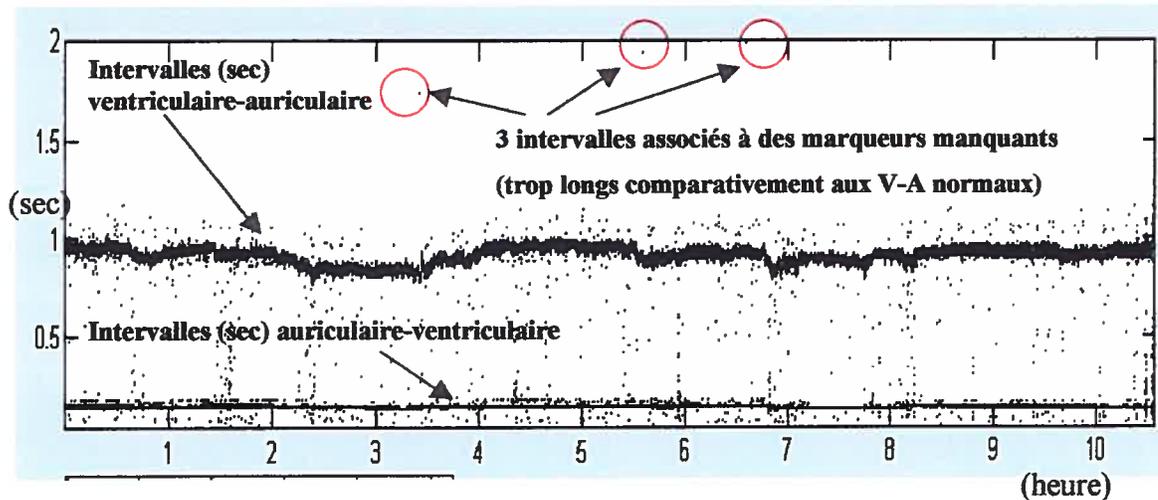


Figure 2.41 Effet de la nouvelle filtration sur les marqueurs et leur structure temporelle.

On constate (figure 2.41) qu'il y a assez peu d'intervalles très longs, ce qui indique sans doute qu'il y a assez peu d'activations qui ont été manquées. Il est toujours possible de vérifier localement ce qui a été retenu en analysant les marqueurs et leur position sur le signal.

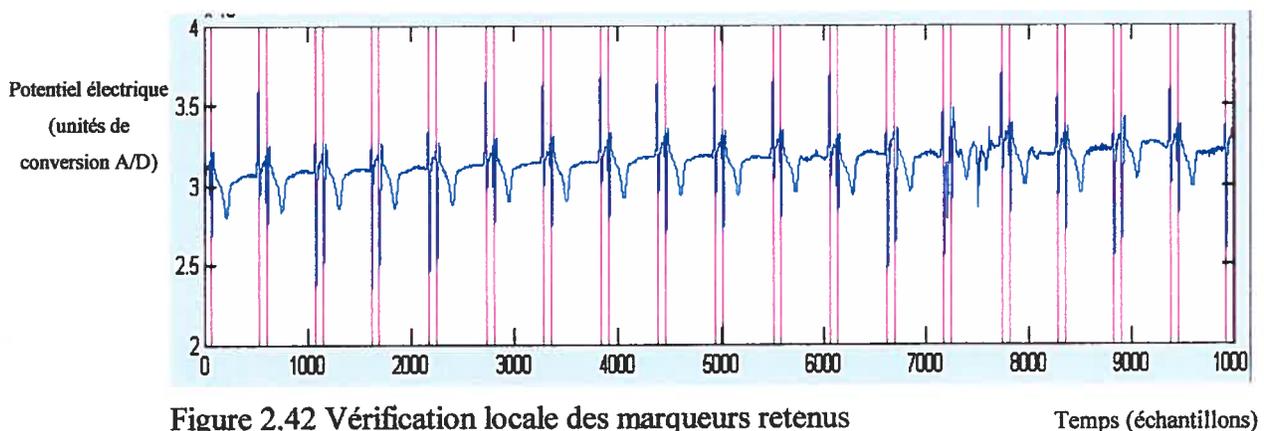


Figure 2.42 Vérification locale des marqueurs retenus

Temps (échantillons)

Pour ce fragment de 20 secondes, le résultat semble acceptable.

Après utilisation de l'algorithme de filtrage adaptatif et de l'interface de correction des seuils sur l'ensemble de référence décrit plus haut (voir tableau 2.1, page 59), on présente dans le tableau 2.2, de nouveaux résultats épurés. Après calcul, on voit que la médiane du pourcentage de faux positifs (μeFP) a diminué et que la médiane du pourcentage de vrais positifs (μeVP) est restée comparable.

Avant le filtrage

$$\mu\text{eFP} = 7.7\% \quad \mu\text{eVP} = 99.1\%$$

Après le filtrage adaptatif et la correction manuelle du seuil

$$\mu\text{eFP} = 2.1\% \quad \mu\text{eVP} = 98.6\%$$

On peut donc conclure que dans l'ensemble les processus de filtrage sont efficaces pour limiter le nombre de fausses détections. Notons toutefois que très souvent, l'algorithme adaptatif génère un seuil qui n'est pas le plus approprié. L'utilisation de l'interface graphique est donc nécessaire pour améliorer le filtrage. Parfois, en redéfinissant les seuils au moyen de l'interface, on change l'ensemble de marqueurs. Ceci se produit car nous avons toujours accès aux marqueurs originaux avant l'application du seuil à deux ordres de grandeurs (inégalité 16 page 58). On peut donc retrouver des marqueurs qui avaient été perdus avant le filtrage adaptatif et l'utilisation de l'interface graphique. Notons aussi qu'un marqueur est considéré comme partagé par notre ensemble et celui de référence lorsqu'il se trouve à moins de 11 échantillons d'un homologue.

#fichier	Élec #1	Élec #2	Élec #3	#fichier	Élec #1	Élec #2	Élec #3
1	788/762 VP:99.0% FP: 4.3%	760/756 VP:99.2% FP :1.3 %	756/762 VP:99.1% FP : 0.1%	12	1018/1018 VP:98.1% FP: 1.9%	533/1017 VP:50.4% FP: 3.8%	1050/1018 VP: 99.2% FP: 3.8%
2	1510/524 VP:96.6% FP: 66.5%	1521/524 VP:96.6% FP: 66.7%	1476/1539 VP:89.5% FP: 6.6%	13	998/481 VP:91.3% FP: 56.0%	791/707 VP:98.2% FP: 12.3%	790/744 VP:92.2% FP: 13.2%
3	729/706 VP:99.9% FP: 3.3%	706/706 VP: 100% FP: 0%	738/705 VP:98.3% FP: 6.1%	14	1054/1054 VP: 100% FP: 0%	0/0 VP:0% FP: 0%	1054/1054 VP: 100% FP: 0%
4	861/843 VP: 100% FP: 2.1%	494/843 VP:55.5% FP: 5.3%	913/843 VP:99.8% FP: 7.9%	15	804/797 VP:99.5% FP:1.4%	805/795 VP:49.9% FP: 50.7%	494/472 VP:99.8% FP: 4.7%
5	764/810 VP:94.3% FP: 0%	764/811 VP:94.2% FP: 0%	712/767 VP:92.0% FP: 0.8%	16	1000/1000 VP: 100% FP: 0%	1025/1000 VP:99.8% FP: 2.6%	1035/1004 VP:99.5% FP: 3.5%
6	531/534 VP:99.4% FP: 0%	269/534 VP:49.5% FP: 2.2%	269/534 VP:50.4% FP: 0%	17	528/528 VP: 100% FP: 0%	528/528 VP: 100% FP: 0%	536/528 VP: 100% FP: 1.5%
7	846/840 VP:98.6% FP: 2.1%	842/840 VP:97.6% FP: 2.6%	823/842 VP:97.5% FP: 0.2%	18	761/758 VP: 100% FP: 0.4%	792/758 VP: 100% FP: 4.3%	769/759 VP:99.9% FP: 1.4%
8	1050/1206 VP:82.3% FP: 5.4%	1213/1211 VP:80.3% FP: 19.9%	624/618 VP:99.4% FP: 1.6%	19	961/938 VP:96.6% FP: 5.7%	949/940 VP:99.6% FP: 1.4%	947/946 VP:50.7% FP: 49.3%
9	1172/1117 VP:92.2% FP:12.1%	984/998 VP:90.4% FP: 8.3%	1157/1264 VP:89.4% FP: 2.3%	20	844/844 VP:99.8% FP: 0.2%	871/873 VP:99.8% FP: 0%	844/844 VP: 100% FP: 0%
10	772/740 VP:53.8% FP: 48.4%	772/740 VP:63.1% FP: 39.5%	1060/742 VP:92.6% FP: 35.2%	21	1044/1044 VP: 100% FP: 0%	1044/1044 VP: 100% FP: 0%	1043/1044 VP:99.9% FP: 0%
11	956/963 VP:99.1% FP: 0.2%	968/965 VP:99.6% FP: 0.7%	966/1079 VP:64.7% FP: 27.7%		1018/1018 VP:98.1% FP: 1.9%	533/1017 VP:50.4% FP: 3.8%	1050/1018 VP:95.3% FP: 7.6%

Tableau 2.2 Résultats de la comparaison de l'ensemble de référence (en noir) et des marqueurs obtenus automatiquement, puis ensuite filtrés par l'algorithme adaptatif et l'interface graphique (en rouge). On trouve pour chacun des extraits de 5 minutes et pour chacun des canaux, le nombre absolu de marqueurs filtrés (en rouge) et le nombre absolu de marqueurs de référence (en noir). Ces nombres sont suivis des pourcentages de Vrais Positifs (VP) et de Faux Positifs (FP). La médiane de ces deux quantités a été calculée pour les 63 ensembles. **Médiane de VP = 98.6% , Médiane de FP = 2.1 %**

Chapitre 3. Classification des activations

Après leur extraction du signal primaire, les activations électriques cardiaques doivent être classifiées. Évidemment, toutes les activations réelles n'appartiennent pas à la même famille. Pour l'étude que nous menons, voici les grandes familles qui divisent notre population d'activations cardiaques.

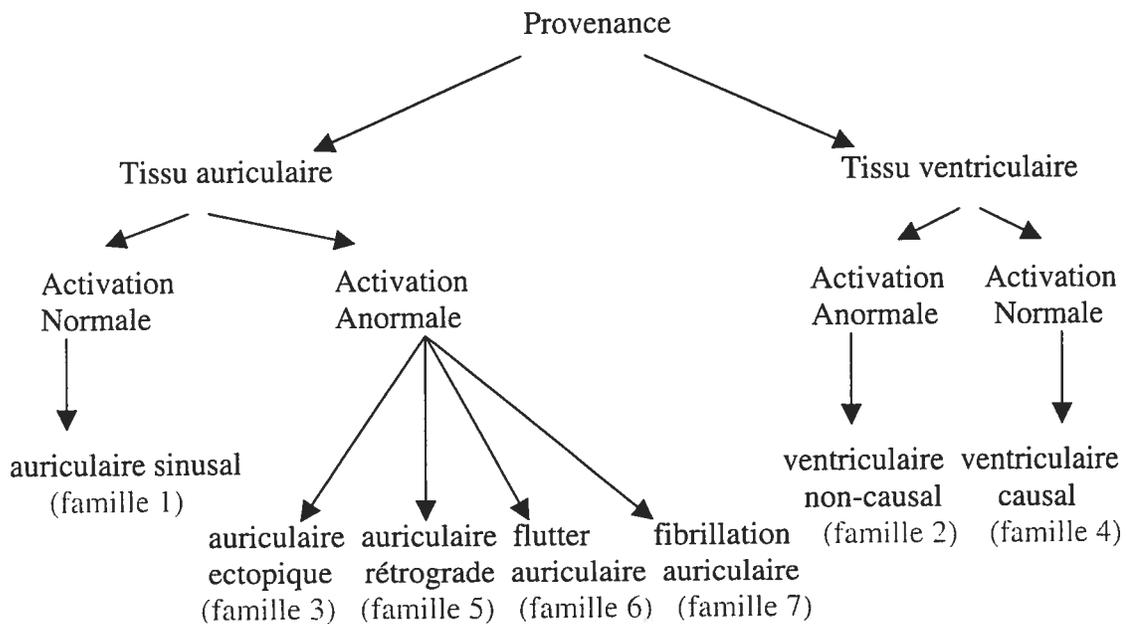


Figure 3.1 Classification des activations cardiaques

3.1 Particularités morphologiques et temporelles des différentes familles

On peut dresser une liste de particularités qui caractérisent les membres des différentes familles.

- 1) Un ventriculaire causal est précédé d'un auriculaire normal ou d'un ectopique.
- 2) Un ventriculaire non-causal est indépendant de toute activation auriculaire.
- 3) Un auriculaire rétrograde est une réponse auriculaire causée par une activation ventriculaire non-causale qui se propage à rebours dans le nœud AV.
- 4) Lors d'un flutter auriculaire, plusieurs activations auriculaires se suivent, dont une seule provoque une activation ventriculaire. Il ne s'agit pas toujours de la dernière activation auriculaire détectée avant l'activation ventriculaire.

- 5) Durant la FA, de nombreux auriculaires apparaissent entre deux ventriculaires. La proximité temporelle n'est pas garante d'un lien causal existant entre le dernier auriculaire précédant un ventriculaire.

On peut s'attendre à ce que certaines différences morphologiques distinguent les activations des différentes familles, tout au moins pour un sous-groupe des électrodes. Réciproquement, les membres d'une même famille devraient avoir une morphologie assez similaire. Notons aussi que parce que nous avons trois électrodes disposées sur les 2 oreillettes, il est possible de caractériser partiellement les membres de chacune des familles en considérant la différence des temps d'activation auriculaires entre les canaux, ou le couplage temporel entre les activations auriculaires et ventriculaires.

- 1) La morphologie de la forme d'onde des auriculaires sinusaux est biphasique et reste stable tout au moins pendant un certain intervalle de temps. Les séquences temporelles d'activation des 3 canaux restent aussi relativement constantes, i.e. l'ordre d'activation des canaux, les délais inter-canaux et les délais d'activation auriculo-ventriculaire ne changent pas beaucoup.
- 2) La morphologie des ventriculaires causaux est stable et monophasique et leur activation est quasi-simultanée sur les 3 canaux.
- 3) Les auriculaires ectopiques ont une morphologie qui varie d'un canal à l'autre, dépendant du site dont origine l'ectopique. Sur un ou deux des canaux, elle est généralement similaire aux auriculaires sinusaux, alors que sur l'un des trois, la morphologie peut être extrêmement différente. Les délais inter-canaux sont très variables et surtout, très différents des délais inter-canaux associés aux auriculaires sinusaux. Il en va de même pour la séquence d'activation des électrodes. Plusieurs auriculaires ectopiques peuvent se suivre, sans ventriculaires causaux intercalés entre eux. Dans le cas d'une activation ectopique isolée, l'intervalle avec le ventriculaire précédent est plus court que dans le cas d'un auriculaire sinusal et l'intervalle avec le ventriculaire suivant est généralement plus long, en raison de la pause compensatoire induite au niveau nœud AV par la prématurité de l'ectopique.

- 4) Les auriculaires rétrogrades ont des morphologies très variables ; ils forment souvent un complexe où les activations auriculaires et ventriculaires sont fusionnées et difficilement séparables. Les délais inter-canaux sont alors difficiles à définir.
- 5) La morphologie des activations d'un flutter auriculaire est stable. [55]
- 6) La morphologie des activations des FAs est instable.

On tentera donc de distinguer les différentes familles d'activation en considérant la morphologie des activations et les relations temporelles entre activations et entre canaux. L'intégration de toutes ces particularités est souvent faite assez facilement par un observateur. La situation est toutefois différente lorsqu'il faut rendre systématique la démarche et définir un algorithme flexible non-supervisé devant accomplir cette tâche.

Lors de l'élaboration d'une méthode automatique, deux difficultés supplémentaires s'ajoutent à la complexité intrinsèque de la tâche de classification.

- 1) Une fraction résiduelle de fausses activations subsiste et ne doit pas être confondue avec les activations réelles. L'information morphologique devrait permettre d'éliminer certaines de ces fausses activations.
- 2) Certaines activations réelles sont manquantes. Il faut détecter leur absence, car lors de la classification, les voisins d'une activation sont utilisés dans le processus d'inférence de la famille d'appartenance. Une absence d'activation doit être identifiée pour éviter de mauvais diagnostics. Cette deuxième difficulté ne peut pas être contournée simplement en définissant des bornes arbitraires minimale et maximale sur les délais qui peuvent séparer deux activations voisines. En effet, la variabilité du rythme cardiaque est très grande et des bornes arbitraires minimale et maximale peuvent être bien adaptées pour une portion du signal, mais mener à des aberrations quelques heures plus tard. Pour résoudre cette difficulté, chaque signal doit être sa propre référence et son analyse doit pouvoir nous guider dans le choix des paramètres.

Dans ce chapitre, nous aborderons les méthodes de classification que nous avons développées pour identifier les activations cardiaques détectées. Nous verrons les différentes procédures que nous avons mis au point pour accomplir cette tâche et dans quelle mesure nous y sommes parvenus. Puisqu'une part très importante de l'information nécessaire à la classification est contenue dans la morphologie des activations, nous décrirons d'abord les grandes lignes des programmes de regroupement qui utilisent les propriétés morphologiques. Celles-ci forment des groupes d'activations (sur un canal donné) en étudiant la similarité qui existe entre les formes d'onde. La similarité des activations est définie en terme de la corrélation et la distance euclidienne existant entre les formes d'onde qui leur sont associées.

Une seconde partie portera sur la classification des activations en terme des relations temporelles qu'elles partagent avec leur voisinage immédiat sur le même canal et entre les canaux. Cette étape permettra de lier l'information inter-canal et permettra théoriquement de terminer la classification.

3.2 Justification du regroupement morphologique et mise en garde contre ses limitations

L'extraction de l'information associée à la morphologie des activations a été faite par un ensemble de programmes qui regroupe les activations détectées, en terme de la similarité qui existe entre leur forme d'onde. Il est raisonnable de penser, par exemple, que deux activations ventriculaires extraites d'un même enregistrement, mais apparaissant à des instants plus ou moins rapprochés, se ressembleront. Si le signal n'est pas trop perturbé par le bruit, il est permis d'espérer que des activations d'une même famille se ressembleront, même si elles sont distantes les unes des autres de plusieurs heures.

La figure 3.3 est une illustration de la ressemblance des activations d'une même famille. Pour illustrer cela, on choisit d'abord une région du signal associé à une activation. On présente ici une activation auriculaire provenant du début du signal.

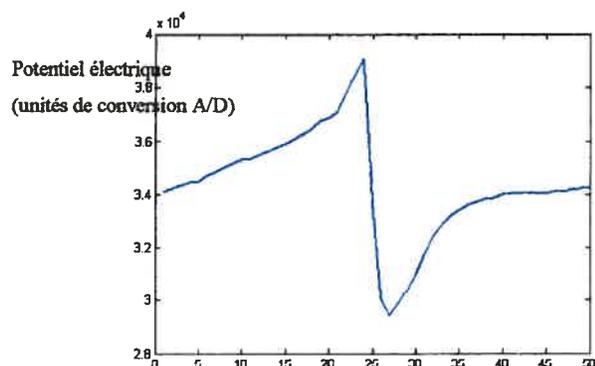


Figure 3.2 Exemple de forme d'onde associée à une activation auriculaire sinusale

Ensuite, 5 secondes de signal sont montrés (figure 3.3A). Ce fragment commence 8 heures plus tard. Nous avons calculé la corrélation entre le signal de 5 secondes et la forme d'onde de l'activation auriculaire (figure 3.3B).

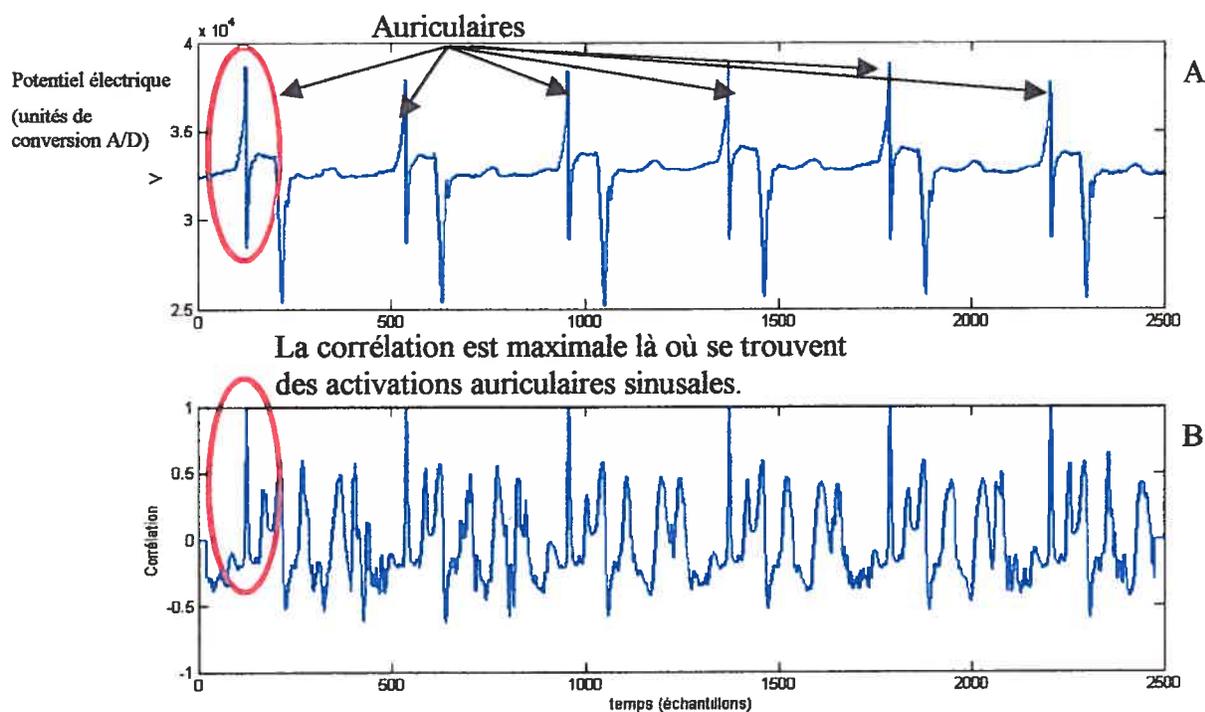


Figure 3.3 La figure A montre un fragment de 5 secondes signal associé à 6 couples d'activations auriculaires-ventriculaires. La figure B montre la corrélation de la forme à la figure 3.2 avec le signal de 5 secondes.

Voici maintenant un autre exemple qui permet d'illustrer le caractère partiel de l'information morphologique. Pour un autre patient, nous avons choisi l'une des formes d'onde associées aux auriculaires sinusaux (figure 3.4).

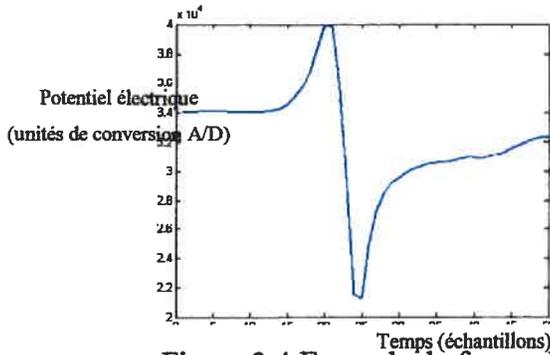


Figure 3.4 Exemple de forme d'onde associée à une activation auriculaire sinusale.

Voici maintenant (figure 3.5A) une séquence d'activations extraite du même signal, quelques secondes plus tard. Nous montrons aussi la corrélation de la nouvelle forme d'onde avec le fragment de signal (figure 3.5B).

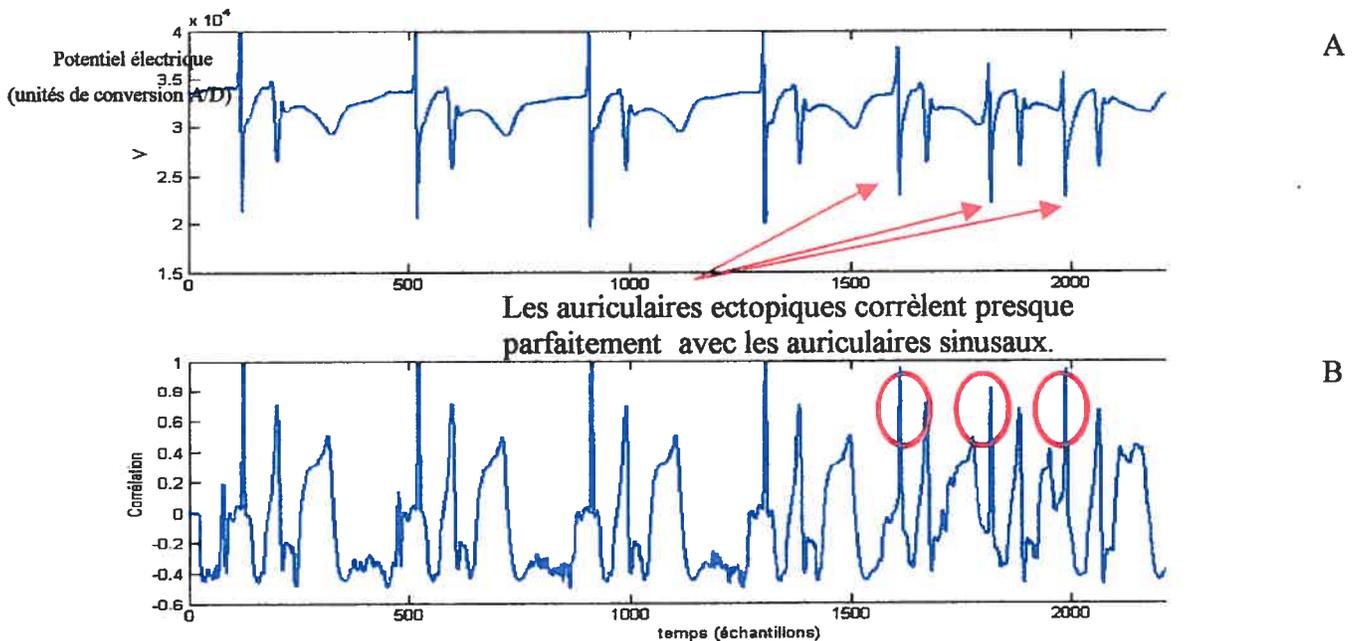


Figure 3.5 A) fragment de 5 secondes de signal associé à 7 couples d'activations auriculaires-ventriculaires dont 3 sont des couples ectopiques-ventriculaires. B) corrélation de la forme d'onde montrée à la figure 3.4 avec le signal de 5 secondes.

Comme le montre la figure 3.5, la corrélation n'est pas toujours suffisante pour séparer les activations, parce qu'elle est, par définition, insensible à des différences d'amplitude entre les signaux corrélés. Pour cette raison, on a aussi introduit une mesure de distance euclidienne entre les formes d'ondes pour améliorer la discrimination. Malgré cela, on constate que des processus physiologiquement différents peuvent mener à des formes morphologiques quasi identiques.

3.3 Regroupement morphologique local

Voici les grandes lignes qui décrivent la discrimination morphologique des groupes d'activations. Notons que le processus décrit ci-dessous est réitéré pour le signal des trois électrodes d'un enregistrement donné. Le processus de regroupement est effectué de façon indépendante et, à ce stade, aucune information n'est tirée de l'association des différents canaux.

1) Au début du processus, on dispose des marqueurs d'activations trouvés par les méthodes basées sur la pseudo-énergie décrites précédemment. Ces détections sont séparées en groupes de 1000 marqueurs consécutifs. Ceci permet une analyse séquentielle de la totalité des marqueurs. Cette division des marqueurs en paquets de 1000 est motivée par le fait que les opérations effectuées sur ces marqueurs sont très coûteuses en mémoire vive.

2) Pour chacun des marqueurs, on extrait la forme d'onde. Celle-ci est centrée sur le marqueur (correspondant à un minimum négatif de la dérivée) et est large de 61 échantillons. On soustrait aussi la moyenne. Voici quelques exemples :

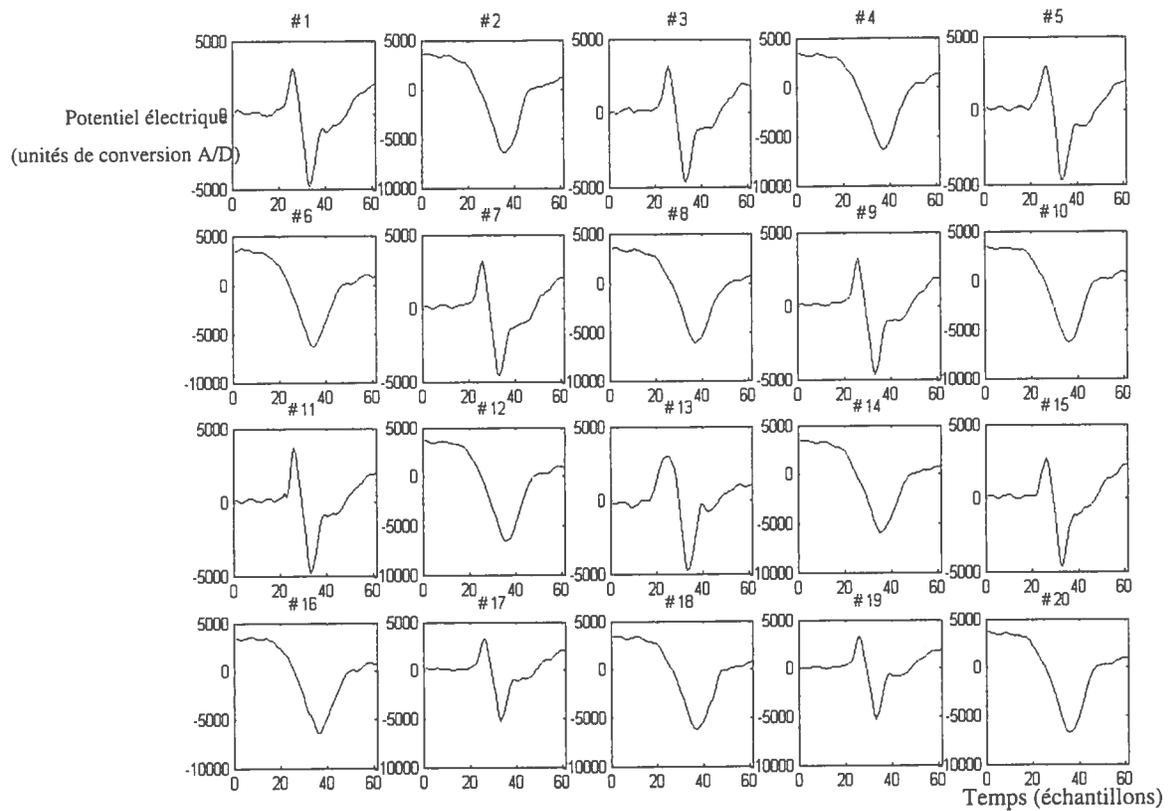


Figure 3.6 Formes d'ondes associées aux 20 premières activations d'un paquet de 1000 marqueurs consécutifs

Ces 20 formes d'onde sont associées aux 20 premiers marqueurs d'un groupe de 1000. La forme d'onde 1 est certainement une activation auriculaire sinusale ; celle qui la suit est une activation ventriculaire. Les autres qui leur ressemblent sont très probablement de la même famille.

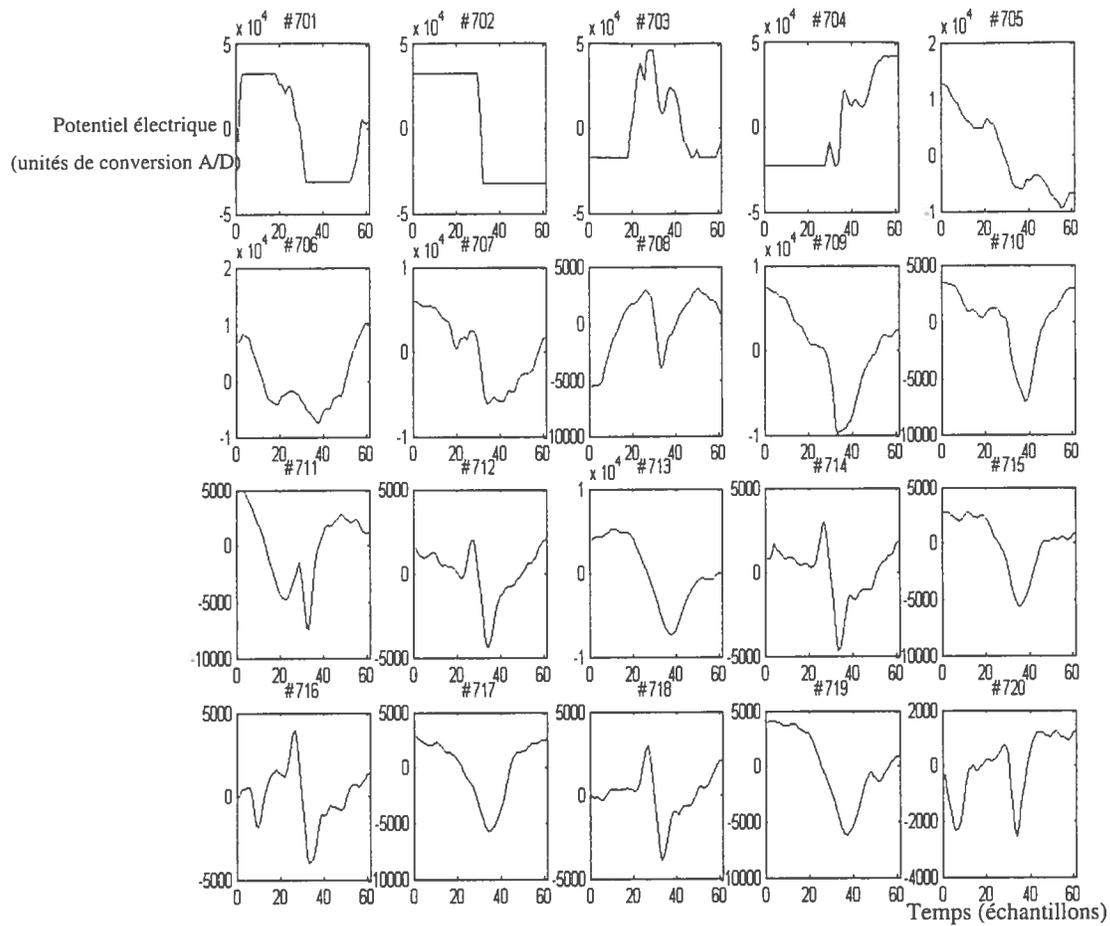


Figure 3.7 Formes d'ondes associées aux activations 701 à 720 du même paquet de 1000 marqueurs consécutifs.

Ces 20 formes d'ondes sont associées aux marqueurs 701 à 720 du même groupe de 1000. Les formes d'ondes sont beaucoup plus variables et plus difficilement regroupées en familles.

Résumons la démarche de classification :

1) Notons l'ensemble de 1000 formes d'ondes $F(i,j)$, $i \in \{1,2,\dots,1000\}$, $j \in \{1,2,\dots,61\}$.

Chaque forme d'onde est un vecteur $\vec{F}(i)=F(i,j=1,61)$ de moyenne nulle.

2) Pour chaque couple de vecteurs $(\vec{F}(n), \vec{F}(m), n \neq m)$, on calcule la corrélation normalisée $Zc(n,m)$ et la distance normalisée $Ze(n,m)$:

$$Ze^0(n, m)_{n \neq m} = \sqrt{\sum_{k=1}^{61} (F(n, k) - F(m, k))^2} = \|\vec{F}(n) - \vec{F}(m)\| \quad (1)$$

$$Zc^0(n, m)_{n \neq m} = \frac{\sum_{k=1}^{61} (F(n, k) F(m, k))}{\sqrt{\sum_{k=1}^{61} (F(n, k))^2} \sqrt{\sum_{k=1}^{61} (F(m, k))^2}} = \frac{\vec{F}(n) \cdot \vec{F}(m)}{\|\vec{F}(n)\| \|\vec{F}(m)\|} \quad (2)$$

$$Ze(n, m)_{n \neq m} = \frac{Ze^0(n, m)}{\max(Ze^0(n, m)_{n \neq m})}, Ze(n, n) = 1 \quad (3)$$

$$Zc(n, m)_{n \neq m} = \frac{Zc^0(n, m)}{\max(Zc^0(n, m)_{n \neq m})}, Zc(n, n) = -1 \quad (4)$$

$Zc(n,m) \in [-1,1]$ et $Ze(n,m) \in [0,1]$. Pour éviter d'inclure 2 fois une forme d'onde dans son propre groupe, on met $Zc(n,n) = -1$ et $Ze(n,n) = 1$. $\vec{F}(n)$ et $\vec{F}(m)$ sont similaires si Zc est grand et Ze petit.

3) Il faut grouper les activations similaires en évitant d'amalgamer dans un seul groupe des formes qui ne sont pas équivalentes. Deux activations m et n seront dites regroupables ($m \approx n$) si $[Ze(m,n) < se$ et $Zc(m,n) > sc]$. Les seuils $[se, sc]$ sont initialement fixés à $[.25, .96]$, puis seront assouplis graduellement. Cependant, il faut aussi prévoir les cas où, pour 3 activations, on obtient $[(n \approx m) \text{ et } (m \neq k)]$ et $[(n \approx m) \text{ et } (n \approx k)]$. Il faudra alors décider si on produit les groupements $[n, m]$, $[n, k]$, ou $[n, m, k]$

Voici le détail de l'algorithme :

On pose le nombre de groupes différents d'activation $N_g = 0$

Pour chaque activation i allant de 1 à 1000, on répète la séquence qui suit :

I. On trouve l'ensemble R_i des activations regroupables avec l'activation i :

$$R_i = \{k \mid Z_e(i,k) < s_e \wedge Z_c(i,k) > s_c\}.$$

II. A) Si $N_g = 0$, (aucun groupe n'existe déjà)

- $N_g = 1$
- On forme la matrice $V_g(1, j=[1,1000])=0$.
- On pose $V_g(1,i)=1$ et $V_g(1,k)=1 \forall k \in R_i$.

II. B) Si $N_g > 0$, mais $V_g(u, i) = 0 \forall u \in [1, N_g]$

(L'activation i n'a pas été regroupée précédemment)

- $N_g = N_g + 1$ (i.e on crée un nouveau groupe).
- On ajoute à V_g une ligne $V_g(N_g, j=[1,1000])=0$.
- On pose $V_g(N_g, i)=1$, et $V_g(N_g, k)=1 \forall k \in R_i$.

II. C) Si $N_g > 0$ et $\exists! u \mid V_g(u, i) \neq 0$ (i est apparu dans un seul groupe)

- On pose $V_g(u, i) = V_g(u, i) + 1$, et $V_g(u, k) = V_g(u, k) + 1 \forall k \in R_i$

II. D) Si $N_g > 0$, mais $\exists U_{R(i)} = \{u_1, u_2, \dots, u_m, m > 1\} \forall V_g(u_{j=1,m}, i) \neq 0$

(i a été regroupé dans plusieurs groupes différents précédemment)

Dans ce cas, il faut décider où on ajoute le couple (i, k) . On trouve dans quel(s) groupe(s) i a été le plus fréquemment ajouté précédemment

$$U_{\max R(i)} \subseteq U_{R(i)} = \{u \mid V_g(u, i) = \max(V_g(U_{R(i)}, i))\}$$

1) Si $\dim(U_{\max R(i)}) = 1$ (i a été regroupé dans un nombre maximal de fois dans un groupe u_j)

- On pose $V_g(u_j, i) = V_g(u_j, i) + 1$, et $V_g(u_j, k) = V_g(u_j, k) + 1 \forall k \in R_i$

2) Si $\dim(U_{\max R(i)}) > 1$ (i a déjà été regroupé dans plusieurs groupes un nombre égal et maximal de fois)

Parmi ces groupes $U_{\max R(i)} = \{u_j, j=1, L_{\max}\}$, on va mettre i dans le groupe avec lequel il a le plus d'affinité. On définit l'éloignement entre l'activation i et une activation w par

$$Eloi(i, w) = (1 - Zc(i, w))^2 + (Ze(i, w))^2 \quad (5)$$

et la distance (Dist) entre l'activation i et les membres du groupe $u_j \in U_{\max R(i)}$ (i.e. $M(u_j) = \{m \mid Vg(u_j, m) \neq 0\}$)

$$Dist(i, u_j) = \frac{1}{\dim(M(u_j))} \sum_{w \in M(u_j)} Eloi(i, w) \quad (6)$$

- On trouve le groupe u_j où la distance est minimale.
- On pose $Vg(u_j, i) = Vg(u_j, i) + 1$, et $Vg(u_j, k) = Vg(u_j, k) + 1 \quad \forall k \in R_i$

Fin de la première étape

À la fin de cette étape, on a formé N_g groupes, chacun caractérisé par un vecteur donnant le nombre de fois qu'une activation y a été placée. On associe finalement chaque activation au groupe où elle est apparue le plus souvent. Un certain nombre de formes d'ondes n'auront pas été regroupées, parce que trop différentes de toutes les autres. Ces activations sont donc à elles seules des groupes indépendants de 1 élément. À la fin du processus, les activations sont donc séparées en N_g groupes distincts $G_{i, i=1, N_g}$, chacun comportant $N_a(G_i) = \dim(G_i)$ activations.

4) Par la suite, un gabarit est formé pour chacun des groupes G_i , en moyennant les formes d'ondes associées aux $N_a(G_i)$ activations qui constituent le groupe. On calcule de nouvelles matrices de corrélation ($Zc(G_i, G_j)$) et de distances normalisées inter-groupes ($Ze(G_i, G_j)$) avec ces gabarits. Une nouvelle étape vise à agglomérer des groupes similaires, mais restés séparés parce que trop différents au sens des critères $sc = 0.96$ et $se = 0.25$.

La fusion des groupes sera guidée par de nouveaux critères sc et se adaptatifs. Pour guider le choix de nouveaux seuils, on définit le concept de groupes principaux, qui devront rester distincts et mettront donc des bornes à la variation de sc et se .

4.1) On identifie les groupes qui comptent chacun plus de 15% de nombre total d'activations (dans notre cas, 1000). On suppose que cet ensemble de groupes principaux $GP = \{gp_i, i=1, N_{gp}\}$ très peuplés correspondent à des familles d'activations physiologiquement différentes, telles que les auriculaires et les ventriculaires, qui devront rester distinctes. Cela fixe les bornes (sc_{max} , sc_{min}) pour sc et se . Il faut que $sc > sc_{max} = \max([Zc(gp_i, gp_j), i, j = 1, N_{gp}])$ et $se < se_{min} = \min([Ze(gp_i, gp_j), i, j = 1, N_{gp}])$ pour ne pas agglomérer deux groupes principaux.

4.2) L'agglomération des groupes k et h est effectuée si les conditions suivantes sont remplies :

- a) Au moins un des deux groupes k ou h ne fait pas partie de l'ensemble GP
- b) $Zc(k, h) > sc$ et $Ze(k, h) < se$. sc et se sont initialisés à 0.96 et 0.25 et sont ajustés au fil des itérations.

Dans le cas d'une agglomération, le nombre de groupes diminue de 1 et une nouvelle forme d'onde moyenne ($\bar{F}(j)$) est produite. Cette dernière vient remplacer $\bar{F}(k)$ et $\bar{F}(h)$. Elle est générée comme suit :

$$\bar{F}(j) = \frac{N(k) \cdot \bar{F}(k) + N(h) \cdot \bar{F}(h)}{N(k) + N(h)} \quad (7)$$

où $N(k)$ désigne le nombre d'activations dans le groupe k . Les seuils sc et se sont alors redéfinis :

$$\begin{aligned} sc &\rightarrow Zc_n(k, h) \\ se &\rightarrow \max(0.30, Ze_n(k, h)) \end{aligned}$$

Globalement, on permet que les formes d'ondes soient plus distantes au sens euclidien, mais le seuil de corrélation devient de plus en plus sévère. Notons qu'on aurait pu procéder de façon différente et fixer les seuils aux valeurs

sc_{max} et se_{min} , ce qui permettrait de ne pas confondre les groupes principaux. Cette dernière méthode permet de réduire le nombre final de groupes et devrait être étudiée.

Quand l'une des conditions (a ou b) n'est plus satisfaite, le processus d'agglomération est interrompu.

Au terme de ce processus, les groupes qui comptent un seul membre sont éliminés.

La figure 3.8A donne un exemple de regroupement de 1000 formes d'ondes en 18 formes d'ondes moyennes, avec le nombre d'activations dans chaque classe.

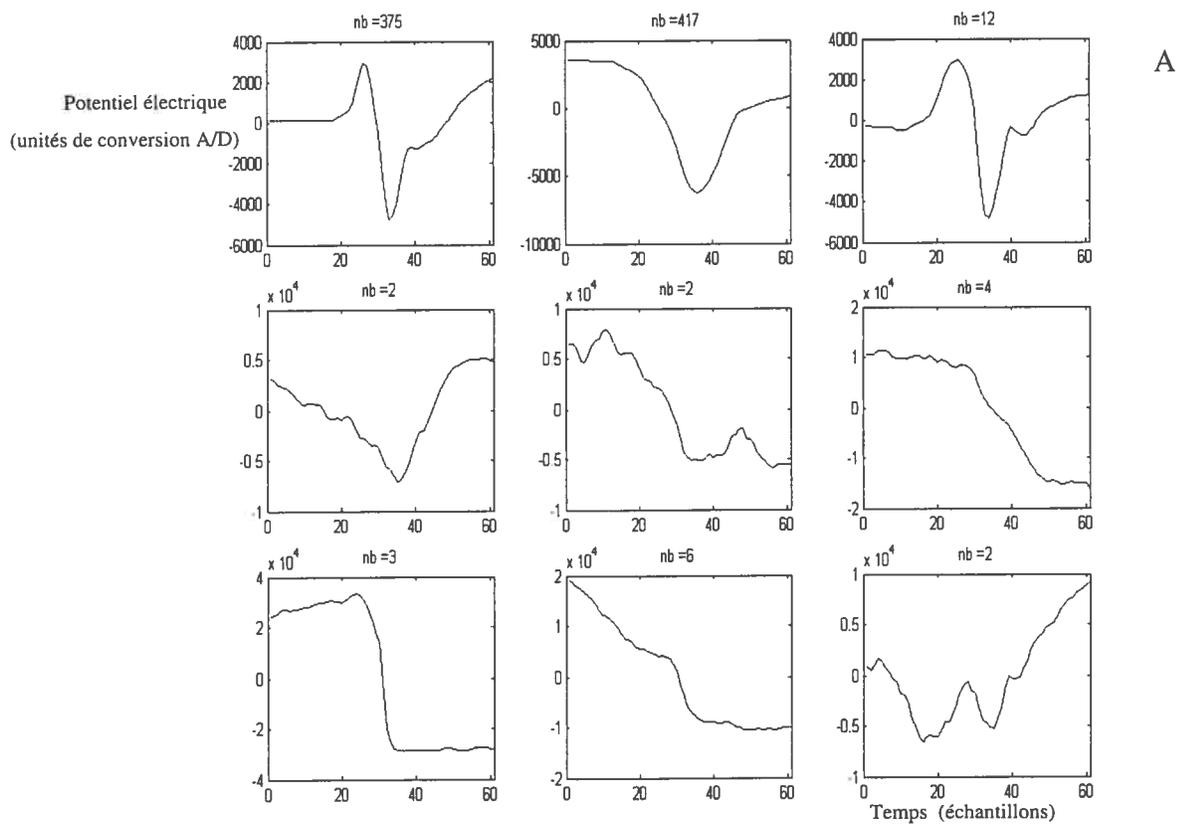


Figure 3.8 A Les figures A et B représentent les 18 formes d'ondes moyennes générées à la suite du processus d'agglomération.

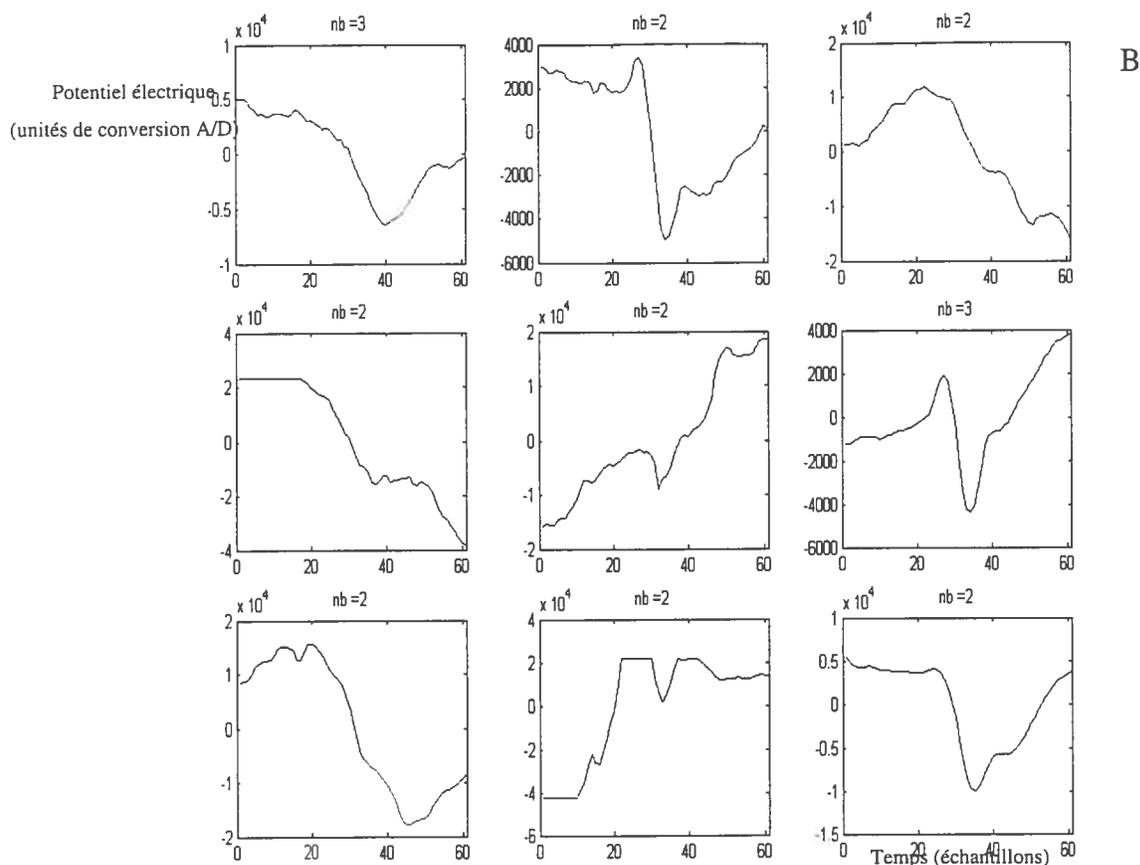


Figure 3.8 B Les figures A et B représentent les 18 formes d'ondes moyennes générées à la suite du processus d'agglomération.

3.4 Regroupement global

Les étapes décrites ci-haut sont appliquées à chacun des groupes de 1000 marqueurs. Un processus d'agglomération doit s'occuper de fusionner les différents gabarits produits pour les groupes consécutifs de 1000 marqueurs. Une séquence d'opérations doit être effectuée pour lier l'information morphologique extraite des différents ensembles de marqueurs. L'itération de cette séquence d'opérations doit mener, au terme du processus, à un ensemble réduit de gabarits capables de résumer la diversité morphologique des activations cardiaques.

Le processus peut être résumé comme ceci :

$$\{\bar{G}_i, i=1, K_1\}_{n=1} = \{\bar{F}_{moyennej}, j=1, J_1\}_{n=1} \quad (8)$$

$$\{\bar{G}_i, i=1, K_n\}_{n>1} = \{\bar{G}_i, i=1, K_{n-1}\}_{n-1} \otimes \{\bar{F}_{moyenne}, j, j=1, J_n\} \quad (9)$$

où n est le nombre de paquets de 1000 marqueurs analysés, $\{\bar{G}\}_{n-1}$ est l'ensemble des gabarits à l'étape $n-1$ et $\{\bar{F}_{moyenne}\}_n$ est l'ensemble des gabarits formés à partir du nième paquet de 1000 marqueurs. L'opération \otimes désigne la série d'opérations effectuées qui permet l'agglomération des nouveaux gabarits de $\{\bar{F}_{moyenne}\}_n$ avec les formes d'onde préexistantes de $\{\bar{G}\}_{n-1}$.

D'abord, on recalcule les matrices de corrélation Z_c et de distance euclidienne Z_e entre les K_{n-1} gabarits de $\{\bar{G}\}_{n-1}$ et les J_n formes d'ondes moyennes de $\{\bar{F}_{moyenne}\}_n$. On examine successivement les K_{n-1} gabarits de $\{\bar{G}\}_{n-1}$. Les gabarits $\bar{F}(j)$ qui répondent aux conditions

$$\begin{aligned} Z_e(k, j) < 0.25 \\ Z_c(k, j) > 0.95 \end{aligned}$$

sont éliminés et leurs activations jointes au groupe défini par \bar{G}_k . On parcourt ainsi toutes les valeurs de k . Au terme de ce processus, les formes d'ondes moyennes $\{\bar{F}_{moyenne}\}_n$ qui n'auront pas été agglomérées seront considérées comme de nouveaux gabarits et elles seront ajoutées à $\{\bar{G}\}_n$.

3.5 Alignement

Lorsque tous les groupes de 1000 marqueurs ont été soumis à l'analyse morphologique et que les formes d'ondes moyennes résultantes ont été incluses dans $\{\bar{G}\}_{fin}$, une dernière étape est nécessaire pour résumer l'information morphologique. Il s'agit de l'étape d'alignement. Rappelons d'abord que les formes d'ondes ont des largeurs de 61 échantillons. À cause de la possibilité d'un mauvais centrage des formes d'ondes, deux

gabarits identiques peuvent avoir été tenus séparés, même au terme du processus de regroupement global. Ces gabarits peuvent différer simplement à cause d'un décalage temporel. Ce décalage des formes d'ondes doit être éliminé pour que leur corrélation et leur distance euclidienne puissent refléter leur similarité. Cette étape est importante puisqu'un très grand nombre de groupes peuvent être formés, même au terme du processus de regroupement global. Malgré cette surabondance de formes d'ondes, la diversité réelle des formes d'ondes peut être beaucoup moindre.

Voici, par exemple, l'évolution du nombre de regroupements au bout de 18 paquets de 1000 marqueurs, pour un signal de 2 heures.

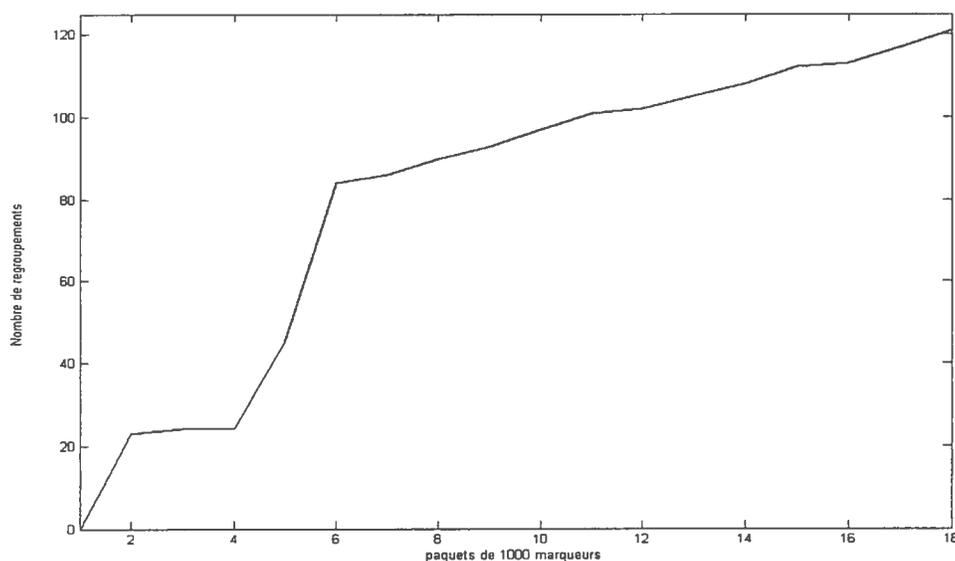


Figure 3.9 Nombre de gabarits formés après 18 paquets de 1000 marqueurs

La méthode employée pour remédier à ce problème consiste à recentrer les formes d'ondes de $\{\bar{G}\}_{fin}$, pour ensuite recalculer Z_c et Z_e . Les ajustements sont guidés par la corrélation des formes d'ondes qu'on fait glisser les unes sur les autres. Il suffit d'abord d'écourter les formes d'ondes $\{\bar{G}\}_{fin}^E$ en leur retirant les 9 premiers points ainsi que les 10 derniers. Ensuite, la corrélation de ces formes écourtées est calculée avec des formes

d'ondes écourtées recentrées $\{\bar{G}\}_{fin}^{EC}$ homologues qu'on fait glisser. On fait varier la position d'une fenêtre de 42 points dans la forme d'onde (de 61 points) des éléments de $\{\bar{G}\}_{fin}^{EC}$. Il est possible de schématiser l'identification de la meilleure fenêtre et le recalcul de la corrélation comme suit :

$$C(k) = \frac{\left(\sum_{i=1}^{42} G(m, i+9)_{fin} \cdot G(n, i+k)_{fin} \right)}{\sqrt{\|\bar{G}(m)_{fin}^E\| \cdot \|\bar{G}(n)_{fin}^{EC}\|}} \quad (10)$$

$$Zc(m, n) = \max(\bar{C}) \quad (11)$$

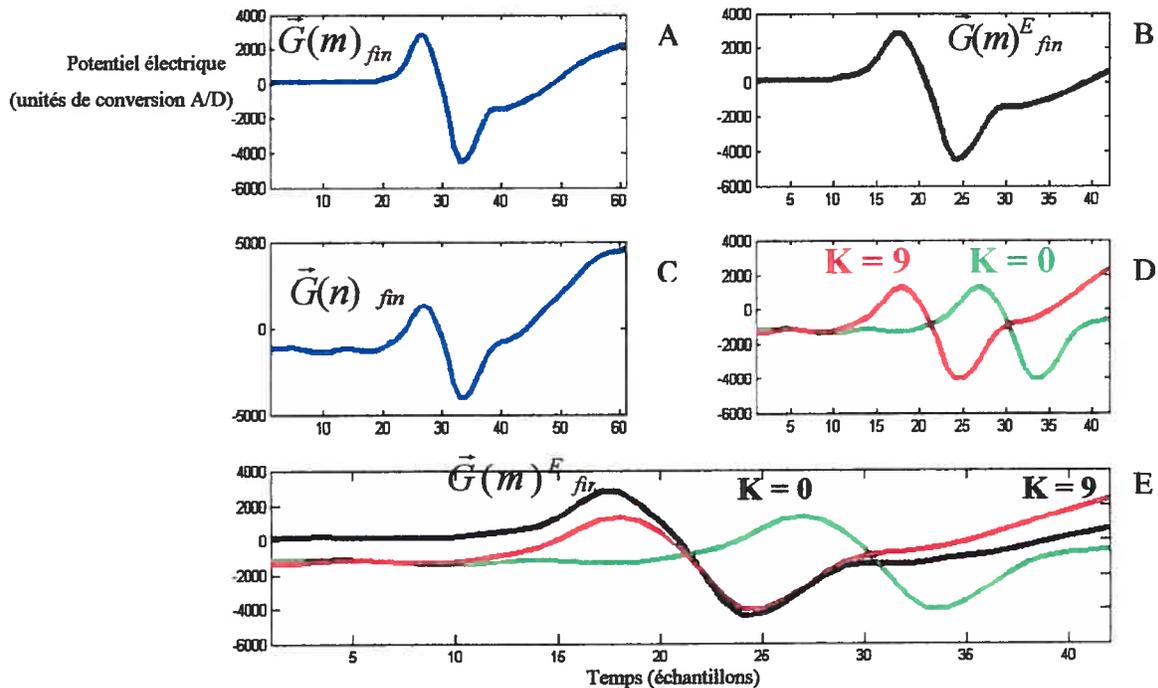


Figure 3.10 Les figures A et C représentent les formes d'ondes de 61 échantillons. La figure B représente la forme d'onde fixe $\bar{G}(m)$ écourtée à 42 échantillons. La figure D représente différentes fenêtres de 42 échantillons de la forme $\bar{G}(n)$. La figure E représente la superposition des formes d'ondes des figures B et D.

Précisons que K va de 1 à 19. E et EC signifient respectivement écourtée et écourtée recentrée. On fait donc glisser $\bar{G}(n)_{fin}^{EC}$ sur $\bar{G}(m)_{fin}^E$ afin de trouver la partie de $\bar{G}(n)_{fin}$ qui corrèle le mieux avec $\bar{G}(m)_{fin}^E$. Ainsi, il est possible de redéfinir Zc_n en prenant toujours le maximum de corrélation. Évidemment, on garde en mémoire l'indice de la fenêtre de 42 points de $\bar{G}(n)_{fin}$ pour laquelle la corrélation est maximale.

Avec la nouvelle matrice de corrélation Zc_n , il est possible d'identifier, encore une fois, les formes d'ondes qui corrèlent bien. Ainsi, des formes d'ondes qui différaient à cause d'un petit déphasage peuvent, maintenant, manifester leurs similitudes. On identifie donc les formes d'ondes qui peuvent être alignées (qui sont semblables une fois déphasées). Toutes les formes d'ondes sont raccourcies à 41 points. Toutefois, celles qui pouvaient être recentrées sont recentrées, puis ensuite raccourcies. Une fois les gabarits raccourcis, la distance euclidienne est recalculée. Les critères de similarité sont maintenant :

$$Zc_n(k, j) > 0.90$$

$$Ze_n(k, j) < 0.35$$

L'agglomération se fait entre les gabarits qui satisfont ces critères. Pour le cas particulier de nos 18 paquets de 1000 marqueurs, montré plus haut, le nombre de regroupements passe de 121 à 93.

3.6 Identification des activations cardiaques

Les processus qui viennent d'être décrits permettent d'extraire l'information morphologique des activations cardiaques et de la résumer en terme de familles de formes similaires (classes). Puisque l'information est maintenant sous une forme relativement compacte et synthétique, il est possible d'identifier partiellement les formes d'onde. Une interface graphique permet d'assigner chaque forme d'onde à une famille d'activation. Bien sûr, cette classification est partielle, car tel que décrit précédemment, une séparation maximale de nos groupes d'activations ne peut être effectuée qu'en considérant l'information morphologique des activations et l'organisation temporelle de la dynamique

cardiaque. Dans ce qui suit, nous décrivons les étapes de classification partielle à l'aide de l'information morphologique.

Dans le but d'éprouver nos algorithmes, nous avons fait une sélection de 15 fichiers. Chacun d'eux contenait un peu moins de 2 heures de signal électrique avant un épisode de FA et cela, pour les trois électrodes. Nous avons donc localisé temporellement les activations. Les programmes d'analyse de forme ont été employés pour extraire l'information morphologique. L'analyse des gabarits a été effectuée à la main pour identifier partiellement les formes d'ondes. Cette phase sera brièvement décrite dans la prochaine section.

Le tableau 3.1 résume, les résultats du regroupement morphologique.

Patient	Canal 1			Canal 2			Canal 3		
	Ntm1	Nc1	Nmc1	Ntm2	Nc2	Nmc2	Ntm3	Nc3	Nmc3
1	15701	9	15641	15807	67	15593	15661	6	15596
2	17603	51	17470	17605	17	17478	17631	62	17461
3	22245	23	22154	24016	38	19874	21985	62	21843
4	18248	34	18206	18219	32	18152	18238	43	18147
5	25776	60	25648	27180	106	26792	25178	78	25011
6	18445	108	17681	17475	30	17394	17503	58	17209
7	13455	8	12965	13539	25	13454	13469	33	13395
8	21959	15	21313	21861	34	21329	21851	17	21451
9	19028	24	18795	18910	17	18781	18898	59	18802
10	24284	32	24010	24037	21	23896	24087	7	23893
11	22092	26	21870	32002	26	31637	20453	39	20137
12	17926	93	15295	17135	22	16417	17530	34	17047
13	19178	17	19141	19185	25	19140	19168	40	19123
14	17602	65	17285	17544	55	17242	17619	39	17231
15	19109	18	18966	19182	23	18748	19265	55	19044

Tableau 3.1 Résultats du regroupement morphologique pour 15 patients et pour les 3 canaux. Les nombres embagés correspondent aux signaux plus complexes pour lesquels la classification est moins bien réussie $Nc > 30$.

Ntmi : nombre total de marqueurs, Nmci : nombre de marqueurs classés

Nci : nombre de classes

Pour les canaux $i = 1$ à 3

Pour certains fichiers, on peut constater qu'un grand nombre de regroupements (classes) sont générés (>30). Ces grands nombres (ombragés) de classes s'expliquent par la proximité d'un épisode de fibrillation (à la fin des 2 heures analysées). La grande complexité de ces épisodes produit une grande diversité de comportements morphologiques. Maintenant, si on s'intéresse au nombre total de marqueurs versus le nombre de marqueurs classés, on peut aussi constater qu'une fraction du nombre total des activations est manquante (non-classable). Parfois, jusqu'à quelques centaines d'activations. Ceci s'explique par le fait que, leur comportement morphologique étant trop complexe, aucune autre activation n'était assez proche, d'un point de vue morphologique, pour former un groupe. Toutes les formes d'ondes isolées ont été rejetées et donc non-classées. Encore une fois, le bruit et la complexité des signaux sont responsables en grande partie de ce rejet. On peut suspecter aussi que certains ectopiques isolés aient été rejetés à cause de leur morphologie inhabituelle.

3.7 Interface graphique

L'identification partielle se fait par l'intermédiaire d'une interface graphique. Cette interface a été programmée par Mlle Bich Lien pendant le stage qu'elle a effectué dans notre groupe, mais j'ai participé de près à toutes les étapes du développement. L'utilité principale de cette interface est d'identifier les formes d'onde, toutefois elle permet d'effectuer plusieurs tâches. Les principales fonctionnalités sont les suivantes :

- 1) Elle présente les différents gabarits formés pour un canal à la fois.
- 2) Pour une forme d'onde d'un canal donné, elle permet de visualiser, dans le signal et sur les trois canaux, l'organisation temporelle des différentes activations.
- 3) Elle permet de baptiser (i.e. associer une identité (signature) physiologique : auriculaire, ventriculaire, auriculaire rétrograde, ...) soit une forme d'onde, soit un sous-groupe d'activations associées à cette forme d'onde. Dans ce cas, on affiche un sous-groupe d'activations associées à un canal, avant de leur donner une signature.

- 4) Elle permet de se débarrasser du bruit et des fausses détections qui ont été classées et regroupées dans des familles particulières. Il suffit d'accorder la signature poubelle.

La figure 3.4 présente les résultats de l'analyse morphologique et pour illustrer le processus d'identification partielle.

Exemple de formes d'ondes moyennes

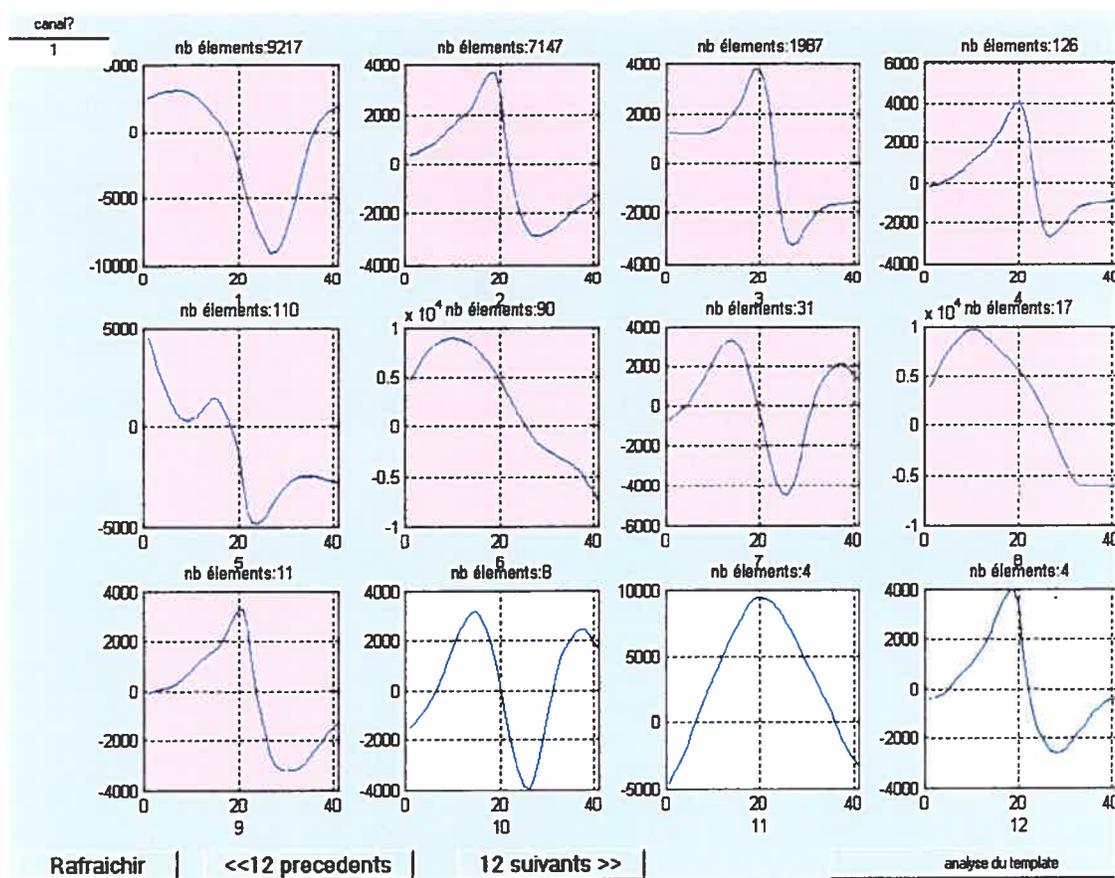


Figure 3.11 Gabarits caractérisant la diversité morphologique des activations d'un signal donné. Il suffit de cliquer sur l'une des formes d'onde moyennes pour visualiser le contenu i.e. les activations qui y ont été regroupées. Les formes d'ondes se colorent lorsqu'elles sont identifiées.

Après avoir choisi l'une de ces formes moyennes pour un canal donné, il est possible d'accéder aux activations auxquelles elles réfèrent. Il est aussi possible d'accéder au voisinage de ces activations. Un certain nombre (à préciser) des activations sont superposées les unes sur les autres. Il est aussi possible de visualiser à quoi réfèrent, sur les autres canaux, les activations analysées. La figure 3.12 illustre la structure temporelle associée à une forme moyenne sélectionnée. Le canal analysé est en magenta; les activations regroupées sous la forme d'onde choisie apparaissent superposées par groupe de 20 et sont toujours positionnées au centre de l'écran.

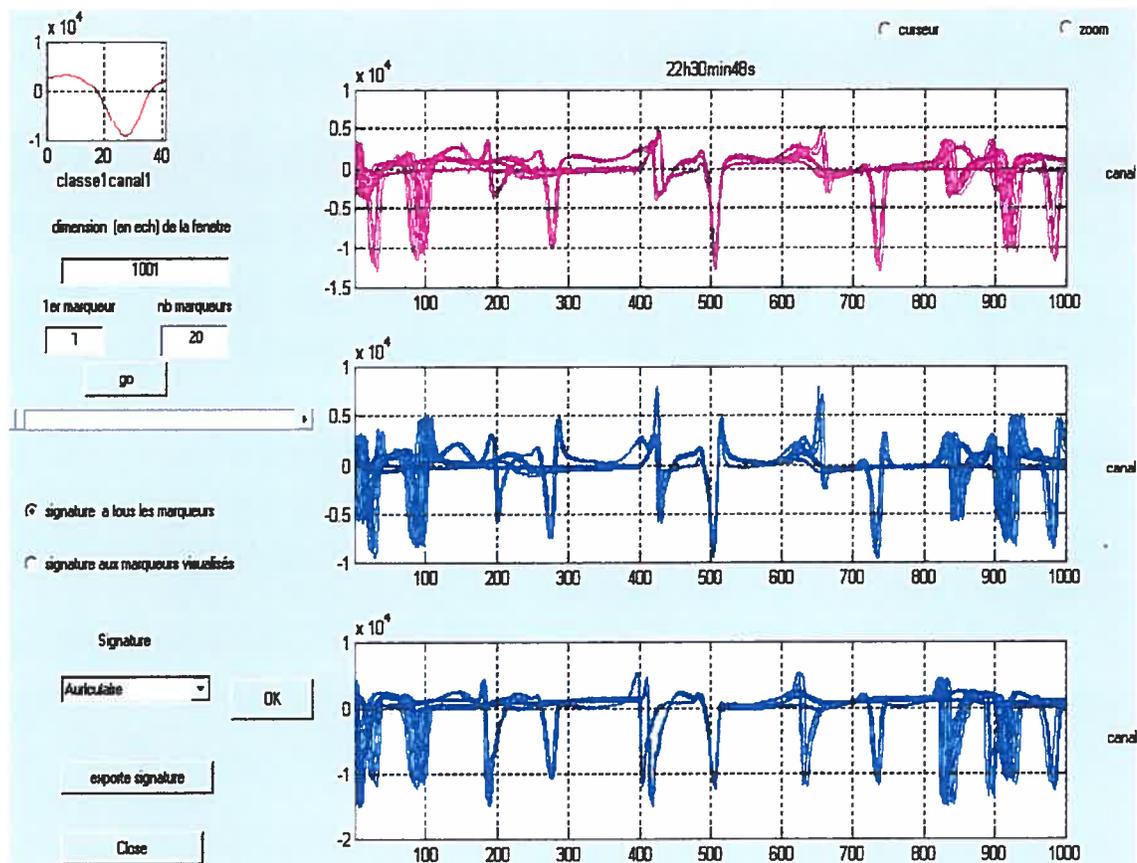


Figure 3.12 Contenu du gabarit apparaissant en haut à gauche Le signal en magenta est le canal analysé. Plus bas, en bleu, sont présentés les fragments de signaux des autres canaux qui sont simultanés aux activations classées sur le canal analysé. Les activations classées sont situées au centre des écrans.

En analysant les relations qui existent entre les activations classées et les segments de signal correspondant qui apparaissent sur les autres canaux, on peut identifier partiellement les activations en magenta. Évidemment, on risque de mal classer un certain nombre d'entre elles, mais globalement, l'identification est acceptable. Le risque associé à une mauvaise classification est d'autant plus grand que le nombre d'activations regroupées est élevé. En somme, au moyen de cette interface, il est possible d'identifier partiellement toutes les formes d'ondes qui possèdent plus de 10 éléments, une identification de toutes les formes d'onde étant souvent trop laborieuse. On a qu'à ce référer au tableau 3.1 pour apprécier l'ampleur du travail de classification à effectuer.

3.8 Récapitulation et justification

À ce niveau, l'identification partielle devrait avoir permis d'identifier l'essentiel de la population des activations ectopiques. Il serait sans doute possible d'évaluer leur répartition temporelle. Toutefois, il est impossible d'affirmer avec assurance qu'il n'y a pas de faux positif parmi les ectopiques identifiés partiellement. De plus, rien ne nous garantit que tous les ectopiques ont été capturés. Parfois, une surabondance de classes ne contenant que quelques éléments ($nb < 10$) ne permet pas d'identifier facilement la totalité des ectopiques classés (ex : tableau 3.1, patients 5 et 6).

On peut suspecter qu'une partie de la population des ectopiques a été mise de côté, parce qu'elle n'a pas été classée. Si on se rapporte aux résultats exposés au tableau 3.1, on constate qu'une petite partie des activations n'a pas été classée. On peut aussi suspecter qu'une partie des ectopiques a été agglomérée dans des classes qu'on a identifiées comme appartenant à d'autres familles physiologiques. Il est donc primordial de pousser plus loin le processus d'identification et de lier l'information provenant des différents canaux.

3.9 Analyse temporelle

Avant de décrire les algorithmes qui analysent la structure temporelle des activations, il faut dire quelques mots au sujet des difficultés que pose cette tâche. Tel que décrit plus tôt, nous avons classifié partiellement les activations en utilisant l'information morphologique. Au départ, les activations regroupées (classées) sont associées à la famille physiologique qu'on a attribuée à la forme moyenne. Même si l'interface permet en principe de donner des signatures différentes aux activations associées au même gabarit (l'identification partielle peut se faire pour un sous-groupe d'activations), en général, toutes les activations d'une même classe portent la même identité physiologique. Toutefois, certaines activations peuvent appartenir à une famille différente d'évènements physiologiques. Il faut donc pouvoir attribuer à ces activations une nouvelle identité. Pour effectuer cela, il faut considérer d'autres propriétés qui pourront infirmer la première identité. La première difficulté est donc relative à un problème de validation/infirmer de l'identité des activations. Une deuxième difficulté vient du fait qu'une partie des activations détectées n'est pas classée. Il faut donc être capable de séparer le bruit résiduel des activations anormales qui présentent un grand intérêt. Ensuite, il faut réintégrer les activations qui en valent la peine. Un troisième problème, déjà soulevé précédemment, correspond à l'absence d'activation. On doit pouvoir séparer les vrais trous des délais associés à d'autres causes physiologiques. Le quatrième problème est la réciproque du troisième : on doit pouvoir rejeter les fausses activations (le bruit et autres perturbations), pour éviter de mauvaises inférences. Une cinquième difficulté vient de la variabilité temporelle et inter-individuelle des enregistrements. Cette variabilité impose que la valeur des paramètres utilisés pour discriminer les diverses formes d'activation soit adaptée à chaque patient et à chaque canal (ex. le temps qui sépare une activation auriculaire d'un ventriculaire causal).

3.9.1 Principes de base

Les idées directrices autour desquelles sont construits les programmes d'analyse temporelle sont les suivantes. D'abord, l'information doit être structurée en termes de battements ventriculaires. Les activations ventriculaires sont utilisées pour diviser le signal en sous-intervalles, parce qu'elles sont simultanées sur les trois canaux. Notons que l'unité de base qui segmentera les signaux sera définie par une activation auriculaire (A) suivie d'une réponse ventriculaire causale (VC). Il faut donc identifier les activations qui sont synchronisées sur les trois canaux en limitant notre recherche aux marqueurs qui portent une identité partielle de VC. Ces marqueurs seront, en partie, validés par la présence d'un second type d'activation (A) qui les précèdera. Cette structure permettra de lier entre elles les activations appartenant à un même battement sur les différents canaux.

3.9.2 Utilité de la liaison inter-canal

La formation des battements permet de compléter l'information, car ce qui peut avoir été manqué sur un canal ne manque pas nécessairement sur les autres. Par exemple, de façon générale, les ectopiques (Ec) ont une morphologie très différente des sinusaux sur un ou deux canaux. Il est donc fréquent que les activations n'aient été identifiées comme Ec que sur un ou deux canaux. Il arrive aussi que la forme d'onde de certains Ec soit semblable aux activations sinusales sur les trois canaux, mais que la relation temporelle entre les temps d'activation des trois canaux soit changée. La mise en commun des trois canaux permettra donc de compléter les listes des Ec. Il faut peut-être souligner certaines limites de l'analyse par battement (A-VC). Des activations auriculaires qui ne produisent pas de réponse ventriculaire ne seront pas capturées dans une structure de battement traditionnel et une autre stratégie devra être développée pour s'attaquer à cette difficulté.

Par exemple, un foyer ectopique très rapide peut se manifester plusieurs fois entre deux activations ventriculaires (figure 3.13).

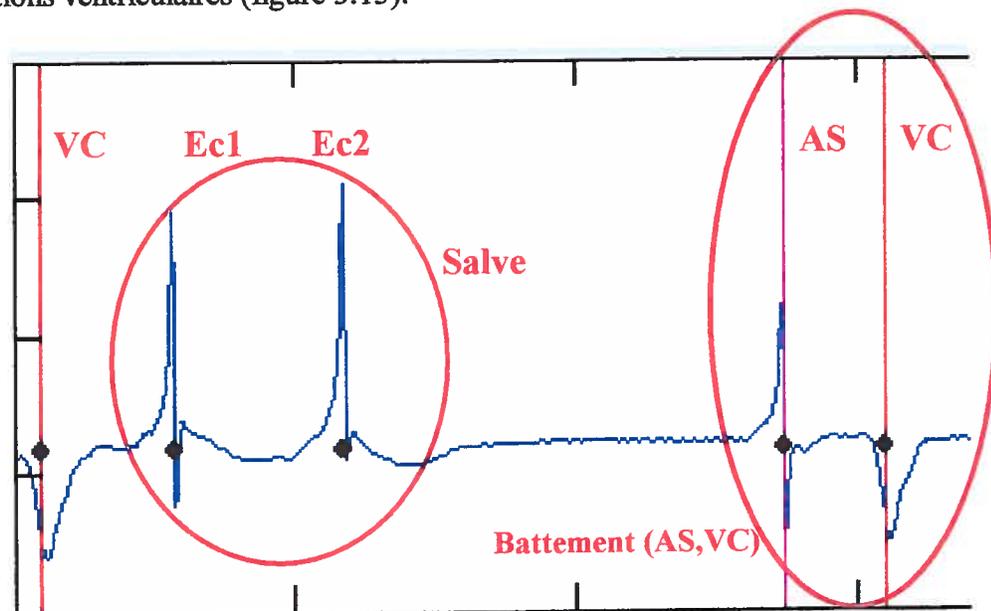


Figure 3.13 Exemple de salve, i.e. un foyer ectopique très rapide qui se manifeste plusieurs fois entre deux ventriculaires. Ec1 et Ec2 ne sont évidemment pas incorporés dans la structure de Battement (AS,VC).

On tentera donc d'associer à un VC une activation auriculaire normale ou anormale (A). L'identification d'un triplet de VC simultanés et des A qui les précèdent, rend possible la comparaison des identités partielles. Ainsi, on peut valider les activations A d'un même battement en comparant différentes informations. D'abord, on peut comparer leur identité partielle; ensuite, on peut comparer les temps qui les séparent les unes des autres. On peut aussi considérer le temps qui les sépare des activations voisines sur le même canal. Cela donne accès à des informations qui permettent de mieux distinguer les EC des auriculaires sinusaux (AS). Par exemple, les EC isolés ont tendance à avoir des séquences d'apparition différentes des AS. De plus les intervalles V-V qui séparent leur réponse ventriculaire de celle des battements précédent et suivant sont respectivement plus courts et plus longs que les intervalles V-V précédent ou suivant associés aux battements sinusaux normaux.

La figure 3.14 est une illustration des faits physiologiques évoqués.

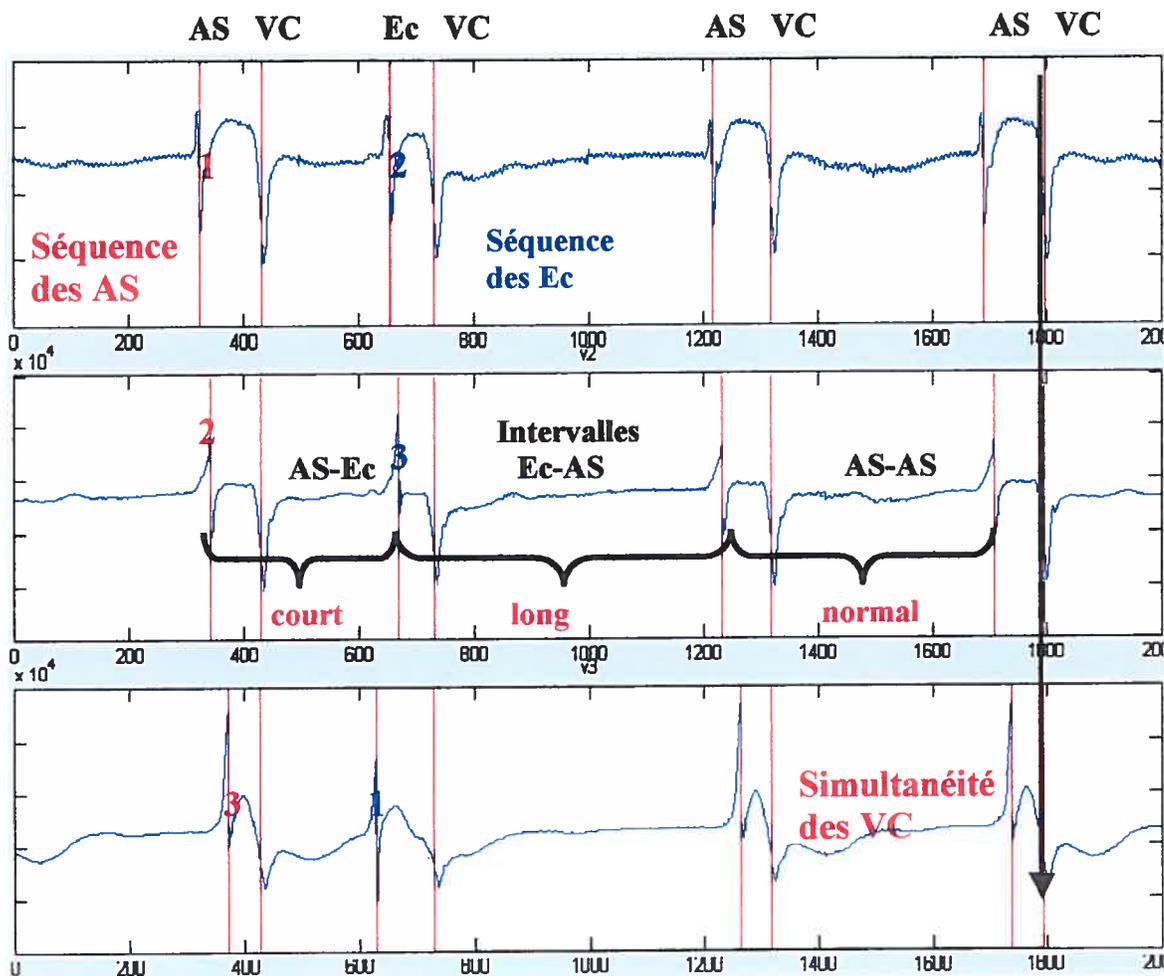


Figure 3.14 Illustration de comportements temporels caractéristiques des Ec et illustration de la simultanéité des ventriculaires

AS : activation auriculaire sinusale

VC : activation ventriculaire causale

Ec : activation auriculaire ectopique

En se référant au graphique précédent (figure 3.14), faisons maintenant quelques commentaires pour souligner les points importants.

- 1) La simultanéité des VC est bien apparente. Toutefois, il existe un délai entre les marqueurs ventriculaires qui peut atteindre, chez certains patients, plus de 30 échantillons. Il faut donc estimer ce délai en s'appuyant sur les VC qui ont été identifiés à partir de l'analyse des formes d'ondes. Il faut aussi souligner que la simultanéité de deux ou trois activations sur des canaux différents ne suffit pas à caractériser les ventriculaires causaux. D'autres activations peuvent apparaître comme simultanées, sans qu'il s'agisse de VC. Les ventriculaires non-causaux (VNC) sont aussi synchronisés; il est préférable de les distinguer des VC.
- 2) On voit aisément qu'un délai existe entre les apparitions d'un A sur les différents canaux. Comme l'activation AS vient du nœud sinusal, la séquence d'activation des trois électrodes d'un AS est presque toujours la même. Dans le cas d'un Ec, la séquence peut-être très différente.
- 3) On voit que le délai qui sépare deux AS est très différent des délais Ec-AS et AS-Ec.
- 4) On peut aussi constater que l'intervalle AS-VC (délai AV) est différent de celui du Ec-VC. Cela illustre les difficultés que posent la variabilité et la complexité du signal. Si une distance AS-VC moyenne est utilisée comme référence dans la recherche des A associés aux VC, de nombreux Ec seront manqués et ne feront partie d'aucun battement. En plus d'être inter-individuelle, cette variabilité est inter-canal et affecte la plupart des paramètres que nous devons utiliser.
- 5) Enfin, il faut prévoir le cas où un canal devient inutilisable pendant une partie du temps analysé, à cause d'un problème de saturation ou de perte de contact.

3.10 Description de l'algorithme

La figure 3.15 présente un organigramme abrégé

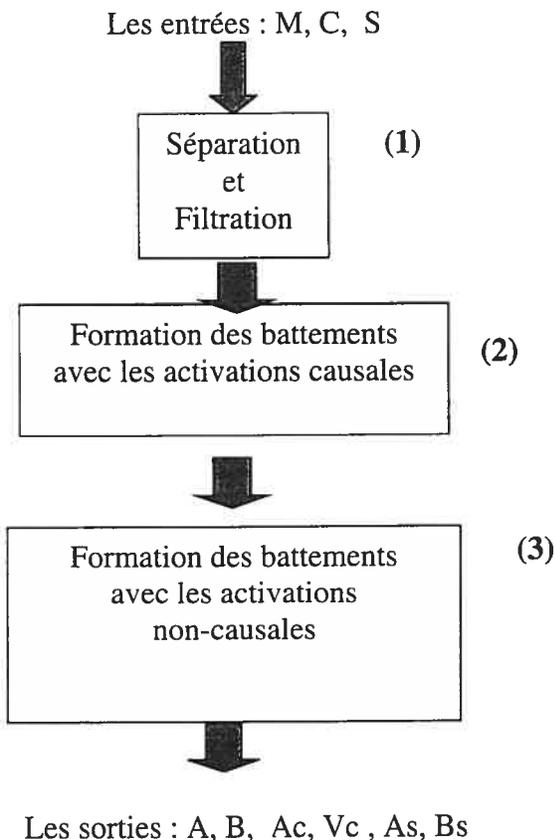


Figure 3.15 Schéma décrivant la séquence des opérations destinées à structurer l'information temporelle. L'étape 1 est une phase de sélection des marqueurs. L'étape 2 consiste à former des battements normaux (auriculaires suivis de ventriculaires). L'étape 3 consiste à former des battements atypiques.

$M(i)$ contient tous les marqueurs d'activation du canal i , qu'ils aient été ou non associés à une classe (i.e regroupés avec au moins un autre marqueur pour former une classe). $C(i)$ contient la référence à la forme d'onde pour les marqueurs associés à une classe, et $S(i)$ contient l'identité partielle (signature) de ces derniers. L'identité partielle sera non-nulle si une signature a été donnée à la forme d'onde caractérisant la classe. Précisons que $Dim(M(i)) \geq Dim(C(i)) = Dim(S(i))$, car tous les marqueurs n'ont pas été classés (voir

tableau 3.1). Par défaut, les marqueurs classés portent la signature 0 (Dé), une signature 1 équivaut à AS, 2 est équivalent à VC, 3 signifie Ec, 4 signifie VNC, 5 signifie auriculaire rétrograde (R) et 8 correspond aux activations qu'il ne faut pas considérer (poubelle). On trouve, en sortie, 6 matrices. Toutes ont le même nombre de lignes et possèdent 3 colonnes. Les lignes correspondent aux battements, les colonnes correspondent aux canaux. Les matrices A, As et Ac contiennent respectivement des marqueurs temporels auriculaires, leur signature et les références aux formes d'ondes. Les matrices B, Bs et Bc contiennent les mêmes informations, mais pour les activations ventriculaires.

3.11 Séparation et filtration (Étape 1)

Cette étape consiste à faire une certaine sélection élémentaire des marqueurs qui seront utilisés pour former des battements.

1) Les marqueurs qui sont trop proches les uns des autres sont retirés, i.e. que tout marqueur séparé du précédent immédiat par moins de 10 échantillons (18 millisecondes) est rejeté. Il s'agit d'une période réfractaire minimale.

2) Les marqueurs sont séparés en différents groupes, i.e. les marqueurs classés (MC) et ceux non-classés (MNC).

3) On ne retient des marqueurs classés ventriculaire causal (VC) que ceux qui ne sont pas trop proches les uns des autres (ceux qui donnent un rythme V-V inférieur à 400 battements/minute).

Ces trois étapes sont appliquées sur les trois canaux de façon indépendante. On a donc une première série de ventriculaires causaux qui guideront la formation des battements.

3.12 Formation des battements avec les activations causales (Étape 2)

La figure 3.16 présente un organigramme plus détaillé décrivant les étapes de la formation des battements. Chaque étape est expliquée plus bas.

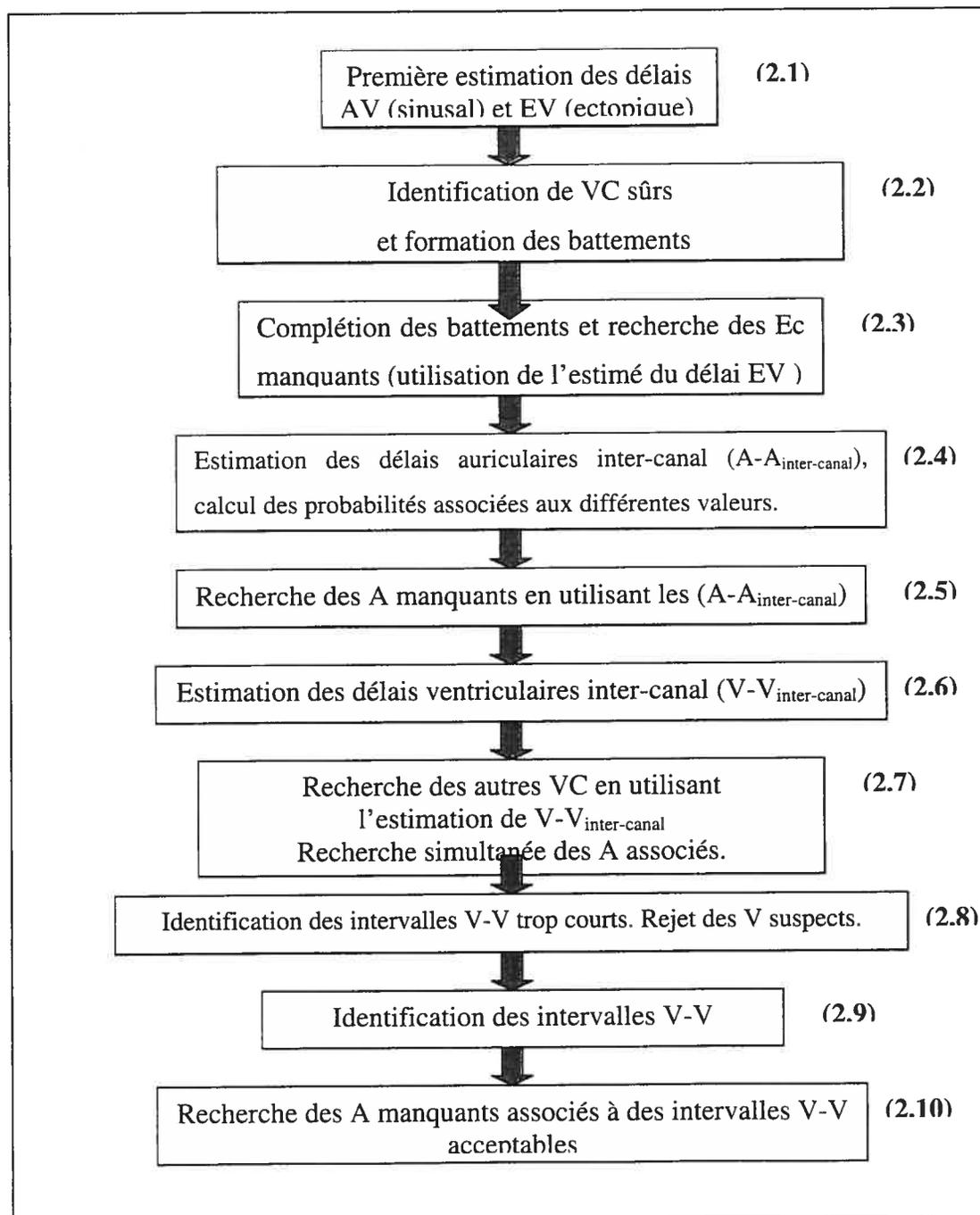


Figure 3.16 Schéma décrivant les étapes menant à la formation des battements composés d'activations causales.

3.12.1 Estimation des délais AV et EV (Étape 2.1)

Cette étape consiste à étudier, pour chaque canal, la distribution des délais entre les activations auriculaires (A) et leur réponse ventriculaire causale (VC), de manière à établir des critères qui serviront plus tard à distinguer les activations sinusales normales (AS) des autres. Pour chaque canal, on considère tous les marqueurs ayant un signature partielle VC (ventriculaire causal) ou As (auriculaire sinusal).

- 1) On forme un vecteur $A\vec{V}$ en agglomérant les marqueurs des AS et des VC.
- 2) On trouve la dernière activation As et la dernière activation VC, et on enlève du vecteur $A\vec{V}$ tout ce qui vient après la limite suivante : $\min(AS_{\max}, VC_{\max})$
- 3) On ordonne $A\vec{V}_{\text{écourté}}$ dans le temps, ce qui produit $A\vec{V}_s$.
- 4) On produit un vecteur $délais = \text{diff}(A\vec{V}_s)$, qui est la liste des intervalles entre les marqueurs successifs.
- 5) On approxime la distribution des délais compris dans l'intervalle de temps $[0,1]$ (en secondes), par un histogramme de 100 sous-intervalles. Il est alors facile d'identifier la valeur la plus fréquente. C'est cette valeur qui nous sert de référence pour le délai $AV_{\text{estimé}}$ (sinusal). La dispersion dans les délais AV étant beaucoup plus faible que celle des délais VA, il n'est même pas nécessaire de restreindre le calcul aux couples ordonnés AV.

La figure 3.17 est une illustration de la distribution des délais sinusaux.

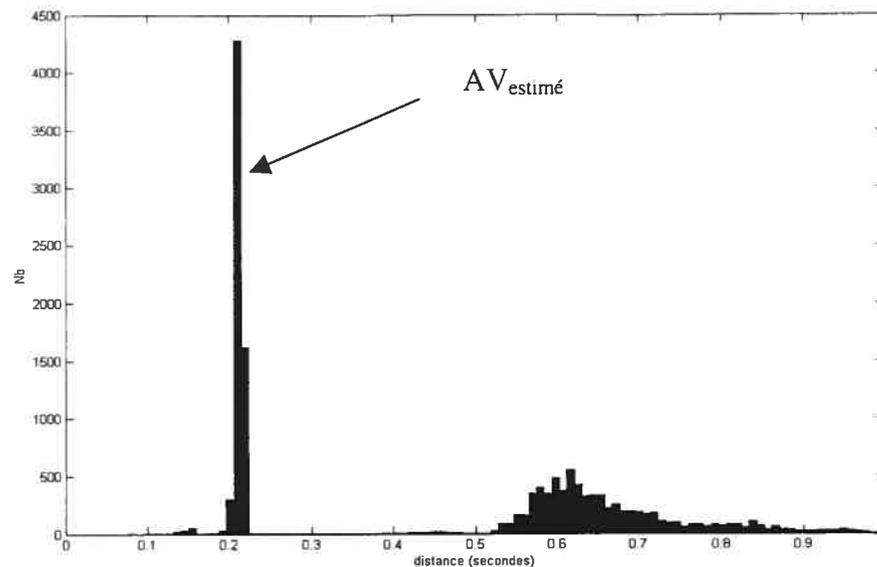


Figure 3.17 Estimation des délais AV sinusaux.

On peut procéder de façon similaire pour les délais EV (délais entre les activations auriculaires classées ectopiques E_c et les VC). Toutefois, le nombre d'ectopiques doit être supérieur à 30. Dans ce cas, on associe aux E_c la plus proche réponse ventriculaire qui les suit pour former les couples de marqueurs $\overline{EV} = (E_c, VC)$ et les délais EV. On obtient $EV_{\text{estimé}}$ en prenant la valeur la plus fréquente comprise dans l'intervalle de $[0, 1]$ (en secondes). Si le nombre de E_c n'est pas suffisant (< 30), on utilise la valeur $AV_{\text{estimé}}$ sinusale pour les ectopiques.

On effectue aussi une évaluation de la distance minimale AV_{\min} pouvant séparer les membres d'un couple (A,VC). Pour calculer cette valeur, on forme un ensemble de couple (A,VC). Les auriculaires peuvent aussi bien être des As que des Ec; on cherche le premier VC qui les suit. On calcule le délai qui sépare les deux éléments du couple. Parmi ces délais on retient celui qui est le plus petit ; cette valeur devient AV_{\min} .

Évidemment, les quantités AV_{\min} , $EV_{\text{estimé}}$ et $AV_{\text{estimé}}$ sont estimées de façon indépendantes pour les trois canaux.

La figure 3.18 est une illustration de la distribution des délais EV.

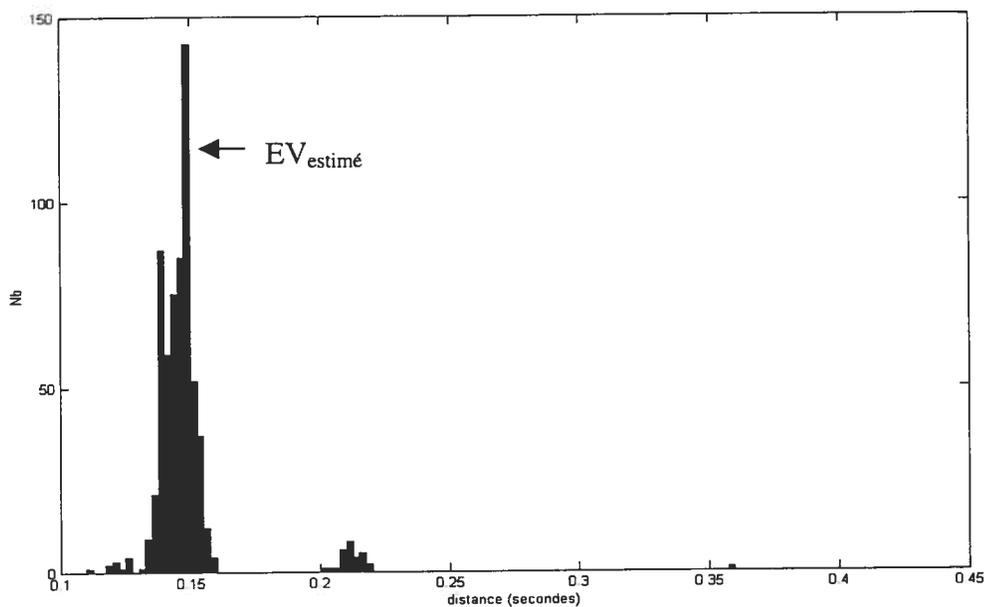


Figure 3.18 Illustration de la distribution des délais EV.

3.12.2 Formation des triplets de couples (A,VC) (Étape 2.2)

On commence à cette étape à lier des activations sur 3 canaux et à structurer l'information temporelle en terme de battements. À ce premier stade, les marqueurs ventriculaires causaux (VC) servent de guide parce qu'ils devraient être quasi-simultanés sur les 3 canaux.

1) On commence par identifier sur un canal (i) les VC qui sont précédés d'un AS ou d'un Ec. Ces activations seront la référence dans la formation des battements. Un couple (A,VC) est formé et gardé comme référence, si les éléments du couple sont à une distance (AV) raisonnable. La distance est considérée comme acceptable si elle répond aux conditions suivantes :

$$AV_{\text{estimé}}/3 < AV < AV_{\text{estimé}} + 20 \text{ échantillons} \quad (\text{Crit.1})$$

(1 échantillon = 2 millisecondes)

Où AV est le temps entre le VC et le A considéré. $AV_{\text{estimé}}$ fixe un intervalle acceptable où doit se trouver dans un battement le A par rapport au VC pour éviter de mauvaises associations de marqueurs. Ce critère est surtout adapté pour les AS. Une autre étape sera dédiée à la recherche des Ec. L'ensemble des couples (A,V) satisfaisant les conditions du **Crit. 1** sert de référence et est stocké en mémoire

Après avoir identifié les couples (A,VC) de référence sur un canal, on cherche sur les deux autres canaux des activations V qui sont synchronisées avec les VC de référence.

2) Pour chacun des VC de référence du canal considéré (i), on cherche sur les deux canaux voisins (j et k) les V homologues simultanés. La recherche de l'homologue se fait dans l'ensemble des marqueurs classés (i.e. appartenant à une classe, même si elle n'a pas de signature) dont on a retiré toutes les activations identifiées comme auriculaires.

3) La simultanéité du nième VC de référence du canal i ($VC(i,n)^{\text{réf}}$) avec le plus proche V homologue (le mième) du canal j, $V(j,m)^h$, est définie comme suit :

$$\left| VC(i,n)^{\text{réf}} - V(j,m)^h \right| \leq AV_{\text{min}}(j) \quad (\text{Crit. 2})$$

La signature du marqueur homologue peut être Dé, VC, VNC. Si la condition (**Crit. 2**) est remplie, on a les activations ventriculaires associées au même battement sur le canal i et j . On recherche l'activation $A(j,s)^h$ qui est causalement liée à $V(j,m)^h$ et qui répond à la condition (**Crit. 1**). On cherche cette activation dans l'ensemble des activations classées. Si cette activation est trouvée, on stocke ses informations et on a un couple (A,V) associé au même battement sur les canaux i et j .

On réitère l'étape 3) pour le deuxième canal homologue (k). Ainsi, il est possible de lier jusqu'à 6 activations : les 3 VC simultanés et les activations auriculaires qui les précèdent. Ces 6 activations sont donc considérées comme faisant partie du même battement. Il arrive souvent que moins de 6 activations soient trouvées. Des entrées vides sont alors laissées que l'on tentera plus loin de combler.

De façon successive chacun des canaux devient la référence pour guider le processus de formation des battements. Ainsi, on forme 3 listes de battements.

4) Une fois les trois listes de battements constituées, on élimine la redondance des trois listes indépendantes et on forme une liste épurée de battements. Maintenant, l'information des battements est gardée dans les matrices B , B_s , B_c , A , A_s , et A_c . Les marqueurs des activations ventriculaires, leur signature et leur classe d'appartenance sont contenus respectivement dans les matrices B , B_s et B_c . De façon similaire, on stocke l'information des auriculaires dans les matrices A , A_s et A_c . La n ème ligne des matrices A , A_s , A_c , B , B_s et B_c correspond au n ème battement. Les différentes colonnes, elles, sont associées aux différents canaux.

5) On identifie les entrées vides dans la matrice B qui ne contiennent pas de marqueur VC. On remplace les entrées vides par la moyenne des marqueurs VC qui ont été trouvés. On tente ensuite avec cette nouvelle information de retrouver à nouveau les A . Ceux-ci doivent répondre au critère **Crit. 1**.

3.12.3 Complétion des battements et recherche des Ec manquants (Étape 2.3)

À ce niveau, les battements formés contiennent surtout des activations sinusales (AS et VC). Ceci est expliqué par l'existence d'un biais de sélection, imposé par l'intervalle de recherche des A. Comme les délais $AV_{\text{estimé}}$ sont souvent différents des délais $EV_{\text{estimé}}$, il faut combler les vides laissés par les Ec manqués.

Durant cette phase, on identifie les battements qui possèdent à la fois au moins une activation auriculaire Ec et au moins une activation auriculaire manquée. Une recherche avec des paramètres mieux adaptés est effectuée. En résumé, la recherche des Ec manqués se fait lorsqu'il y a une conjonction des événements suivants :

- i) $A(b,i) = \emptyset$
- ii) $As(b,j) = EC$ ou $As(b,k) = EC$

Ici, on désigne les trois canaux par i, j et k. b désigne le battement où il manque un A. Si (i) et (ii) sont remplis, la recherche de l'activation auriculaire se fait à partir du VC, mais cette fois avec l'intervalle de recherche qui dépend de $EV_{\text{estimé}}$:

$$EV_{\text{estimé}} - \min(R,S) < AV < EV_{\text{estimé}} + \min(R,S)$$

Ici, $R = 15$ échantillons (28 millisecondes), $S = |AV_{\text{estimé}} - EV_{\text{estimé}}|/2$. Les nouvelles activations qui sont trouvées sont intégrées à la matrice A des marqueurs auriculaires, leur signature dans As et leur classe dans Ac.

3.12.4 Estimation des délais auriculaires inter-canaux ($A-A_{\text{inter-canal}}$) (Étape 2.4)

À cette étape, une grande partie des activations auriculaires sont réunies dans des battements. Toutefois, à cause des intervalles de recherche utilisés pour trouver les auriculaires, certains battements n'ont pas 3 auriculaires. On peut tenter de retrouver les auriculaires manquants en évaluant à quelle distance ils devraient se trouver de leurs homologues sur les autres canaux. Pour cela, il faut d'abord évaluer la distribution des délais auriculaires inter-canaux en utilisant les différences de temps qui séparent les AS dans un même battement. On doit effectuer la même recherche pour les Ec. On fait cette

estimation des distributions en prenant la différence des temps d'activation auriculaire en considérant les 3 couples possibles de canaux (i,j), (i,k) et (j,k).

En s'aidant des signatures partielles, on détermine à quelle catégorie appartiennent les battements. Si aucune signature E_c n'apparaît dans un battement, il est considéré sinusal, autrement, il est considéré ectopique. On évalue donc les distributions des délais inter-canaux pour ces deux catégories. Ces distributions sont évaluées au moyen d'histogrammes dont l'intervalle de valeur va de la valeur minimale à la valeur maximale par saut d'un échantillon.

Voici une illustration des distributions des délais auriculaires inter-canaux qu'on peut trouver.

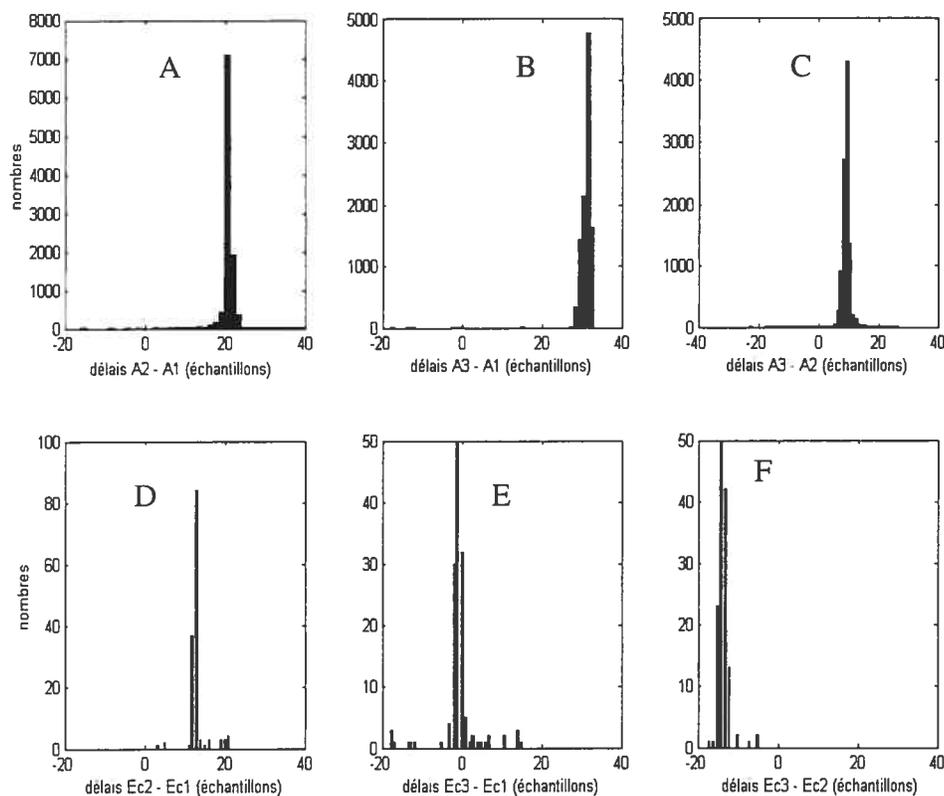


Figure 3.19 Histogrammes des délais inter-canaux auriculaires. Les figures A, B et C correspondent pour l'essentiel aux délais des activations AS. Les figures D, E et F correspondent aux délais inter-canaux pour les activations E_c identifiées partiellement.

3.12.5 Recherche des A manquants (Étape 2.5)

Cette étape consiste à combler les vides dans la matrice A en utilisant les distributions des délais inter-canaux calculées à l'étape précédente. On effectue les opérations suivantes de façon indépendante pour les trois canaux.

1) On trouve d'abord sur le canal i, les battements où il manque une activation auriculaire.

2) On forme une liste de marqueurs potentiels pour combler le vide identifié. Cette liste de marqueurs est composée de tous les marqueurs détectés par la méthode d'énergie qui n'ont pas encore été insérés dans un battement. Cela signifie qu'à cette étape, nous nous permettons de combler un vide en utilisant aussi les marqueurs non-classifiés.

3) On fait une première sélection des marqueurs en retenant ceux qui sont compris dans l'intervalle de temps :

$$i) B(b-1,i) < m\bar{p} < B(b,i)$$

Ici, $B(b,i)$ est le marqueur ventriculaire associé au marqueur auriculaire manquant, sur le canal i. $B(b-1,i)$ est évidemment le marqueur ventriculaire du battement précédent. Cet intervalle de temps permet de détecter des marqueurs potentiels ($m\bar{p}$) pour remplir le vide.

4) Ensuite, on identifie la nature des marqueurs auriculaires sur les canaux homologues j et k du battement (b) considéré. Il y a deux possibilités : il s'agit d'un battement E_c ou non- E_c .

5) S'il n'y a pas de E_c dans le battement, on cherche tous les marqueurs $m\bar{p}$ dont la distance avec $B(b,i)$ est conforme à $AV_{estimé}$, donc comprise dans les limites :

$$ii) AV(i)_{estimé} + 20 \text{ (éch)} < B(b,i) - m\bar{p} < AV(i)_{estimé}/3$$

Par contre, s'il y en a au moins un, on cherche dans les limites suivantes :

$$iii) EV(i)_{estimé} - \min(R,S) < B(b,i) - m\bar{p} < EV(i)_{estimé} + \min(R,S)$$

6.a) S'il n'y a qu'un candidat dans $m\bar{p}$, il est ajouté au battement.

6.b) S'il y en a plusieurs dans $m\bar{p}$, on doit faire un choix. On choisit le marqueur qui a le délai $A-A_{inter-canal}$ le plus probable par rapport aux distributions calculées à l'étape 2.4.

Évidemment, selon le type de battement (avec ou sans E_c), les distributions des délais utilisées seront soit celles des activations sinu-sales, soit celles associées aux activations ectopiques.

S'il y a déjà 2 activations auriculaires homologues ($A(b, j) \neq \emptyset$ et $A(b, k) \neq \emptyset$) dans le battement (b) et sur les deux autres canaux (j et k), on calcule le délai des candidats de $m\bar{p}$ avec ces auriculaires. Ensuite, on calcule les probabilités associées aux délais obtenus. Pour ce faire, il faut au préalable effectuer quelques précisions.

D'abord, on définit l'ensemble des délais auriculaires entre les canaux i et j.

$$A\bar{A}_{i,j} = \{A(b, i) - A(b, j) \mid \forall b \in [1, N] \mid A(b, i) \neq \emptyset \wedge A(b, j) \neq \emptyset\}$$

Où N est le nombre de battements.

La probabilité de trouver un délai auriculaire inter-canal de valeur x est définie comme ceci :

$$p(x) = \frac{\dim(S(x))}{N}, \text{ où } S(x) = \{s \mid A\bar{A}_{i,j}(s) = x\}.$$

Notons que ceci est répété pour les canaux i et k. On fait donc la sélection des candidats (contenus dans $m\bar{p}$) en étudiant la distance qui les sépare de leurs homologues sur les autres canaux (ici j et k).

$$\text{iv) } \bar{P}_{i,j} = p(m\bar{p} - A(b, j))$$

$$\bar{P}_{i,k} = p(m\bar{p} - A(b, k))$$

$$\bar{P}_s = \bar{P}_{i,j} + \bar{P}_{i,k}$$

On choisit le candidat dont la somme des probabilités est maximale et différente de zéro.

$$\text{v) } h = \{m\bar{p}(h) \mid \bar{P}_s(h) = \max(\bar{P}_s) \wedge \bar{P}_s(h) > 0\}$$

Si un seul canal possède un marqueur auriculaire ($A(b, j) \neq \emptyset$ ou $A(b, k) \neq \emptyset$), seul celui-ci est utilisé pour calculer les probabilités qui permettent de choisir le meilleur candidat de $m\bar{p}$. Une fois trouvé, on vérifie si le candidat a été classé. Si c'est le cas, on stocke les informations relatives aux marqueurs dans les matrices A, A_s et A_c . Dans le

cas où ce marqueur n'a pas de classe d'appartenance, on le stocke malgré tout dans $A(b,i)$ en gardant dans $Ac(b,i)$ et $As(b,i)$ la marque NaN. ('Not a number' dans Matlab)

3.12.6 Estimation des délais ventriculaires inter-canal ($V-V_{\text{inter-canal}}$) (Étape 2.6)

Il est possible que les processus décrits plus haut n'aient pas permis de trouver certains V parce qu'il s'agissait, par exemple, de VNC identifiés partiellement, donc non liés causalement à une activation auriculaire. En effet, dans les étapes précédentes, on a travaillé à partir de listes où un couple (A,VC) existait sur au moins un des canaux. Malgré la nature pathologique de ces activations ventriculaires, il est tout de même utile de former, avec eux, des battements purement ventriculaires.

Donc, pour retrouver les VC et VNC qui ne forment pas encore de battement, on commence par évaluer la simultanéité des VC qu'on a déjà groupés en battements. On identifie donc les battements où se trouvent 3 véritables VC. Pour ce faire, on identifie les battements où aucune entrée vide de B n'a été remplacée par la moyenne des temps d'activation des autres ventriculaires. Pour cet ensemble de battements, il est possible de calculer trois délais $V-V_{\text{inter-canal}}$, le délai $i-j$, $i-k$ et $j-k$. On obtient donc la distribution de ces trois quantités qu'on note $V-V(i,j)_{\text{Inter-canaux}}$, $V-V(i,k)_{\text{Inter-canaux}}$ et $V-V(j,k)_{\text{Inter-canaux}}$. De plus, on notera $V-V(i,j)_{95\%}$, $V-V(i,k)_{95\%}$ et $V-V(j,k)_{95\%}$ les distributions des délais inter-canaux auxquelles on a enlevé 2.5% des plus basses valeurs et 2.5% des plus élevées.

3.12.7 Recherche des autres V en utilisant l'estimation de $V-V_{\text{inter-canal}}$ (Étape 2.7)

En se limitant aux marqueurs qui ont été classés et qui n'ont pas encore été incorporés dans un battement (on notera cet ensemble de marqueurs $m\bar{c}r$), on cherche ceux qui ont des distances inter-canal conformes aux distributions évaluées à l'étape 2.6.

1) Pour ce faire, on parcourt les marqueurs $m\bar{c}r$ d'un canal à la fois. Pour chaque élément de $m\bar{c}r_i$ du canal i , on cherche dans $m\bar{c}r_j$ et $m\bar{c}r_k$ respectivement des canaux j et k , les marqueurs homologues qui sont les plus proches. Pour un marqueur $mcr(m)_i$, la

règle de décision pour déterminer s'il existe des marqueurs assez proches sur les canaux j et k pour former un nouveau triplet de V est décrite plus bas.

Soit les marqueurs $mcr(m)_i$, $mcr(n)_j$ et $mcr(o)_k$, respectivement du canal i, j et k. On définit :

$$\bar{d}(m, \bullet)_{i,j} = \{m\bar{c}r_j - mcr(m)_i\}$$

$$\bar{d}(m, \bullet)_{i,k} = \{m\bar{c}r_k - mcr(m)_i\}$$

$$d(m, n)_{i,j} = mcr(n)_j - mcr(m)_i$$

$$d(m, o)_{i,k} = mcr(o)_k - mcr(m)_i$$

$$med_{i,j} = \text{médiane}(V - V(i, j)_{\text{Inter-canaux}})$$

$$med_{i,k} = \text{médiane}(V - V(i, k)_{\text{Inter-canaux}})$$

Les marqueurs $mcr(m)_i$, $mcr(n)_j$ et $mcr(o)_k$ forment un triplet de ventriculaires simultanés s'ils répondent aux critères suivants :

$$d(m, n)_{i,j} = \min(|\bar{d}(m, \bullet)_{i,j} - med_{i,j}|)$$

$$d(m, o)_{i,k} = \min(|\bar{d}(m, \bullet)_{i,k} - med_{i,k}|)$$

et

$$\min(V - V(i, j)_{95\%}) \leq d(m, n)_{i,j} \leq \max(V - V(i, j)_{95\%})$$

$$\min(V - V(i, k)_{95\%}) \leq d(m, o)_{i,k} \leq \max(V - V(i, k)_{95\%})$$

On s'assure aussi que, pour tous les nouveaux triplets ajoutés à B, la distance avec les V des autres battements ne produit pas un rythme cardiaque local trop élevé. Ainsi, si en ajoutant un nouveau triplet de V, la distance avec le V précédent ou suivant est inférieure à 0.15 secondes ou 76 échantillons, on n'ajoute pas ce nouveau triplet.

Enfin, pour chacun des V du triplet ajouté, on cherche un auriculaire qui lui serait associé. Ici, on calcule une liste de valeurs $A\bar{V}$ (le marqueur du V ajouté moins tous les

marqueurs de $m\bar{c}r$ qui restent et qui précèdent). On retient, comme auriculaire du battement, le marqueur qui respecte un critère adapté au canal considéré :

$$i) \quad AV(i)_{\text{estimé}}/3 < AV(i) < AV(i)_{\text{estimé}} + 20 \text{ (éch)}$$

(Ce critère cible les auriculaires sinusaux. On tentera dans une étape ultérieure d'inclure dans un battement les auriculaires non-causaux).

Évidemment, on retient les informations des nouveaux auriculaires dans les matrices A, As et Ac sur la ligne du nouveau battement et dans la colonne des canaux considérés.

3.12.8 Identification des intervalles V-V trop courts et rejet des V suspects

(Étape 2.8)

Dans cette étape, on vérifie que les VC qui forment des battements produisent un rythme V-V inférieur à 400 battements/minutes (intervalle V-V < 0.15 secondes).

Dans le cas de 2 battements trop rapprochés, on évalue lequel est le plus suspect. Si l'un des deux battements contient des VC dont les marqueurs ont été ajoutés artificiellement (moyenne des autres marqueurs VC), on choisit de le retirer. Si aucun marqueur n'a été ajouté artificiellement, on évalue la distribution des intervalles V-V des 100 battements précédents et des 100 suivants. On retire le VC qui est le plus loin de cette distribution. Voici comment on procède :

D'abord, on définit la distribution de l'ensemble des 200 délais inter-ventriculaires autour des deux battements suspects ($B(d,i)$ et $B(d+1,i)$).

$$V - V(i) = \{ B(d+b+1,i) - B(d+b,i), \forall b \in [-100, 100] \}$$

Ensuite, on note la médiane des intervalles V-V(i) par ceci :

$$med = \text{médiane}(V - V(i))$$

Il faut donc choisir lequel des deux battements $B(d,i)$ et $B(d+1,i)$ il faut retirer. On calcule ensuite, successivement, les intervalles V-V suivant et précédent qu'on obtiendrait si on enlevait l'un puis l'autre des battements suspects.

On note donc ces intervalles :

$$\Delta\vec{V}1 = [V(d) - V(d-1), V(d+2) - V(d)] ;$$

$$\Delta\vec{V}2 = [V(d+1) - V(d-1), V(d+2) - V(d+1)] ;$$

On choisit de retirer le battement qui produit les intervalles V-V précédent et suivant le plus loin de la médiane (med).

On calcule d'abord une distance par rapport à la médiane :

$$d(1) = |\Delta V1(1) - med| + |\Delta V1(2) - med|$$

$$d(2) = |\Delta V2(1) - med| + |\Delta V2(2) - med|$$

On retire le battement associé à la distance (d) la plus élevée.

3.12.9 Identification des intervalles V-V acceptables (Étape 2.9)

Cette étape cherche à identifier les battements pour lesquels il manque au moins une activation auriculaire et qui ne sont pas précédés d'un battement manqué. Il nous faut donc identifier les intervalles V-V normaux et les distinguer des trous, correspondant à l'absence d'un ou plusieurs marqueurs auriculaires. Donc, après avoir épuré les battements trop rapprochés, on cherche à définir un critère de normalité pour le rythme V-V.

On utilise donc tous les ventriculaires de la matrice B pour évaluer la distribution des intervalles V-V. On passe alternativement chacun des canaux. On retire de cette distribution les valeurs extrêmes, soit 2.5% des valeurs les plus faibles et 2.5% des valeurs les plus hautes. On calcule la déviation standard de cette distribution. On définit ensuite le critère d'acceptabilité en fixant une borne supérieure. Celle-ci se calcule comme ceci :

$$\text{Valeur critique}(i) = \text{Max}(V-V(i)_{95\%}) + \sigma(V-V(i)_{95\%})$$

On désigne par σ l'écart type. Au-delà de cette valeur, les intervalles V-V sont jugés trop longs. Durant ce processus, on évalue aussi des quantités qui seront utiles plus tard dans la recherche des auriculaires manquants. Ces quantités sont la médiane et la valeur maximum et minimum de la distribution des AV(i) de tous les battements formés (respectivement notés $mx(i)$, $mi(i)$, $med(i)$) pour le canal considéré.

3.12.10 Recherche des A manquants associés à des intervalles V-V normaux (Étape 2.10)

On effectue une recherche de tous les A manquants qui sont associés à un intervalle V-V normal, tel que défini en 2.9 (i.e. n'excédant pas la borne supérieure). Tous les V-V normaux associés aux A manquants définissent un intervalle de temps :

$$B(b-1,i) < \Delta t < B(b,i)$$

Une recherche des marqueurs candidats se fait dans le vecteur $m\bar{c}r_i$ recalculé avec les marqueurs, pas nécessairement classés, non-inclus dans un battement. Les marqueurs candidats sont ceux qui tombent dans l'intervalle de temps Δt . On obtient donc l'ensemble des marqueurs candidats $\bar{m}_i \subseteq m\bar{c}r_i$.

S'il existe, on garde, de l'ensemble des candidats, le marqueur (m) qui satisfait aux conditions suivantes :

$$i) d(m) = \min(\text{abs}(B(b,i) - \bar{m}_i) - \text{med}(i)))$$

$$ii) mi(i) \leq B(b,i) - m \leq mx(i)$$

La condition de sélection (i) permet de retenir, parmi les marqueurs de \bar{m}_i , celui qui permet de produire l'intervalle AV(i) le plus proche de la médiane ($med(i)$). La condition (ii) permet de retenir le marqueur m qui a produit un intervalle AV(i) acceptable. Donc, si le marqueur m de \bar{m}_i satisfait (ii), m est stocké dans A(b,i), sa signature et sa classe (si elles existent) sont stockées dans $As(b,i)$ et $Ac(b,i)$. Ce processus est réitéré pour tous les battements où on trouve simultanément un auriculaire manquant et une valeur $B(b,i) - B(b-1,i)$ acceptable. Évidemment, la recherche de tel battement se fait pour les trois canaux.

Au terme de ce processus, l'essentiel des activations sinusales et des ectopiques isolées devrait avoir été incluses dans une structure de battement. Toutefois, en étudiant la structure temporelle générée, on remarque parfois certains problèmes. Par exemple, en calculant les intervalles qui séparent les V des battements successifs, on remarque des intervalles physiologiquement trop longs (> 1 secondes).

La figure 3.20 est une illustration de ce phénomène .

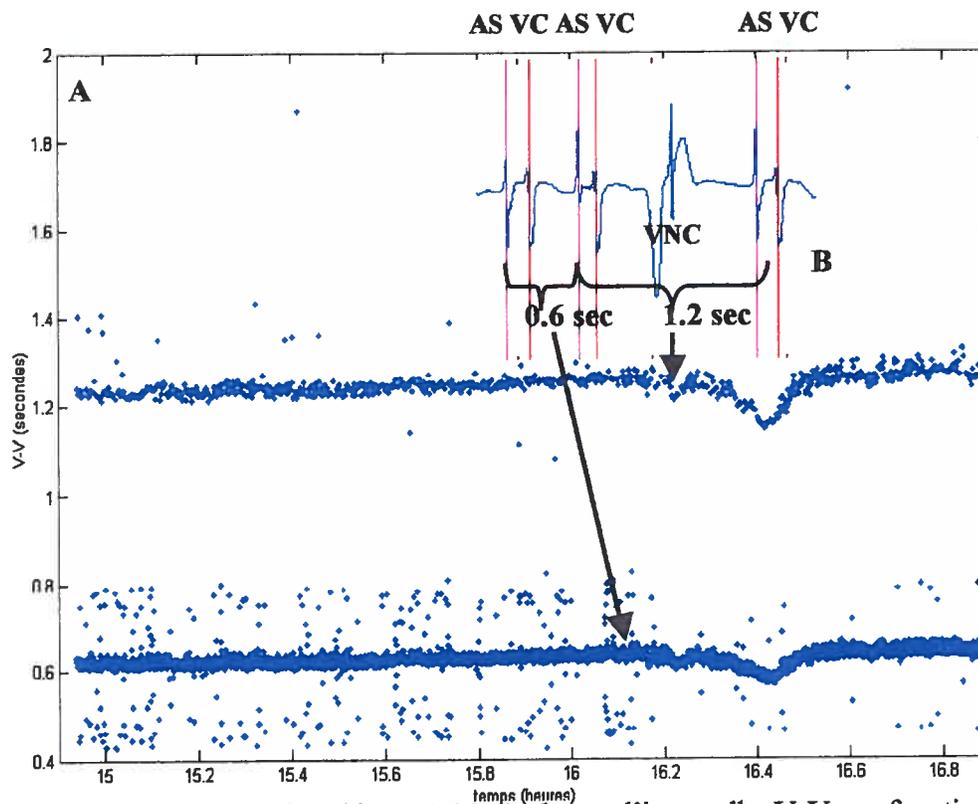


Figure 3.20 Le Graphique 3.20 A donne l'intervalle V-V en fonction du temps (h). La bande autour de 1.2 secondes est due à des battements manqués tel qu'illustré à la figure 3.20 B. Ces battements manqués sont associés à des activations non-causales.

3.13 Formation des battements avec les activations non-causales (Étape 3)

Dans l'exemple illustré par la figure 3.20A, on constate qu'une fraction importante des activations peuvent avoir été manquées, entre autre, parce que de type non-causal. Comme le montre l'extrait du signal accompagnant le graphique du rythme V-V (figure 3.19 B), il s'agit d'une activation ventriculaire prématurée et non-causale (VNC). Parfois, cette activation ventriculaire non-causale est responsable d'une activation auriculaire rétrograde (R), d'autres fois, elle est suivie de près ou même se superpose à une activation auriculaire sinusale. Le principe de précaution recommande de classer et d'inclure dans les battements toutes activations classables et identifiables.

Jusqu'à maintenant, seule l'analyse de la simultanéité inter-canal des V (Étape 2.9) a pu permettre l'intégration de VNC dans des battements. Toutefois, nous avons retenu les V synchronisés (normaux) dans la formation des battements. Les VNC risquent de ne pas être synchronisés au sens des distributions obtenues en 2.9. En effet, leurs formes d'onde étant souvent très différentes des VC, leurs marqueurs temporels peuvent être placés différemment.

Nous entreprenons ici d'inclure, dans la liste des battements formés, de nouveaux battements composés de VNC. S'ils sont responsables d'une activation rétrograde identifiée, nous incluons aussi cette activation auriculaire anormale, même si le lien de causalité est inversé.

3.13.1 Identification des trous certains

Avant de combler les vides laissés par les battements non-causaux manqués, il est important, dans un premier temps, de distinguer dans la liste des battements l'absence de battement d'une pause associée à un Ec. On évalue d'abord la valeur limite supérieure

que peut prendre le délai qui sépare 2 réponses ventriculaires. Cela permettra d'identifier une grande partie des trous (absence d'un battement).

On commence par identifier les activations ectopiques certaines. Elles sont définies comme suit : si dans un battement au moins deux activations auriculaires ont été identifiées partiellement comme Ec, il s'agit d'un Ec certain. Dans le cas où l'on trouve plus de 20 Ec certains, ce sont ces activations qui nous guident dans l'identification des trous. Si, par ailleurs, le nombre de Ec certains est inférieur à 20, les auriculaires sinusaux des battements formés servent de référence.

Donc, avec la population de référence, on étudie la répartition des couples d'intervalles V-V précédents et suivants associés aux événements auriculaires de référence. En d'autres mots, on étudie la distribution bivariée des intervalles de temps qui séparent le VC de l'auriculaire de référence des VC du battement précédant et suivant. On note respectivement ces quantités $V_i - V_{i-1}$ et $V_{i+1} - V_i$. Ensuite, on s'intéresse aux éléments qui sont contenus dans l'ellipse de confiance à 99.7% de la population référence. La région du plan $(V_i - V_{i-1}, V_{i+1} - V_i)$ délimitée par cette ellipse se calcule comme suit :

$$\frac{1}{1 - \rho^2} \left(\left(\frac{x - \mu_x}{\sigma_x} \right)^2 - 2\rho \left(\frac{x - \mu_x}{\sigma_x} \right) \left(\frac{y - \mu_y}{\sigma_y} \right) + \left(\frac{y - \mu_y}{\sigma_y} \right)^2 \right) \leq C^2$$

$$x = V_i - V_{i-1}, y = V_{i+1} - V_i,$$

$$\mu_z = \text{moy}(z)$$

$$\sigma_z^2 = \text{Var}(z)$$

$$\rho = \frac{\text{Cov}(x, y)}{\sigma_x \sigma_y}$$

$$C = 3$$

Les activations gardées sont donc à l'intérieur de l'ellipse. On rejette ainsi une petite partie des activations de référence qui sont très improbables en terme du couple $(V_i - V_{i-1}, V_{i+1} - V_i)$ qui les caractérise. C correspond à la valeur caractérisant l'intervalle de confiance pour une distribution binormale réduite de moyenne 0 et de variance 1. Ainsi, si l'on fixe $C=3$, on obtient un intervalle de confiance à 99.7%.

On identifie la valeur maximale que prend l'intervalle $V_{i+1}-V_i$ dans ce sous-ensemble de la population. Cette valeur définit la limite de temps qui peut séparer deux activations ventriculaires. Au-dessus de cette limite, les intervalles sont considérés comme des trous. La figure 3.21 présente une illustration du résultat d'identification des trous qu'on obtient lorsqu'on utilise les deux type de limites (celle calculée avec la population d'ectopiques et l'autre, avec la population de sinusaux). Les trous sont situés au-dessus des droites horizontales.

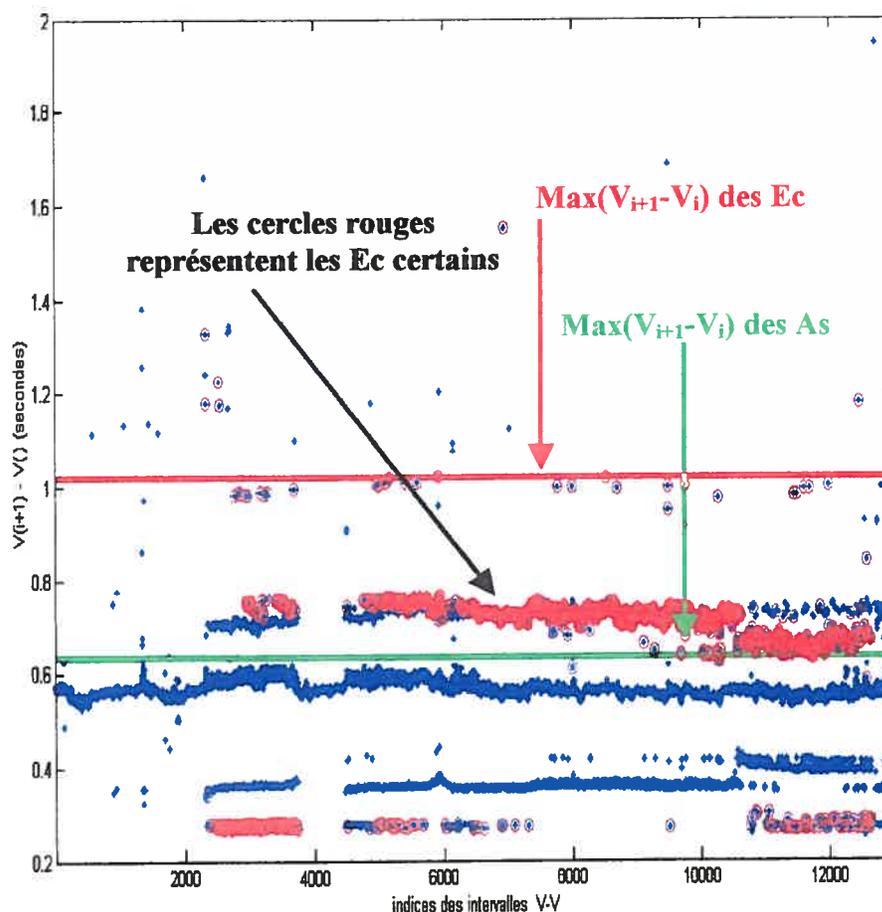


Figure 3.21 Application des limites maximales et identification des trous. On peut constater que la limite verte établie à partir de la population de sinusaux ne permet pas de retenir les Ec notés avec des cercles rouges. La limite rouge, définie à l'aide de la population de Ec, permet d'éviter les mauvais diagnostics. Évidemment, la population de Ec doit être suffisante.

3.13.2 Formation des battements avec les activations non-causales

(Étape 3 : suite et fin)

À l'aide de la limite définie plus haut, on parvient à identifier les régions où il manque des battements. Les trous sont délimités par les ventriculaires des 2 battements qui les encadrent. Si on trouve dans l'intervalle $[V_i, V_{i+1}]$ associé aux trous un R (i.e. auriculaire rétrograde) qui est précédé d'une activation portant comme signature VC ou VNC, au plus distante du $\max(AV)$ (délai AV maximum calculé à l'aide de tous les battements du canal considéré), le couple (R,V) est intégré à la liste des battements. Comme tous ces couples sont caractérisés par la présence d'au moins un R, il est toujours possible de les identifier et de les rejeter si besoin est.

Une seconde étape permet d'intercepter les VNC qui subsisteraient. On identifie les VNC qui se trouvent dans les trous, sur un canal donné. On génère un nouveau battement non causal si on trouve, sur au moins un des 2 canaux homologues, une activation VC ou VNC synchronisée au sens suivant :

$$\min V - V_{\text{inter-canal}} < V(j)_{\text{homologue}} - V(i) < \max V - V_{\text{inter-canal}}$$

Où $\min V - V_{\text{inter-canal}}$ et $\max V - V_{\text{inter-canal}}$ sont les valeurs minimales et maximales de la distribution des délais $V - V_{\text{inter-canaux}}$ pour un couple donné de canaux. Ces valeurs sont calculées à partir de l'ensemble de tous les battements.

Il est possible d'identifier les battements aberrants en réalisant qu'au moins un VNC est inclus dans le battement et qu'aucun auriculaire ne précède les activations ventriculaires. Ainsi, on peut récupérer une partie des activations non-causales. Notons toutefois que rien n'est possible si aucune activation non-causale n'a été préalablement identifiée.

Chapitre 4. Identification des ectopiques

Cette phase permet d'intégrer trois informations essentielles qui rendent possible l'identification de la majorité des ectopiques isolés. Ces informations sont la signature morphologique, la séquence d'activations auriculaires inter-canal et les intervalles $V_{i-1}-V_i$ et V_i-V_{i+1} . Ces informations sont évidemment accessibles, grâce à la structure de battements.

Voici, globalement, comment on procède pour identifier les activations auriculaires susceptibles d'être des ectopiques. Le signe le plus distinctif qui caractérise les activations ectopiques est le temps de conduction inter-canal. Tout d'abord, il nous faut identifier l'intervalle de valeurs qui caractérise les séquences d'activations sinusales. Pour ce faire, on identifie toutes les activations qui portent la signature A_s simultanément sur les trois canaux. En visualisant la distribution des temps de conduction, on peut définir une zone de normalité pour les auriculaires sinusaux. La zone qui caractérise le temps de conduction inter-électrode est définie simplement par des limites minimale et maximale. Il n'y a généralement aucune ambiguïté dans le choix de ces limites, qui se fait visuellement. Sur le graphique de la figure 4.1 on présente la répartition des temps de conduction dans les plans (A_3-A_1 en fonction de A_2-A_1), (A_3-A_2 en fonction de A_2-A_1) et (A_3-A_2 en fonction de A_3-A_1). On note évidemment les temps de conduction auriculaires entre les électrodes i et j par A_j-A_i . Le magenta est utilisé pour identifier les activations sinusales. Généralement, ces dernières se retrouvent très concentrées autour de même valeurs de temps de conduction.

Voici un exemple de répartition des temps de conduction

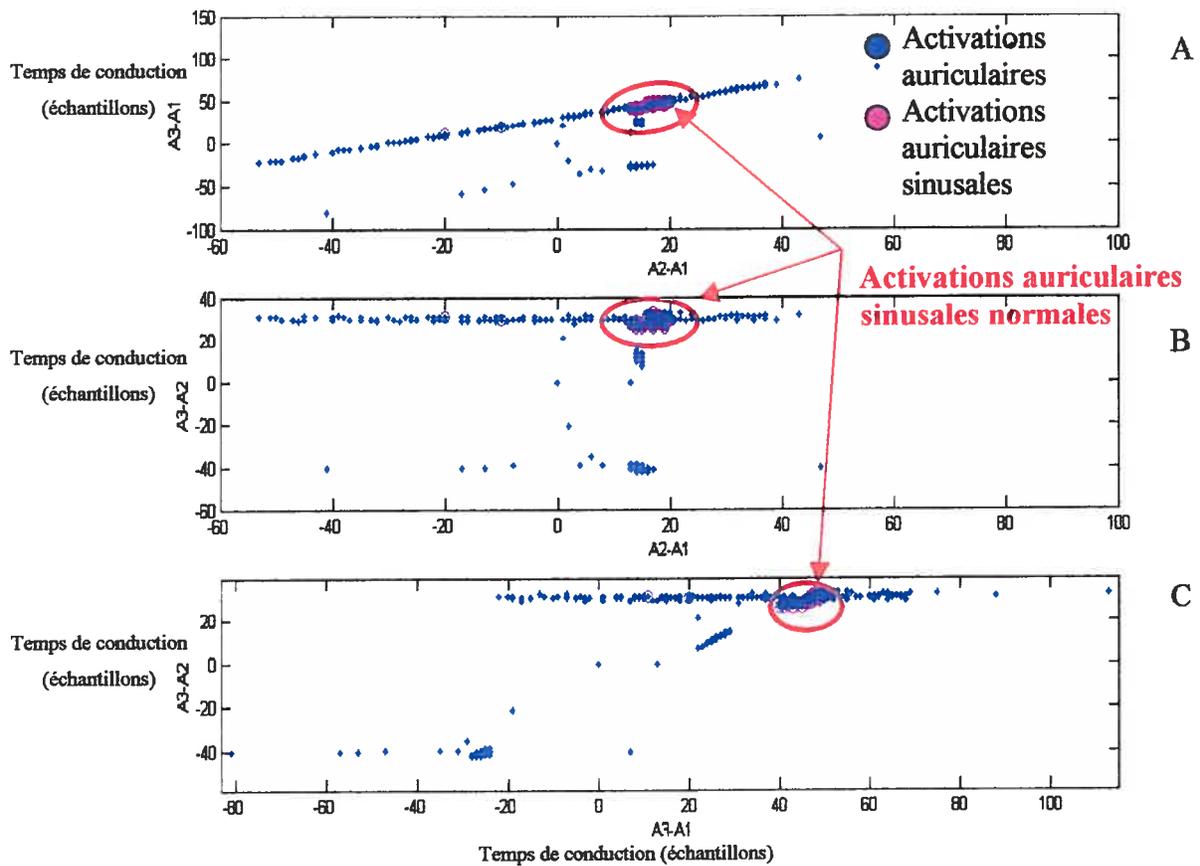


Figure 4.1 Illustration de la dispersion des temps de conduction des activations auriculaires non-sinusoïdales. Les figures 4.1 A, B et C mettent respectivement en relation A3-A1 vs de A2-A1, A3-A2 en fonction de A2-A1 et A3-A2 vs de A3-A1.

En étudiant la figure 4.1, on peut définir la région acceptable pour retenir les activations sinusoïdales. Les activations auriculaires qui se trouvent à l'extérieur de la région définie par les bornes minimales et maximales sur les temps de conduction sont suspectées d'être des activations ectopiques. Les limites fixées sont notées :

$$Min_{\text{sinusal}}(i, j)$$

$$Max_{\text{sinusal}}(i, j)$$

4.1 Première phase de l'identification des ectopiques

Une première étape d'identification des ectopiques consiste en ceci :

- 1) On retient d'abord toutes les activations auriculaires qui ne sont pas rétrogrades (R) et qui ne sont pas précédées d'une activation VNC. On désignera cet ensemble par \tilde{A} .
- 2) Ensuite, on identifie le couple d'électrodes pour lequel le temps de conduction en mode sinusal est le plus long. De façon générale, on les désigne par les indices i-j. Donc, l'ensemble des temps de conduction de ces électrodes est noté A_i-A_j . Dans le cas de l'exemple présenté (figure 4.1), on choisit le couple d'électrodes (3,1). De plus, comme la séquence d'activations en mode sinusal ne change pas, on peut obtenir pour ce couple d'électrode la quantité suivante, qui représente le signe du temps de conduction sinusal :

$$Sgn_{A_i-A_j} = \text{sgn}(\text{médiane}(A_i - A_j))$$

- 3) Enfin, on accepte comme ectopiques toutes les activations de \tilde{A} dont la valeur A_i-A_j est de signe opposé au signe des valeurs de temps de conduction en rythme sinusal. Cet ensemble d'activations sera noté \hat{A}_{cond} .

$$\hat{A}_{\text{signe}} = \{ \tilde{A} \mid \text{sgn}(\tilde{A}_i - \tilde{A}_j) \neq Sgn_{A_i-A_j} \}$$

Cette première étape permet de retenir une bonne portion des activations ectopiques évidentes.

4.2 Deuxième phase d'identification des ectopiques

Après la première phase d'identification, on identifie les activations auriculaires de \tilde{A} dont le temps de conduction est à l'extérieur d'au moins une des régions de normalité décrites précédemment (pour au moins un des trois couples d'électrodes possibles). Ces activations sont alors suspectées d'être des activations ectopiques. On suspecte aussi les activations de \tilde{A} qui portent, sur au moins un canal, une signature ectopique (Ec).

En étudiant les intervalles V-V, on peut aussi définir une limite inférieure en dessous de laquelle une activation ventriculaire ne peut pas être associée à une activation auriculaire

sinusale. En d'autres mots, l'activation auriculaire responsable du VC prématurée ne peut pas être sinusale, car l'intervalle V-V est trop court. Pour définir cette limite inférieure, on étudie les intervalles V-V associés aux activations sinusales, ceux associés aux activations qui ont des temps d'activations suspects et ceux qui sont associés aux activations portant une signature ectopique sur au moins un canal.

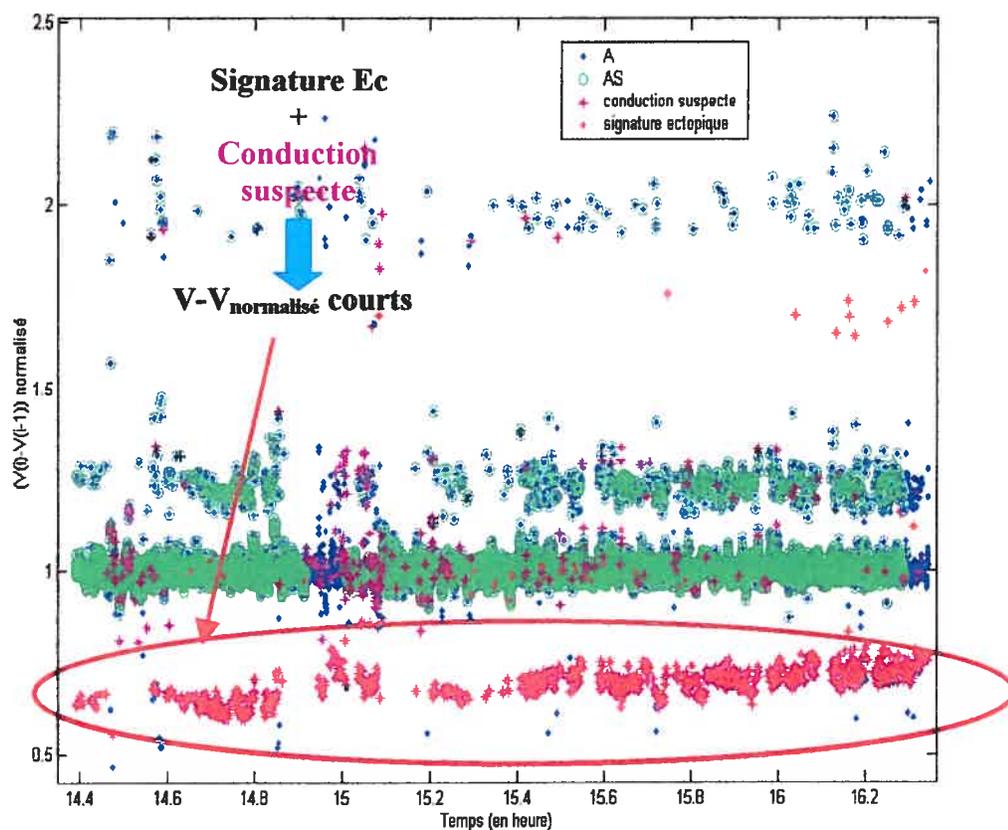


Figure 4.2 intervalles V-V(t) normalisés par la médiane locale calculée sur 100 valeurs.

Comme le montre la figure 4.2, on peut choisir la borne inférieure susceptible de mieux caractériser les intervalles V-V courts associés aux activations ectopiques. Notons toutefois ceci : plutôt que de s'intéresser aux V-V nominaux, il est préférable de normaliser les intervalles en calculant la médiane sur (100 V-V). Cela permet de corriger les fluctuations globales du rythme cardiaque. Cette correction permet d'identifier une borne commune qui soit acceptable pour toute la durée du signal.

On peut constater que la majorité des activations possédant un temps d'activation anormal et une signature ectopique possèdent aussi un intervalle $V-V_{\text{normalisé}}$ court. Ce constat guide dans le choix de la borne inférieure des $V-V_{\text{normalisé}}$. En définissant cette borne inférieure sur les $V-V_{\text{normalisé}}$, on obtient une autre caractéristique qui permet d'identifier d'autres activations auriculaires suspectes. Le seuil sur les $V-V_{\text{normalisé}}$ est noté $\text{Min}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{normalisé}})$.

La deuxième phase d'identification consiste à retenir les activations auriculaires qui possèdent aux moins deux des caractéristiques suivantes :

- 1) Signature ectopique (Ec) sur au moins un canal.

$$K_1 = \{k_1 \mid \tilde{A}_S(k_1,1) = Ec \vee \tilde{A}_S(k_1,2) = Ec \vee \tilde{A}_S(k_1,3) = Ec \}$$

- 2) Temps de conduction suspecte pour au moins une des trois valeurs possibles.

$$K_2 = \{k_2 \mid \begin{aligned} &\tilde{A}_3 - \tilde{A}_1(k_2) < \text{Min}_{\text{sinusal}}(3,1) \vee \tilde{A}_3 - \tilde{A}_1(k_2) > \text{Max}_{\text{sinusal}}(3,1) \\ &\vee \tilde{A}_2 - \tilde{A}_1(k_2) < \text{Min}_{\text{sinusal}}(2,1) \vee \tilde{A}_2 - \tilde{A}_1(k_2) > \text{Max}_{\text{sinusal}}(2,1) \\ &\vee \tilde{A}_3 - \tilde{A}_2(k_2) < \text{Min}_{\text{sinusal}}(3,2) \vee \tilde{A}_3 - \tilde{A}_2(k_2) > \text{Max}_{\text{sinusal}}(3,2) \end{aligned} \}$$

- 3) Intervalles $V-V_{\text{normalisé}}$ sous-seuils.

$$K_3 = \{k_3 \mid V-V_{\text{normalisé}}(k_3) < \text{Min}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{normalisé}}) \} .$$

Donc, la deuxième phase d'identification permet d'obtenir un deuxième ensemble d'ectopiques. Cet ensemble se note :

$$\hat{A}_{\text{combinaison}} = \tilde{A}(K_1 \cap K_2) + \tilde{A}(K_1 \cap K_3) + \tilde{A}(K_3 \cap K_2)$$

4.3 Dernière phase d'identification des ectopiques

On effectue une dernière phase d'identification des ectopiques en définissant deux régions caractéristiques des intervalles $V-V_{\text{normalisé}}$ courts et longs associés aux activations auriculaires ectopiques. On définit un intervalle de valeurs pour les $V-V_{\text{normalisé}}$ qui précèdent les auriculaires afin de caractériser la prématurité des ectopiques. On définit un autre intervalle de valeurs pour les $V-V_{\text{normalisé}}$ qui suivent les auriculaires. Ce dernier doit caractériser la pause qui suit les activations auriculaires prématurées. On définit ces deux régions en étudiant la répartition des activations ectopiques déjà identifiées, les activations sinusales et le reste des activations en fonction des coordonnées suivantes ($V-V_{\text{précédent}}$, $V-V_{\text{suivant}}$). On peut donc définir à l'œil des bornes inférieures et supérieures pour les $V-V_{\text{précédent}}$ et $V-V_{\text{suivant}}$ associés aux ectopiques. On forme donc un autre ensemble d'ectopique qui se caractérise comme suit :

$$\hat{A}_{V-V} = \{A(i) \mid V-V_{\text{précédent}}(i) < \text{Min}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{précédent}}) \wedge V-V_{\text{suivant}}(i) < \text{Max}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{suivant}})\}.$$

Évidemment, $\text{Min}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{précédent}})$ et $\text{Max}_{\text{sinusal}}(V-V_{\text{suivant}})$ sont respectivement les limites inférieure et supérieure sur le rythme VV en rythme sinusal.

En résumé, les différentes étapes d'identification décrites plus haut permettent d'identifier les battements où il y a (ou devrait y avoir) une ou plusieurs activations auriculaires ectopiques. Cet ensemble se définit comme suit :

$$E = \hat{A}_{\text{combinaison}} + \hat{A}_{V-V} + \hat{A}_{\text{conduction}}$$

On peut donc dire que les étapes d'identification des activations ectopiques étaient plutôt des étapes d'identification de battements ectopiques. Évidemment, les analyses effectuées pour capturer les battements ectopiques doivent être réitérées pour chacun des patients et une intervention humaine est nécessaire. Jusqu'à maintenant, aucun algorithme automatique n'a pu être mis au point pour mener à bien l'identification des ectopiques. Ajoutons aussi que des inspections visuelles du signal original doivent être effectuées pour limiter l'exclusion d'ectopiques et l'inclusion d'auriculaires non-ectopiques.

Chapitre 5. Analyse des résultats

Avant d'aller plus loin, il est nécessaire de faire l'analyse des résultats obtenus. Il est important dans un premier temps de déterminer la performance de nos méthodes de détection. Pour ce faire, il nous faut comparer nos résultats à une référence. Cette dernière correspond à une liste de 33 signaux de 2 heures qui ont été analysés par un expert. Ces signaux correspondent aux électrogrammes de 11 patients. Ces patients sont un sous-groupe des 15 patients que nous avons analysés aux moyens de nos programmes. C'est en prenant cette liste de 11 patients comme référence que nous allons évaluer la performance de nos algorithmes. Notons que pour notre référence, les différents canaux d'un patient ont été analysés de façon indépendante.

5.1 Performance de la détection avant et après classification

Nous considérons les deux aspects suivants:

- 1) Les activations trouvées par notre expert ont-elles aussi été trouvées par nos algorithmes de détection ?
- 2) Parmi les activations que nous avons trouvées, combien d'entre elles sont suspectes parce qu'absentes, chez notre référence?

Voici d'abord quelques valeurs numériques associées aux différentes populations de marqueurs ainsi que quelques précisions sur la notation employée.

E_n : Marqueurs trouvés par la méthode d'énergie sans les marqueurs classés (poubelle).

E_c : Marqueurs classifiés par les programmes d'analyse morphologique sans ceux classés (poubelle).

E_e : Marqueurs identifiés comme ectopiques par la méthode décrite au chapitre 3.

E_{ref} : Marqueurs de référence trouvés par notre expert.

$E_{e_{ref}}$: Marqueurs de référence identifiés comme ectopiques par notre expert.

N : Nombre de canaux analysés

Nombre total de patients : 11

Nombre total de canaux : 33

Nombre total d'activations pour les deux populations, respectivement la référence et le groupe analysé avec nos programmes (avec $N=33$) :

$$NTE_{ref} = 604187, NTE_n = 632105$$

Version épurée (canaux considérés; ceux pour lesquels $NE_{ref}/NE_n > 0.7$)

Nombre total d'activations (N=31) : $NTE_{ref} = 584513$, $NTE_n = 596412$

Soulignons ici qu'un marqueur est considéré comme partagé par les deux listes si les deux homologues sont, au plus, distants de 10 échantillons. Les résultats qui sont montrés au tableau 5.1 correspondent aux proportions des marqueurs partagés par les deux listes E_{ref} et E_n et obtenus pour la population de canaux. Les pourcentages sont calculés comme suit :

$$P(E_x \cap E_y | E_y) = 100 * N(E_x \cap E_y) / N(E_y)$$

On peut constater avec soulagement que pour l'essentiel, les activations sont partagées par les deux groupes. La médiane nous indique que plus de 99.3 % des marqueurs de référence existent dans notre liste. On peut toutefois observer que 5.6% de fausses détections sont produites par nos algorithmes.

N=33/31	E_{ref}	Non- E_n
E_n	$\mu(P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 97.0\% / 97.0\%$ $\sigma(P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 3.7\% / 3.8\%$ $\mu_e(P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 99.3\% / 99.3\%$	$\mu(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 3.0\% / 3.0\%$ $\sigma(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 3.7\% / 3.8\%$ $\mu_e(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_{ref})) = 0.7\% / 0.7\%$
Non- E_{ref}	$\mu(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_n)) = 7.4\% / 4.9\%$ $\sigma(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_n)) = 10.5\% / 3.9\%$ $\mu_e(100 - P(E_n \cap E_{ref} E_n)) = 5.6\% / 5.6\%$	

Tableau 5.1 Comparaison des ensembles de marqueurs obtenus par nos algorithmes de détection et ceux obtenus par notre expert. On désigne par $P(E_x \cap E_y | E_y)$ le pourcentage des marqueurs de E_y qui sont aussi dans E_x . Évidemment, μ désigne la moyenne, μ_e la médiane et σ l'écart-type. Ces quantités sont calculées avec la population de canaux. Deux ensembles de valeurs sont montrés, l'un calculé avec 33 canaux, l'autre (en rouge) avec 31.

On a considéré un ensemble réduit de canaux (31), car en observant les listes de référence, on réalise que pour 2 canaux, une fraction importante des activations ont été manquées. Donc, pour réduire le biais imputable à cette absence, on a retiré ces 2 canaux. Ceci n'a pour effet que de réduire la variance et la moyenne associées aux fausses détections.

Nous posons maintenant les questions suivantes :

- 1) Les activations trouvées par notre expert, ont-elles aussi été classifiées par nos algorithmes d'analyse morphologique ? En d'autres mots, y-a-t-il une perte d'information suite à l'étape de classification et peut-on toujours retrouver les marqueurs de référence ?
- 2) Parmi les activations que nous avons classifiées, combien d'entre elles restent suspectes parce qu'absentes chez notre référence?

Nombre total d'activations pour les deux populations avec ($N=33$) :

$$NTE_{ref} = 604187, NTE_c = 615347$$

Version épurée (canaux considérés; ceux pour lesquels $NE_{ref}/NE_n > 0.7$)

Nombre total d'activations pour les deux populations avec ($N=31$) :

$$NTE_{ref} = 584513, NTE_c = 580104$$

Le tableau 5.2 présente les résultats.

N=33/31	E_{ref}	Non- E_c
E_c	$\mu (P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 95.9\%/95.8\%$ $\sigma(P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 4.4\%/4.5\%$ $\mu_e(P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 98.3\%/98.3\%$	$\mu (100 - P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 4.1\%/4.2\%$ $\sigma(100 - P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 4.4 \% / 4.5\%$ $\mu_e (100 - P(E_c \cap E_{ref} E_{ref}))= 1.7\%/1.7\%$
Non- E_{ref}	$\mu(100 - P(E_c \cap E_{ref} E_n))= 6.0\%/3.5$ $\sigma(100 - P(E_c \cap E_{ref} E_n))= 10.4\%/2.8\%$ $\mu_e (100 - P(E_c \cap E_{ref} E_n))= 4.3\%/2.9\%$	

Tableau 5.2 Résultats de la comparaison des listes de marqueurs E_{ref} et E_c .

Ces comparaisons sont effectuées avec 33 canaux et avec un ensemble réduit (31, en rouge), pour réduire le biais décrit précédemment.

On peut constater que la performance reste bonne, car la médiane du pourcentage des marqueurs de E_{ref} qui sont classifiés dans E_c est de 98.3%. De plus, on peut constater que la médiane des fausses détections a diminué à 4.3%(2.9% pour l'ensemble réduit). Soulignons que cet effet peut être, en partie, attribuable à l'enlèvement des signatures 'poubelle', mais aussi au rejet des activations trop inhabituelles pour être appariées à une autre activation similaire. Il y a donc une épuration supplémentaire des activations qui est effectuée par les programmes de classification. Notons toutefois que la médiane de la proportion des marqueurs retrouvés a diminué d'un 1% en comparaison des résultats obtenus avec l'ensemble E_n . Si les marqueurs perdus sont associés à des activations ectopiques, cette diminution peut s'avérer désastreuse.

Dans ce qui suit, nous tenterons de vérifier la présence des ectopiques. Nous tenterons aussi d'évaluer la performance de la méthode qui permet leur identification.

5.2 Performance des processus d'identification des ectopiques

Nous nous intéressons maintenant aux activations ectopiques et posons les questions suivantes :

- 1) Combien d'ectopiques de référence se retrouvent dans notre ensemble de marqueurs E_n (trouvés par les algorithmes de détection) ?
- 2) Combien d'entre eux se retrouvent toujours parmi les activations classées par nos programmes d'analyse morphologique ?
- 3) Combien d'entre eux ont aussi été identifiés comme ectopiques par nos techniques ?
- 4) Combien de nos ectopiques sont suspects parce qu'absents de la référence ?

Voici d'abord quelques précisions sur les ensembles comparés :

Nombre total d'activations ectopiques ($N=29$): $NTE_{e_{ref}} = 19460$, $NTE_e = 18667$

Critère de sélection des canaux considérés pour l'évaluation de la performance : ceux pour lesquels $NE_{e_{ref}} \neq 0$.

Ce critère de sélection vient du fait que pour 3 des 33 canaux, aucun ectopique n'a été identifié par notre expert et par notre méthode d'identification. Ces canaux ne présentent donc aucun intérêt dans l'analyse des performances d'identification. On les retire donc de notre ensemble de canaux. Un 4^{ième} canal, plus problématique, présente des ectopiques qui ont été trouvés par notre méthode, mais qui sont absents chez la référence. Il est à noter que pour la référence, seul ce canal (sur trois, pour le patient considéré) est dénué d'ectopiques. Le nombre que nous obtenons est comparable à ceux de la référence, mais pour les deux autres canaux. Il est donc légitime d'exclure ce 4^{ième} canal.

On présente dans le tableau 5.3 le nombre d'ectopiques de référence qui existent aussi dans les ensembles E_n et E_c .

E_n	$\mu(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 91.2\%$
	$\sigma(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 13.8\%$
	$\mu_e(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 97.9\%$
E_c	$\mu(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 67.1\%$
	$\sigma(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 31.2\%$
	$\mu_e(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 81.0\%$

Tableau 5.3 Proportion des marqueurs ectopiques de référence qui existent dans les ensembles E_n et E_c . Ces calculs ont été fait pour 29 canaux.

Voici des précisions sur un ensemble réduit de canaux analysables.

Nombre total d'activations ectopiques ($N=26$): $NTE_{e_{ref}} = 19291$, $NTE_e = 18667$

Critère de sélection des canaux considérés pour l'évaluation de la performance : ceux pour lesquels $NE_{e_{ref}} \neq 0$ et $NE_e \neq 0$.

La liste de canaux étudiés ici correspond aux 29 précédents moins trois canaux. On a choisi de retirer ces 3 canaux supplémentaires, parce qu'une étude approfondie des signaux révèle que l'essentiel des ectopiques qui ont été détectés par notre référence apparaissent dans des salves et ne sont donc pas des ectopiques isolés. Aucun d'entre eux n'a été détecté par notre méthode.

La figure 5.1 illustre ce fait .

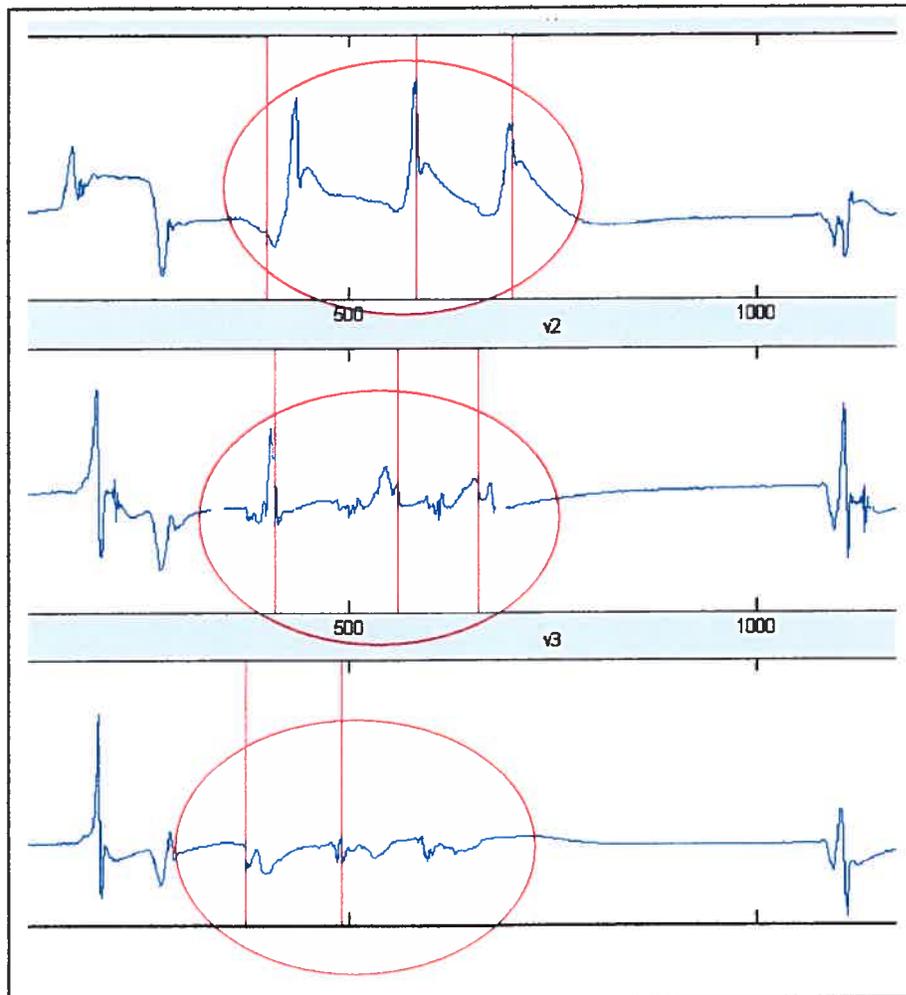


Figure 5.1 Illustration d'une salve d'ectopiques. Les marqueurs de référence sont illustrés par les traits verticaux.

Si on s'intéresse plus particulièrement aux performances liées à l'identification des ectopiques isolés, on peut les retirer sans mal. Dans ce cas, on obtient les résultats contenus dans le tableau 5.4 .

E_n	$\mu(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 92.6\%$
	$\sigma(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 12.6\%$
	$\mu_e(P(E_n \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 98.7\%$
E_c	$\mu(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 66.6\%$
	$\sigma(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 32.3\%$
	$\mu_e(P(E_c \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 82.0\%$

Tableau 5.4 Proportion des marqueurs ectopiques de référence qui existent dans les ensembles E_n et E_c . Ces calculs ont été fait pour 26 canaux.

On constate qu'il n'y a pas beaucoup de différences entre les deux sous-ensembles de marqueurs tant qu'on s'intéresse à l'existence des marqueurs de référence.

Si on porte attention aux résultats montrés au tableau 5.3, on peut affirmer avec assurance que la quasi-totalité des activations ectopiques a été détectée par la méthode d'énergie. La proportion moyenne des ectopiques retrouvés étant de 91.2% et la médiane, de 97.9%. On constate toutefois que le résultat est nettement moins bon lorsqu'on s'intéresse aux ectopiques qui sont retrouvés dans l'ensemble des activations classées. On constate qu'en moyenne 67.1% des ectopiques sont retrouvés. La médiane, elle, est plus encourageante, car elle nous informe que 81.0% sont retrouvables. Donc, on en déduit qu'une part importante de l'information nécessaire à l'identification de tous les ectopiques n'est pas disponible, puisque la moitié des canaux ont plus de 19% d'activations ectopiques sans forme d'onde associée. Notons que la probabilité qu'une

activation sans forme d'onde soit incluse dans une structure de battement et qu'elle soit ensuite baptisée ectopique est assez faible.

Toutefois, si on porte notre attention sur l'identification des ectopiques, on constate le contenu du tableau 5.5.

(canaux considérés, ceux pour lesquels $NE_{e_{ref}} \neq 0$)

(canaux considérés, ceux pour lesquels $NE_{e_{ref}} \neq 0$ et $NE_e \neq 0$)

N=29/26	$E_{e_{ref}}$	Non- E_e
E_e	$\mu(P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 54.9\% / 61.2\%$ $\sigma(P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 37.0\% / 33.6\%$ $\mu_e(P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 51.5\% / 76.4\%$	$\mu(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 45.1\% / 38.8\%$ $\sigma(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 37.0\% / 33.6\%$ $\mu_e(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_{e_{ref}})) = 48.5\% / 23.6\%$
Non- $E_{e_{ref}}$	$\mu(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_e)) = 30.0\% / 30.0\%$ $\sigma(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_e)) = 32.2\% / 32.2\%$ $\mu_e(100 - P(E_e \cap E_{e_{ref}} E_e)) = 13.7\% / 13.7\%$	

Tableau 5.5 Illustration des performances d'identification des ectopiques par nos méthodes. Cette évaluation de la performance a été faite pour 29 canaux et 26 canaux (en rouge).

Maintenant, portons notre attention sur les performances de notre méthode d'identification. On constate en étudiant les activations ectopiques toutes catégories (29 canaux), que les performances sont assez mauvaises, soient de 54.9% en moyenne et 51.5% pour la médiane. Toutefois, si on ne considère que les ectopiques isolés et qu'on porte notre attention sur le sous-ensemble de canaux épurés (26 canaux), on constate que les performances sont supérieures. En moyenne, on atteint 61.2%; la médiane, quant à elle, nous informe que 76.4% des ectopiques sont bien identifiés par nos méthodes. En comparant les résultats concernant l'existence des marqueurs ectopiques dans le sous-ensemble E_e du tableau 5.4, on constate que la valeur limite de 82% est presque atteinte.

On peut donc supposer qu'une sélection trop sévère lors de la classification nous prive d'une part importante de l'information nécessaire à l'identification des ectopiques. Soulignons toutefois qu'il ne suffit pas qu'une activation ectopique soit classifiée pour qu'elle soit identifiée comme tel. Par exemple, si une activation ectopique a été classifiée dans la même classe que les auriculaires sinusaux, il se peut fort bien qu'elle ne puisse pas être identifiée comme ectopique.

Dans ce qui vient d'être dit, on a considéré un sous-ensemble épuré de 26 canaux. On a produit cet ensemble en retirant des 29 canaux contenant des ectopiques, les 3 qui contenaient, de façon évidente, des salves d'ectopiques. Évidemment, il est difficile d'évaluer le nombre de salves et d'en tenir compte dans notre évaluation de la performance de nos algorithmes. Toutefois, il est possible d'évaluer dans une certaine mesure l'importance des salves ainsi que les limites de la méthode d'analyse par battements qui ne peut capturer les ectopiques isolés. Il est important de faire cette analyse afin d'évaluer la nécessité du développement de d'autres algorithmes qui seront dédiés à la recherche des salves et à l'identification des battements manquants.

On peut étudier cette problématique de la manière suivante : il suffit d'indicer les groupes d'ectopiques contenus entre deux V , avec l'indice du battement qui les suit. On effectue ainsi une forme de compression de l'information disponible. Si un groupe d'ectopiques est compris entre deux battements, notre méthode d'identification des ectopiques ne pourra capturer que le plus tardif du groupe. En considérant les ectopiques de référence et en les compressant avec les battements que nous avons formés, on peut évaluer l'accessibilité des ectopiques. Ce processus permet de mettre l'accent sur les limites de notre méthode, mais elle permet dans une certaine mesure d'évaluer aussi l'importance des salves. Évidemment, si un foyer ectopique haute fréquence se manifeste 2 fois pour une réponse ventriculaire, notre processus de compression réduira le nombre d'ectopiques de moitié. Dans ce cas simple, le facteur de compression est symptomatique de l'importance des salves. Toutefois, si le signal dans cette région est complexe, il est possible que certains V aient été manqués lors de la construction des battements; le facteur de compression que nous obtiendrons sera évidemment beaucoup plus important

et ne témoignera pas bien de la réalité des salves. Il reste que le processus de compression nous informe des limites de détection qu'impose la structure actuelle de battements.

Pour réaliser l'évaluation du facteur de compression, il suffit donc d'identifier tous les V qui sont ainsi directement précédés par un ou plusieurs ectopiques de référence. Ceci permet d'évaluer la perte d'information qu'entraîne la restriction aux ectopiques isolés. En calculant le rapport du nombre de battements ectopiques (V précédé par un ou plusieurs ectopiques de référence) sur le nombre total d'ectopiques de référence, on peut évaluer la limite de notre méthode.

Les statistiques associées au rapport de compression (nombre de battements ectopiques (Nbe) sur le nombre d'ectopiques de références (Ner)) sont présentées ci-dessous :

Avec N=29

$$\mu(Nbe/Ner) = 85.0\%$$

$$\sigma(Nbe/Ner) = 18.1\%$$

$$\mu_e(Nbe/Ner) = 93.5\%$$

En étudiant ces résultats, on en déduit que si tous les marqueurs de références étaient les nôtres, l'essentiel serait accessible à partir de notre structure de battements. Le facteur de compression est relativement faible. En moyenne 15% des ectopiques seraient compressés (potentiellement à cause d'une salve ou de battements manquants), alors que la médiane nous indique que la moitié des canaux ont moins de 7 % de pertes. On peut toutefois constater que la variabilité est grande; il se peut donc que beaucoup d'ectopiques soient perdus pour certains patients alors que d'autres ne soient à peu près pas affectés.

Chapitre 6. Discussion

Pour résumer, il est possible de dire ceci : les marqueurs associés aux activations ont été détecté par notre algorithme puisque la médiane du pourcentage des marqueurs de référence retrouvés est de 99.3%. Avec le groupe total et réduit respectivement de 33 et 31 canaux, la médiane de la proportion de fausses détections est de 5.6%, ce qui paraît raisonnable. L'étape de classification semble dégrader une petite partie de l'information; toutefois la proportion de marqueurs partagés reste très élevée, la médiane étant de 98.3%. De plus, cette étape paraît avoir un effet d'élimination des fausses activations, puisque la médiane passe de 5.6% à 2.9%. Toutefois, cette élimination rejette une partie des ectopiques. Les ectopiques détectés par notre référence restent accessibles dans E_n , avec une médiane égale à 98.7%. Lorsqu'on s'intéresse à l'ensemble E_c , on remarque une nette diminution de la médiane qui tombe sous les 83%. Une partie des activations ectopiques ont des morphologies trop irrégulières pour être associées à un groupe cohérent de formes d'ondes et sont rejetées par le processus de classification. Cependant, les critères d'agglomération des formes d'ondes étaient trop conservateurs, laissant isolées des formes d'ondes qui auraient du être agglomérées. Il faut donc revoir ce processus d'agglomération.

En effet, si on fait le bilan des résultats obtenus suite à l'application de nos méthodes d'identification des ectopiques, on réalise qu'un des facteurs limitant est certainement l'absence d'une partie des ectopiques dans le sous-ensemble E_c (sous-ensemble classifié). On arrive à faire ce constat, en comparant la médiane de la proportion d'ectopiques de référence retrouvés dans E_c (tableau 5.4, 82%) et la médiane de la proportion des ectopiques de référence isolés ($N=26$) retrouvés dans E_e (tableau 5.5, 76.4%). On peut voir qu'une petite amélioration d'environ 5.6% peut être théoriquement accomplie avant saturation. L'effet de saturation est théoriquement associé au fait qu'une activation ectopique sans forme d'onde incluse dans un battement risque fort de ne pas être baptisée ectopique. Même si deux autres critères peuvent servir à l'identification des ectopiques, il suffit qu'une activation auriculaire soit manquante sur l'un des canaux du battement ectopique considéré pour réduire notablement les chances d'identifier correctement un ectopique sans forme d'onde. Notons, toutefois, qu'il est toujours possible que le critère

basé exclusivement sur l'intervalle $V-V_{\text{normalisé}}$ suffise à l'identification. Cependant, l'utilisation exclusive de ce critère est source de beaucoup de faux positifs. Soulignons aussi que l'identification des activations ectopiques apparaissant dans une salve ne peut se faire que si les activations ont été classifiées. Lorsqu'elles ne sont pas classifiées, elles ne peuvent pas être identifiées, car on n'a pas accès à la structure de battement pour mettre en relation les différents canaux. Il n'y a que l'information morphologique qui soit utilisable. Il ressort de tout ceci que le problème lié à l'épuration à outrance des activations lors de la phase de classification paraît très limitant. Il semble donc évident que, pour réaliser quelques améliorations des performances, il faille raffiner l'étape de classification.

La dernière analyse, concernant la compression des ectopiques, a permis de mettre en lumière les limites de la structure de battements dans l'identification des ectopiques. On réalise qu'une petite portion des ectopiques sont inaccessibles, soit parce qu'ils n'ont pas de VC associé, soit parce qu'ils sont inclus dans une salve d'ectopiques, soit que la réponse ventriculaire causale dont ils sont responsables (VC) a été manquée et n'a pas été incluse dans le battement approprié. Le pourcentage inaccessible des ectopiques de référence est en moyenne de 15% alors que la médiane est de 6.5%. Cela laisse croire qu'il ne s'agit pas d'un problème majeur. Toutefois, ce problème est sans doute sélectif et ne touche fortement que certains patients (qui sont sujets aux salves, ou qui ont des signaux complexes limitant l'efficacité de la formation des battements). Il est possible de voir, chez certains patients, une nette tendance au regroupement (en salves) des ectopiques, alors que certains d'entre eux montrent une dynamique d'entraînement moins complexe de type 1:1, i.e. une réponse ventriculaire causale, pour une activation ectopique.

Il semble donc que l'objectif de construire des séries chronologiques décrivant la dynamique des foyers ectopiques avant les épisodes de FAs post-opératoires ne soit pas tout à fait achevé. Quelques modifications paraissent indispensables pour atteindre cet objectif. D'abord, soulignons que toute l'information nécessaire est contenue dans les listes de marqueurs E_n ; l'essentiel des progrès à accomplir concerne surtout l'étape de

classification, mais aussi celle de l'identification partielle de même que l'étape de formation des battements. D'abord, il semble que trop d'activations réelles ne soient pas classées (associées à une forme d'onde). Bien qu'elles ne soient pas perdues, lorsque des activations ectopiques ne sont pas classées, on est privé de la possibilité de les identifier partiellement comme ectopiques. Dans la procédure actuelle, la correspondance forme d'onde-marqueur se fait dans chaque intervalle de 5 minutes. C'est à cette étape que les formes d'ondes associées à un seul marqueur sont éliminées. Par la suite, la comparaison entre les 5 minutes ne sert qu'à agglomérer une partie des formes d'ondes retenues. Nous avons déjà souligné qu'il faudra améliorer le processus d'agglomération. On pourrait peut-être récupérer un nombre supplémentaire de formes d'ondes et leurs marqueurs en faisant, à la fin de l'analyse de tous les 5 minutes, une analyse globale de tous les marqueurs sans forme d'onde associée, afin de récupérer des événements peu fréquents, mais quand même similaires.

Généralement, les activations classées sont beaucoup plus faciles à insérer dans une structure de battement. De plus, l'existence d'une signature facilite l'identification des ectopiques, puisqu'une condition sur deux est remplie. Bien qu'il ne s'agisse que d'une petite portion, souvenons-nous qu'une part non-négligeable des ectopiques provient des salves. Or, pour ce type d'activation qui ne fait pas partie d'un battement, aucune information n'est disponible, mise à part la signature morphologique. Si l'objectif est de construire des listes exhaustives d'ectopiques, il est important d'inclure les salves, et donc, il est nécessaire de mieux classer les activations.

Une autre amélioration à apporter au programme de classification serait de permettre l'analyse de paquets de marqueurs de dimensions variables. Ceci permettrait de définir plus facilement un intervalle d'analyse morphologique précis. Ceci est important lorsqu'on a à se positionner avec précision dans le signal. Prenons par exemple nos signaux de 2 heures précédant le début d'une fibrillation. Il faut pouvoir préciser à quel moment arrêter l'analyse morphologique. Lorsque l'intervalle d'analyse empiète ne serait-ce que quelques minutes dans une zone de fibrillation, un trop grand nombre de

formes d'ondes est généré. Cela rend l'identification partielle beaucoup plus difficile. Le risque que des ectopiques classifiés ne soient pas identifiés partiellement augmente avec la diversité morphologique. En fait, un nombre limite de formes d'ondes, dans un intervalle, pourrait être utilisé comme indicateur de fibrillation potentielle, ou indiquer une portion du signal où la détection doit être faite sous la gouverne d'un observateur. Il faudrait améliorer notre programme en le rendant interactif. Cela permettrait de choisir un seuil ne s'adressant uniquement qu'à une portion du signal.

Ensuite, il serait important que certaines améliorations soient apportées à l'interface graphique qui permet l'identification partielle des formes d'onde. L'une des améliorations à apporter correspond à rendre visibles uniquement les activations non identifiées (regroupées sous une même forme d'onde). En effet, on peut penser qu'une partie de l'identification partielle pourrait être automatisée. L'identification des formes d'ondes pourrait se faire en plusieurs étapes. Par exemple, une première phase pourrait consister à identifier partiellement les formes d'onde les plus peuplées alors qu'une deuxième phase d'identification partielle succéderait à une phase de formation automatique des battements. Une grande partie des activations pourraient être identifiées automatiquement grâce à la structure de battements. Il serait donc important de rendre possible la visualisation des activations non-identifiées, à la suite de cette deuxième phase d'identification. Après ces phases d'identification partielle, le nombre de formes d'ondes à identifier partiellement serait de beaucoup réduit. L'identification partielle ne consisterait alors qu'en l'identification des quelques activations qui n'ont pas pu hériter de l'identité d'un homologue de battement.

Conclusion

Ce travail s'insérait dans l'objectif plus large de découvrir les règles physiopathologiques qui dictent le déclenchement des FAs post-opératoires. L'ensemble de nos efforts a surtout permis de mettre au point des méthodes de détection et d'analyse des activations électriques cardiaques échantillonnées par 3 électrodes unipolaires épicaudiques. Nos algorithmes de détection basés sur l'évaluation d'une quantité apparentée à l'énergie du signal se sont révélés très sensibles. Des nombreux efforts ont été déployés pour limiter cette sensibilité. En effet, la présence de bruit ajouté à la complexité intrinsèque des signaux biologiques analysés, en particulier la présence de l'onde T, s'est révélée être un redoutable obstacle à l'identification exclusive des activations cardiaques réelles. Différentes approches et différents programmes ont permis d'épurer de façon efficace et sélective les populations de détections. Des problèmes de regroupement (de Clustering) et d'identification nous ont forcés à mettre sur pied un ensemble d'algorithmes dédiés à l'analyse de la morphologie des activations cardiaques détectées. Ces programmes ont permis de séparer les activations en termes d'une distance morphologique définie à partir de la distance euclidienne et de la corrélation des formes d'ondes des activations. Ce premier pas vers la caractérisation complète des différentes familles d'activations a permis de condenser l'information morphologique en produisant pour chacun des regroupements, une forme d'onde moyenne (Gabarit). Ces signatures morphologiques se sont avérées extrêmement utiles dans l'identification partielle des différentes activations regroupées sous elles. Une deuxième étape dans le processus de caractérisation complète des activations a été franchie en intégrant l'information morphologique et la structure temporelle inter-canal des activations. L'information morphologique et la structure temporelle sont les éléments qui permettent normalement à un expert de définir manuellement l'appartenance (l'identité) d'une activation. Nos programmes sont justement inspirés de ces considérations.

Nos recherches devaient mener ultimement à l'identification de toutes les activations ectopiques et à la caractérisation de leur comportement temporel précédant le début d'une FA. C'est pourquoi nous avons tenté d'exploiter l'information disponible pour définir des listes exhaustives d'activations ectopiques apparaissant, chez 15 patients, 2 heures avant

le début d'un épisode de FA. Un ensemble de référence a permis d'évaluer la performance de cette identification. Les résultats de cette comparaison nous informent que quelques modifications doivent être effectuées afin de raffiner l'étape de classification. Ceci devrait permettre d'achever l'identification des ectopiques et devrait rendre possible l'analyse de la dynamique temporelle des foyers ectopiques avant les FAs post-opératoires. Espérons qu'une fois les séries chronologiques décrivant ces processus physiologiques construites, il sera possible d'identifier des signes précurseurs des FAs post-opératoires, ce qui devrait aider la prévention de leur déclenchement.

Bibliographie

[1]Kannel, W.B., Abbott, R.D., Savage, D.D., McNamara, P.M., Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *New Engl J Med* **306**: 1018-22,1982.

[2]Hart, R.G., Halperin, J.L., Atrial fibrillation and stroke : concepts and controversies. *Stroke* **32**: 803-8, 2001.

[3]Jayam, V.K., Flaker, G.C., Jones, J.W., Atrial fibrillation after coronary bypass: etiology and pharmacologic prevention. *Cardiovasc Surg* **10**: 351-8, 2002.

[4]Amar, D. Postoperative atrial fibrillation. *Heart Dis* **4**: 117-23, 2002.

[5]Nattel, S. Therapeutic implications of atrial fibrillation mechanisms: can mechanistic insights be used to improve AF management? *Cardiovasc Res* **54**: 347-60, 2002.

[6]Opie, L.H. Heart cell and Organelles. *In The Heart: Physiology, form cell to circulation.*43-68. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998.

[7]Opie, L.H. Pacemakers, conduction system, and electrocardiogram. *In The Heart: Physiology, form cell to circulation.* 115-45. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998.

[8]Jalife, J., Michaels, D.C. Neural Control of sinoatrial pacemaker activity. *In Vagal control of the heart experimental basis and clinical implications.* M.N. Levy, P.J. Schwartz Eds. 173-206. Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY,1994.

[9]Nakajima, K., Furukawa, Y., Kurogouchi, F., Tsuboi, M., Chiba, S. Autonomic control of the location and rate of the cardiac pacemaker in the sinoatrial fat pad of parasympathetically denervated dog hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol* **13**:896-901, 2002.

- [10] Roden, D.M. Cardiac Membrane and Action Potentials *In* Foundation of Cardiac Arrhythmias : Basic Concepts and Clinical Approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 21-42. Marcel Dekker, Inc. NY, 2001
- [11] Mirvis, D.M., Plonsey, R. The Electrocardiogram and Electrophysiological Analysis *In* Foundation of Cardiac Arrhythmias : Basic Concepts and Clinical Approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 319-48 . Marcel Dekker, Inc. NY, 2001
- [12] Macfarlane, P.W., Lawrie, T.D.V. Genesis of the electrocardiogram *In* Comprehensive Electrocardiology. Barr R.C.129-50. Pergamon Press, Inc. Toronto, 1989.
- [13] Gulrajani, R.M. Extracellular Potentials *In* Bioelectricity and biomagnetism. 189-260. John Wiley & Sons, Inc. NY 1998.
- [14] Malmivuo, J., Plonsey, R. The Heart *In* Bioelectromagnetism. 119-28. Oxford University Press, New York, 1995.
- [15] Malmivuo, J., Plonsey, R. Source field Models *In* Bioelectromagnetism. 148-58. Oxford University Press, New York, 1995.
- [16] Nicholas, S.P., Candido, C., Andrew, L.W. Arrhythmogenic mechanisms: automaticity, triggered activity, and reentry. *In* Cardiac electrophysiology : from cell to bedside. Zipe D.P.& Jalife J., Eds. 345-56. W.B. Saunder , Philadelphia, 2000.
- [17] Allessie, M.A., Bonke, F.L.M. Atrial arrhythmias : Basic concepts, *In* Cardiac arrhythmias 3rd edition, Mandel W.J., Eds. 297-326, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1995.

[18]Goette, A. , Juenemann, G., Peters, B. , Klein, H.U., Roessner, A., Huth, C., Rocken, C. Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovasc Res* **54**: 390-6, 2002.

[19]Vos, A.M., Lerman, B.B. Automaticity and triggered activity *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds., 425-447 . Marcel Dekker, Inc. NY, 2001.

[20]Schwartz, A., Noble, D. Cardiac ion pumps and ion exchangers *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 73-95 . Marcel Dekker, Inc. NY, 2001.

[21]Janse, J.M., Downar, E. Reentry *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 449-77. Marcel Dekker, Inc. NY, 2001

[22]Rudy, Y., Jalife, J. Global behaviors of cardiac activation *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 349-92 . Marcel Dekker, Inc. NY, 2001.

[23]Jalife, J., Berenfeld, O., Mansour, M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* **54** : 204-16, 2002.

[24]Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* **415**: 219-26, 2002.

[25]Sharifov, O.F., Zaitsev, A.V., Rosenshtraukh, L.V., Kaliadin, A.Y., Beloshapko, G.G., Yushmanova, A.V., Schuessler, R.B., Boineau, J.P. Spatial distribution and frequency dependence of arrhythmogenic vagal effects in canine atria. *J Cardiovasc Electrophysiol* **11**:1029-42, 2000.

[26]Sarmast, F., Kolli, A., Zaitsev, A., Parisian, K., Dhamoon, A.S., Guha, P.K., Warren, M., Anumonwo, J.M., Taffet, S.M., Berenfeld, O., Jalife, J. Cholinergic atrial fibrillation: I(K,ACh) gradients determine unequal left/right atrial frequencies and rotor dynamics. *Cardiovasc Res* **59**: 863-73,2003.

[27]Sharifov, O.F., Fedorov, V.V., Beloshapko, G.G., Glukhov, A.V., Yushmanova, A.V., Rosenshtraukh, L.V. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs. *J Am Coll Cardiol* **43**: 483-90,2004.

[28]Pagé, P. Mechanisms and management of post-operative atrial fibrillation, demande de subventions (Grant), 2000.

[29]Bettoni, M., Zimmermann, M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* **105**: 2753-9, 2002.

[30]Tomita, T., Takei, M., Saikawa, Y., Hanaoka, T., Uchikawa, S., Tsutsui, H., Aruga, M., Miyashita, T., Yazaki, Y., Imamura, H., Kinoshita, O., Owa, M., Kubo, K. Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* **14**: 559-64,2003.

[31]Zimmermann, M., Kalusche, D. Fluctuation in autonomic tone is a major determinant of sustained atrial arrhythmias in patients with focal ectopy originating from the pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol* **12**: 285-91,2001.

[32]Cummings, J.E., Gill, I., Akhrass, R., Dery, M., Biblo, L.A., Quan, K.J. Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* **43** : 994-1000, 2004.

[33] Marieb, E. Système cardiovasculaire : le cœur *In Anatomie et physiologie humaines*. 604-32, Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 1993.

[34]Jalil, E. Interactions du système nerveux autonome avec les effets des antiarythmiques (I et III) sur le créneau d'excitabilité du flutter auriculaire chez l'homme et chez le chien. Thèse de doctorat, Université de Montréal.

[35]Waldo, A.L., Wagoner, D.R.V. Atrial fibrillation *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. Spooner P.M. & Rosen M.R. Eds. 479-512. Marcel Dekker, Inc. NY, 2001.

[36]Savard, P. Du potentiel d'action à l'électrocardiogramme *In* notes de cours PSL 6170 Physiologie cardiovasculaire.

[37]Friesen, G.M., Jannett, T.C., Jadallah, M.A., Yates, S.L., Quint, S.R., Nagle, H.T. A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. *IEEE Trans Biomed Eng* **37**:85-98, 1990.

[38]Pan, J., Tompkins, W.J. A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Trans Biomed Eng* **32**: 230-6,1985.

[39]Rangayyan, R. M. Event detection *In* Biomedical signal analysis: A case-study approach. 177-236. Wiley-Interscience, Inc, NY, 2002.

[40]Rangayyan, R. M. Waveshape and waveform complexity *In* Biomedical signal analysis : A case-study approach. 237-76. Wiley-Interscience, Inc, NY, 2002.

[41]Rangayyan, R.M. Filtering for removal of artifacts *In* Biomedical signal analysis : A case-study approach. 73-176. Wiley-Interscience, Inc, NY, 2002.

[42]Rangayyan, R.M. Analysis of nonstationary signals *In* Biomedical signal analysis: A case-study approach. 391-444. Wiley-Interscience, Inc, NY, 2002

- [43]Rangayyan, R.M. Pattern classification and diagnostic decision *In* Biomedical signal analysis : A case-study approach. 445-508. Wiley-Interscience, Inc, NY, 2002.
- [44]Vander, A., Sherman, J., Luciano, D. Circulation *In* Physiology : The mechanisms of body function. 373-462. McGraw-Hill Companies, Inc, NY, 2001
- [45]Lux, R.L., Macleod, R.S., Akhtar, M., Rosen, M.R. Mapping and invasive analysis *In* Foundation of cardiac arrhythmias : Basic concepts and clinical approaches. 393-424. Marcel Dekker, Inc. NY,2001.
- [46]Ifeachor, C. E. , Jervis, B.W. Finite impulse response (FIR) filter design *In* Digital signal processing : A practical approach. 278-374 . Addison-Wesley Publishers Ltd, 1993.
- [47]Spataru, A. Système linéaire Stationnaires *In* Théorie de la transmission de l'information: Vol 1 Signaux et Bruits . 203-64 . Masson et Cie, Paris 1970.
- [48]Roubine, E. Théorie du Signal *In* Dictionnaire des mathématiques : fondements, probabilités, applications. 576-86. Encyclopaedia Universalis et Albin Michel, Paris 1998.
- [49]Spataru, A. Élément de statistique mathématique *In* Théorie de la transmission de l'information: Vol 1 Signaux et Bruits . 9-74 . Masson et Cie, Paris 1970.
- [50]Helie, F., Vinet, A., Cardinal, R. Spatiotemporal dynamics of reentrant ventricular tachycardias in canine myocardial infarction: pharmacological modulation. *Can J Physiol Pharmacol* **81**:413-22, 2003.
- [51]Gulrajani, R.M. Membrane transport phenomena *In* Bioelectricity and biomagnetism.1-52 . John Wiley & Sons, Inc. NY 1998.

[52] Gulrajani, R.M. The Hodgkin-Huxley membrane *In* Bioelectricity and biomagnetism. 53-94 . John Wiley & Sons, Inc. NY 1998

[53] Gulrajani, R.M. The ion channel *In* Bioelectricity and biomagnetism. 95-154. John Wiley & Sons, Inc. NY 1998.

[54] Comtois, P. Stabilité de la réentrée anatomique dans le muscle cardiaque et annihilation par un protocole à deux stimulations : Études de modélisation et aspects expérimentaux. Thèse de doctorat, Université de Montréal.

[55] Waldo, A.L. Atrial flutter: Mechanisms, clinical features, and management. *In* Cardiac electrophysiology : from cell to bedside. Zipe D.P.& Jalife J., Eds. 468-76. W.B. Saunder , Philadelphia, 2000.

[56] Helie, F., Vinet, A., Cardinal, R. Cycle length dynamics at the onset of postinfarction ventricular tachycardias induced in canines: dependence on interval-dependent excitation properties of the reentrant substrate. *J Cardiovasc Electrophysiol* **11**: 531-44, 2000.

[57] Tremblay, G., LeBlanc A.R. Near-optimal signal preprocessor for positive cardiac arrhythmia identification. *IEEE Trans Biomed Eng.* **32**:141-51, 1985.

[58] Jalife, J., Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* **14** : 776-80, 2003.